

吃太咸,血压高! 研究找到调控盐敏感高血压新靶点

本报讯 近日,《自然-通讯》发表的一项来自国家心血管病中心、中国医学科学院阜外医院顾东风院士与鲁向锋教授团队的研究首次阐明“肠道-酰基肉碱”轴对血压盐敏感性的关键调控作用。研究证实,肠源性代谢物异戊酰肉碱(isovalerylcarnitine)在高盐膳食下显著下降,进而诱发盐敏感性高血压,而补充该代谢物具有明显降压效果。

作为高血压首要膳食危险因素,高盐摄入对不同个体血压的影响存在显著差异,即“血压盐敏感性”。盐敏感性不仅使高血压发病风险更高,也使血压控制难度显著增加。肠道作为膳食盐的首要接触器官,其微生物生态系统与盐敏感性的关联长期未被充分解析。



图片来源:视觉中国

鉴于此,研究团队开展多中心膳食盐干预研究(MetaSalt)。500 余名受试者在 23 天内依次完成基线观察、低盐(3 克/天)及高盐(18 克/天)干预,同步采集血压、粪便及血液样本,进行宏基因组测序与靶向代谢组学分析。结果显示,高盐干预显著改变 85 种肠道

微生物及 70 种血浆代谢物水平,其中 22 种微生物与 8 种代谢物的变化与血压盐敏感性显著相关。通过构建“肠道菌群-代谢物”调控网络,研究团队识别出异戊酰肉碱为核心调控分子。

这一发现随后在独立膳食盐干预研究(GenSalt)中得到验证。高盐饮食可显著降低血浆异戊酰肉碱水平,且盐敏感个体的下降幅度较非敏感个体更明显。近 4000 人的前瞻性队列研究进一步证实,基线异戊酰肉碱水平最高组人群,随访 5 年新发高血压及血压状态进展风险较最低组降低 30%。

在机制研究层面,研究团队采用 Dahl 盐敏感大鼠模型实验显示,与单纯高盐膳食组相比,补充异戊酰肉碱可使大鼠收缩压下降 14.2mmHg、舒张

压下降 8.8mmHg,且能有效改善血管内皮依赖性舒张功能。值得关注的是,该代谢物无论通过皮下注射还是口服给药,均表现出稳定降压效果。

鲁向锋表示,该研究通过“人群干预试验+动物实验+队列随访”的多层级证据链,揭示了“高盐膳食-肠道微生物-酰基肉碱代谢-高血压”的全新调控通路,为盐敏感性高血压的发病机制提供了关键理论支撑。研究提示,在传统减盐策略之外,通过调节肠道微生物或补充异戊酰肉碱等特定肠源性代谢物,有望为盐敏感人群提供精准预防与干预的新路径。 (张思玮)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41467-025-67513-x>

迄今最大小鼠单神经元投射图谱数据集问世

本报讯 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心研究员严军、工程师王晓飞、研究员徐春与复旦大学脑科学研究院研究员许晓鸿合作,发布了迄今最大的小鼠单神经元投射图谱数据集,揭示了精细的皮层内部联结和皮层下投射模式,以及皮层联结与转录组和功能数据的紧密联系。近日,相关研究成果发表于《神经元》。

在哺乳动物中,大脑皮层负责包括感觉运动转化和认知抉择等在内的高级功能。解析皮层神经元的全脑联结规律,对于揭示这些脑功能的神经机制至关重要。然而,皮层功能联结通过单个神经元实现的机制尚不清楚,且皮层神经元的结构联结与其他模态数据之间的关系也缺乏系统研究。

为回答这些问题,研究团队重构了近 2 万个覆盖小鼠皮层所有脑区投射神经元的轴突完整形态,并整合其他模态数据进行了系统分析。

研究团队通过全脑范围内神经元轴突形态的系统聚类,定量刻画了单神经元轴突形态的相似性,获得 346 个皮层神经元投射组亚型,并系统分析了这

些神经元亚型的空间分布和全脑投射。

此外,研究团队将皮层划分为精细的 255 个皮层柱,揭示了 7 个皮层联结模块及其子模块,在单神经元水平发现了 12 个基本的轴突末梢分布模式,绘制了高精度的皮层等级分布图。

研究发现,皮层锥体束神经元到基底节脑区的投射存在多种组合模式。在初级感觉皮层,皮层-丘脑神经元和 PT 神经元都能投射到初级和高级丘脑核团。由此,揭示了单神经元水平皮层投射的复杂性,修正了传统的皮层神经元投射模型。

多模态数据整合分析结果显示,结构联结强的两个皮层脑区,钙信号也趋于同步,皮层内部结构联结的梯度及其功能联结的梯度整体上有相似的空间分布。研究团队进一步发现了一系列与皮层等级相关的转录组类型和基因,且皮层等级与神经元发放频率存在负相关,提示高等级脑区的神经元更多地参与信息的整合。 (江庆龄)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2025.10.019>

本报讯 电子科技大学教授游自立、陈华富联合四川大学华西医院教授张伟团队揭示了抑郁症复发的潜在机制,发现抑郁症的复发可能与大脑免疫细胞——小胶质细胞形成的“创伤记忆”有关。近日,相关研究成果发表于《分子精神病学》。

抑郁症为何容易反复发作,是困扰患者和医生的核心难题。传统观点认为,神经可塑性在抑郁症中起关键作用。然而,作为大脑“监察者”的小胶质细胞,更能敏锐捕捉和记录脑内环境的细微变化,并对压力事件作出及时感知与反应,其在抑郁复发中的作用不容忽视。

“训练免疫”是指机体的先天免疫细胞在经历过一次感染或刺激后会变得“更警觉”。这项研究发现,大脑中负责免疫的小胶质细胞同样具备这种“记忆”能力。研究人员让小鼠经历一段时间的慢性压力,使其出现类似人类抑郁症的行为表现。待小鼠从这次压力中恢复正常后,小鼠大脑海马区的小胶质细胞虽然看起来“平静”了,但其内部的基因“开关”却发生了持久变化。

这个“开关”是一种名为 H₃K₄me₃ 的表观遗传标记。它像一个书签,标记在促炎基因特别是一个名为

NLRP₃ 的关键基因上,使得这些基因的“阅读”权限始终保持开放状态。当这些被“训练”过的小鼠再次面对强度较低、正常情况下不会引发抑郁的压力时,由于 NLRP₃ 等基因的“开关”一直开着,小胶质细胞会迅速产生剧烈的炎症反应。这种过度的神经炎症会损害神经细胞的生成,最终导致抑郁行为的快速复发。

使用药物抑制 H₃K₄me₃ 的形成,或通过基因技术精准降低小胶质细胞中 NLRP₃ 的表达,都成功阻止了小鼠抑郁的复发。这证明,通过抹除小胶质细胞的“创伤记忆”进而阻止抑郁症复发是可行的。

这项研究首次清晰揭示了“训练免疫”在抑郁症复发中扮演的关键角色,也为临床治疗提供了全新思路。

相关论文信息:

<http://doi.org/10.1038/s41380-025-03344-y>

抑郁症为何容易「卷土重来」