

科学家首次恢复冷冻鼠脑部分功能

本报讯 冷冻休眠的时间旅行者是科幻小说中的一个经典套路。他们的身体经过深度冷冻进入休眠状态,在数十年甚至上百年后解冻苏醒,身心机能仍然完好如初。

如今,科学家首次开发出一种冷冻与解冻小鼠大脑的方法,可使其保留部分功能。他们采用玻璃化冷冻法,使组织保持玻璃态,之后再通过解冻复活组织。相关研究成果近日发表于美国《国家科学院院刊》。

研究人员此前已尝试对人类及幼年脊椎动物的脑组织进行冷冻与解冻实验,证实神经元可在细胞层面的冷冻中存活,解冻后也能在一定程度上恢复功能。但要完全恢复大脑正常运作所需的各个过程,如神经元放电、细胞代谢及大脑可塑性等,则是不可能的。

“如果大脑功能是其物理结构的衍生属性,我们该如何让它从完全关闭中恢复?”论文第一兼通讯作者、德国埃朗根-纽伦堡大学的 Alexander German 表示,这项研究预示着未来有可能在疾病期间或重伤后保护大脑、建立器官库,甚至实现哺乳动物的全身冷冻保存。

美国新罕布什尔大学的 Mrityunjay Kothari 认为,该研究推动了脑组织低



1979年的科幻电影《异形》中的“冷冻睡眠舱”。

图片来源:Alamy

温保存技术的发展,正逐步将科幻构想变为科学现实。但他同时指出,长期保存大型器官或哺乳动物仍远超该研究目前的能力范围。

大脑难以从冷冻状态中完全恢复的核心原因在于冰晶造成的损伤。它们会移动或刺穿组织脆弱的纳米结构,破坏关键的细胞过程。“除了冰晶,我们还需考虑渗透压、低温保存剂毒性等多重因素。”German 说。

为解决这些问题,German 团队采用了一种无冰低温保存技术——玻璃化冷冻法。该技术通过快速降温,让液体中的分子在有机会形成冰晶前被困在无序的玻璃态。“我们想探究在玻璃

态下分子运动完全停止后,功能是否可以重新启动。”German 解释说。

研究团队在 350 微米厚、含海马体小鼠脑切片上进行了实验。海马体是负责记忆与空间导航的核心脑区。他们先将脑切片置于含低温保存剂的溶液中进行预处理,再用零下 196 摄氏度的液氮快速冷冻,随后放入零下 150 摄氏度的冷冻室以玻璃态保存 10 分钟至 7 天。

将脑切片在温溶液中解冻后,研究人员分析了组织的功能保留情况。显微镜观察显示,神经元与突触膜结构完整;线粒体活性检测未发现代谢损伤;神经元电生理记录显示,尽管相比对照组细胞存在一定偏差,但对电刺

激的反应基本正常。

海马体神经元通路仍表现出突触强化,即“长时程增强”,这是学习与记忆的基础机制。但由于脑切片会自然退化,这一观测仅限于几个小时。

团队将该方法扩大至整个小鼠大脑,使其在零下 140 摄氏度的玻璃态下保存 8 天。不过,实验方案需要反复调整,以最大限度减少大脑收缩及低温保存剂带来的毒性。

大脑解冻后,研究人员制备了切片。海马体的电生理记录证实,包括与记忆相关的通路在内的神经元通路得以存活,且仍能长时程增强。但由于仅对脑组织切片进行了检测,研究人员无法确定这些小鼠的记忆是否能够完整保留。

Kothari 指出,全脑冷冻方案的成功率较低,且无法直接应用于更大的人体器官,后者面临热传递限制,以及可能导致组织开裂的较高热机械应力等挑战。

“要将这些原理应用于大型人体器官,还需研发更好的玻璃化溶液、冷却及复温技术。”German 补充说。(王方)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1073/pnas.2516848123>

美国发布胆固醇新指南

本报讯 近日,在美国新奥尔良举行的美国心脏病学会第 75 届年度科学会议上,美国心脏病学会和美国心脏协会发布了 2018 年以来的首个胆固醇新指南。

新指南重点在于降低俗称“坏胆固醇”的低密度脂蛋白(LDL)及脂蛋白(a)等血液脂肪物质。研究显示,美国约 1/4 的成年人存在 LDL 升高的问题,这是导致动脉粥样硬化的主要因素之一。当某些脂质堆积时,它们会在动脉壁内形成斑块。这些斑块会阻碍血液流动,在特定情况下甚至可能破裂,从而引发心脏病或中风,或者需要紧急医疗干预恢复血液循环。

“在降低患心脏病、中风和充血性心力衰竭风险方面,LDL 水平越低越好。”指南撰写委员会主席、美国约翰斯·霍普金斯大学的 Roger S.

Blumenthal 表示,“此外,降低年轻人的高血脂和高血压水平,有助于终生维持最佳的心血管健康。”

新指南指出,对于没有心血管疾病的人群,LDL 水平低于 100 毫克/分升为理想状态。中度风险人群建议降至 70 毫克/分升以下,而高风险人群则应低于 55 毫克/分升。该指南还提出了非高密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白 B 的控制目标。

新指南的一个重要变化是提倡在更年轻时进行筛查,并更全面地评估个人风险。在评估风险和制定治疗方案时,鼓励医生考虑动脉粥样硬化家族史、类风湿性关节炎等基础疾病,以及早绝经或妊娠并发症等事件,包括先兆子痫、妊娠期糖尿病。

例如,患有家族性高胆固醇血症(一种导致 LDL 水平异常升高的遗传

性疾病)的人,应从 9 岁左右或更早开始筛查。新指南还建议进行脂蛋白(a)检测,当浓度达到 125 纳摩尔/升时,心脏病风险增加约 40%;浓度达到 250 纳摩尔/升时,风险则会翻倍。

新指南的另一项重要变化是引入了一种新工具,用于估算未来 10 年和 30 年内心脏病发作与中风的风险。之前的模型主要关注 40 岁及以上成年人的 10 年期风险,且仅依赖年龄、胆固醇水平和血压等基本因素。这个名为“心血管疾病事件风险预测”(PREVENT)的新工具则纳入了血糖和肾功能等额外指标,适用于 30 岁及以上人群。该工具基于 660 万人的数据,而早期模型仅基于 2.6 万人的数据。

为进一步精确评估风险,新指南还列出了医生可考虑的额外因素,即“风

险增强因子”。对于处于临界或中度风险的人群,临床医生可借助额外检查辅助决策,包括通过高敏 C 反应蛋白检测炎症水平、评估脂蛋白(a)水平,以及审查家族病史和遗传背景。新指南还建议采用冠状动脉钙化扫描等影像学检查,以检测预示斑块堆积的钙化沉积,从而帮助更精准地制定治疗方案。

除他汀类药物外,新指南还更新了有关其他降胆固醇疗法的建议,包括依折麦布、贝培多酸及可注射的 PCSK9 单克隆抗体。

Blumenthal 表示,大约 80%至 90%的心血管疾病在一定程度上与可控制的因素有关。因此,维护心脏健康的核心建议并未改变。新指南继续强调了均衡饮食、规律运动、远离烟草、保证充足睡眠及保持健康体重的重要性。(文乐乐)