



Science：解析唐氏综合征对大脑的影响

发布时间：2018-10-18 08:30:21 分享到：

在最新一项对人脑发育机制的研究中，来自帝国理工学院与剑桥大学的研究人员通过将人类脑细胞移植到小鼠大脑，首次观察到了脑细胞是如何生长和相互连接的。该小组称，这一方法或可用于未来一系列大脑状况，包括精神分裂症、痴呆及孤独症的研究。

研究以 “In vivo modeling of human neuron dynamics and Down syndrome” 为题发表在《Science》杂志。

尽管来自唐氏综合征患者的脑细胞之间形成的一些连接更加稳定和丰富，但是它们以一种稍不协调的方式进行通信。这提示，在唐氏综合征中，脑细胞之间形成连接的协调活动减少和稳定性增加或与认知功能有关。

1、双光子显微镜技术实时监控脑细胞

这项研究的重要突破在于解析了脑细胞交流的细节。脑细胞之间的连接通常是痴呆和帕金森等疾病发生中首个受损的地方，发生于脑细胞自身开始死亡之前很久，然而这些细胞之间的连接非常微小，且没有任何类型的扫描工具比如核磁共振成像（MRI）或正电子放射断层造影术（PET）可以观察到它们。研究人员使用了一种革命性的显微镜技术——体内双光子显微镜（in vivo 2-photon microscopy），该技术不仅可以看到单个活脑细胞，还可以看到它们之间形成的连接。

具体来说，研究人员通过使用由两名唐氏综合征患者捐献的细胞构建出唐氏综合征模型。作者之一Manuel Peter博士及其同事通过反向工程（Reverse Engineering, RE）皮肤细胞创造了人类脑细胞。这个过程包括从患有唐氏综合征的志愿者身上提取一些皮肤细胞，然后在实验室中对它们进行重编程而产生诱导性多能干细胞（iPS细胞），接着利用iPS细胞产生脑细胞。他们对这些脑细胞进行改造，以便能够监控它们的活动。

联合第一作者Raquel Real博士和Antonio Trabalza博士随后将这些人类神经元植入活小鼠的大脑，并随着时间的推移监测它们的发育和功能。

2、结果及意义

通讯作者De Paola博士解释道：“人类脑细胞不仅形成了复杂的网络，而且开始以与正常脑细胞非常相似的方式进行交流。我们原本仅期望少许人类脑细胞能在小鼠大脑中生长，但我们惊讶地看到人类脑细胞开始茁壮成长，且很快就能共同交流和工作。”

“这是一次了不起的团队努力，我们的结果表明唐氏综合征中协调活动减少和连接稳定性增强可能与认知功能有关。弄清楚这一点将是解决难题的重要一部分，我们期望尽快找到答案。” De Paola进一步解释。

Raquel Real补充道：“人类脑细胞的移植使我们能够随着时间的推移监测它们的成熟。最终，我们发现唐氏综合征个体的细胞在发育的关键阶段不如正常细胞活跃，这可能会对这种疾病的某些症状有重要影响。”

需要强调的是，目前尚不清楚移植的人类脑细胞在多大程度上类似于人脑中相应细胞的组织和复杂性，需要通过进一步的实验对此进行研究。该小组希望改进这项技术，未来或可利用这种方法来研究其他神经系统疾病。

来源：生物探索