

---

# 脑智卓越中心发现大脑三维血管网络形成的细胞和分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/10841.html>

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

8月21日，Neuron

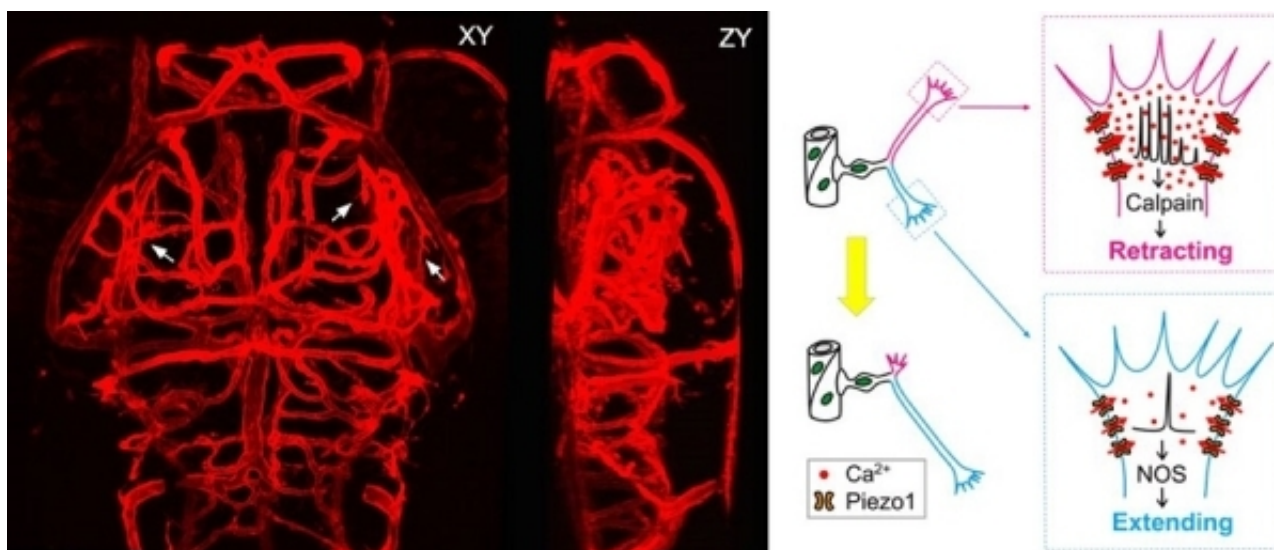
在线发表了题为《Piezo1通道介导的钙离子活动调控发育过程中大脑血管的路径选择》的研究论文，该研究由中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心、上海脑科学与类脑研究中心、上海生命科学研究院神经科学国家重点实验室杜久林研究组完成。大脑发育过程中，血管的路径选择对脑血管三维网络的形成至关重要。该研究以斑马鱼为模型，发现大脑血管内皮顶端细胞分支上机械敏感通道Piezo1介导的钙离子活动频率高低，决定顶端细胞分支收缩或伸长的命运，从而决定血管生长的路径选择和脑血管三维网络的形成模式。

为探索内皮顶端细胞路径选择的细胞分子机制，研究人员通过在体长时程成像，实时观察幼年斑马鱼脑部内皮顶端细胞在发育过程中的细胞形态和钙离子活动的动态变化，发现内皮顶端细胞不断地伸出动态性较强的亚细胞分支，发生缩回的分支被淘汰直至完全消失，发生伸长的分支被稳定下来，进而决定内皮顶端细胞的生长方向。脑血管内皮顶端细胞的分支上呈现不同频率的局部自发钙离子活动，高频钙离子活动与顶端细胞分支的收缩相关，而低频钙离子活动则与分支的伸长相关。同时，通过阻断或诱导局部钙离子活动，证明高、低频钙离子活动分别决定顶端细胞分支收缩和伸长的命运。另外，研究团队探究局部钙活动的来源，发现机械敏感性阳离子通道Piezo1介导顶端细胞局部钙活动的产生和相应分支的生长命运；敲除piezo1可导致斑马鱼大脑血管顶端细胞分支上钙活动的减少、顶端细胞路径选择缺陷以及大脑三维血管网络发育异常。研究进一步发现钙激活的蛋白水解酶Calpain和一氧化氮合成酶（NOS）信号通路，分别介导Piezo1-钙离子活动诱发的顶端细胞分支的收缩或伸长的命运。该研究阐明大脑三维血管发育过程中机械敏感通道Piezo1及其下游的钙离子活动对内皮顶端细胞的路径选择的重要作用。

杜久林实验室前期工作发现（PLoS Biology, 2012, 10: e1001375），发育过程中，大脑血管三维网络形成后，局部脑血管中血流的降低和变异引起血管内皮细胞的迁移，导致所在血管消失，从而简化在几何尺度上不断增长的脑血管三维网络，提高脑血流效率。两项研究工作从血管生长和修剪这两个“阴-阳”侧面，揭示大脑血管三维网络的形成机制。血管发育主要通过血管新生的方式，持续从已存在的血管上生长出新的血管分支，从而形成一个复杂但有序的三维血管网络。血管内皮顶端细胞位于血管生长锥的前端，不断从其尖端处伸出多个动态变化的亚细胞分支及浓密的丝状伪足，探索周围的组织微环境，并引领血管生长锥向其靶标血管生长，该过程即为血管内皮顶端细胞的路径选择。因此，顶端细胞的路径选择非常重要，它决定血管生长的路径，是各器官组织中（包括大脑）三维血管网络模式形成的关键。然而，当前对顶端细胞路径选择的机制仍知之甚少。

研究工作得到中科院和上海市的资助。

[论文链接](#)



图注：（左边）幼年斑马鱼大脑三维血管网络的共聚焦显微成像图片：红色显示脑血管网络。箭头指示内皮顶端细胞。（右边）内皮顶端细胞的路径选择机制模式图：机械敏感钙离子通道Piezo1介导的高频和低频的亚细胞钙离子活性分别通过蛋白酶Calpain或一氧化氮合酶（nitric oxide synthase, NOS）控制内皮顶端细胞分支的收缩或伸长，从而决定内皮顶端细胞的路径选择以及三维脑血管网络的模式

研究团队单位：脑科学与智能技术卓越创新中心

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](#)转发