中美学者揭示神经与肠道信号通路

作者：丁佳 来源：中国科学报

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/1455.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！

大脑是身体的指挥中心，支配着人类的生命活动。但其实，人体里还存在着一个第二大脑，那就是肠道。

肠道可不仅仅是一个精巧的消化系统，已有的科学研究表明，神经细胞与肠道之间可以相互作用，但它们之间具体如何相互作用，信号如何从一个组织传递到另一个组织，并系统调控机体整体的代谢水平和衰老进程，一直是个未解之谜。

日前，中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员田烨研究组与美国加州大学伯克利分校教授Andrew Dillin合作，在《细胞》杂志在线发表了一篇论文，揭示了一条神经细胞到肠道细胞的线粒体应激反应信号通路。

谁是信号兵?

科研人员将研究的焦点集中在线粒体上。这个小东西不仅是细胞能量供给的中心，也是调控衰老进程以及影响神经退行性疾病的重要细胞器之一。

线粒体非常聪明，科学家已经发现，当其受到外界刺激发生功能损伤时，会启动一种线粒体未折叠蛋白反应，重建稳态平衡。这种反应事关生物体的天然免疫、干细胞维持、寿命调控等重要的生理过程。

有意思的是，在多细胞的机体里，这种反应还能在不同的组织之间传递，比如从神经细胞传递到肠道细胞，系统调节整个生物体的代谢水平，共同应对损伤。

Dillin认为，有一种物质在其中担任了信号兵的作用。但这个信号兵究竟是谁，它是怎么给远端组织送信的?人们对此知之甚少。在此前的一些研究中，Dillin和北京大学的一个课题组都提出了一些候选物质，但它们均不足以引起远端组织的应激反应。

为了观察信息的传递，首先就需要给予神经细胞一定的刺激，让它有传递信息的必要。田烨研究组以秀丽线虫为模型，在其神经细胞中引入了一种舞蹈症致病蛋白，刺激神经细胞内的线粒体损伤，进而诱导肠道内的线粒体未折叠蛋白反应。

通过遗传筛选的方法，田烨等人有了新的发现。

老路的新功能

田烨等人发现，一条在无脊椎动物和脊椎动物中都存在的信号通路——Wnt信号通路，是完成这一过程的关键所在。

Wnt是一种分泌性成形素，它在动物发育中起着重要作用。该信号通路在物种进化过程中高度保守，决定着细胞命运，并参与调节组织稳态平衡和癌症发生。如果这条通路发生异常，就会导致神经系统发育问题以及肠癌。田烨说。

这项成果还发现，跨细胞调控远端组织产生非自主的线粒体应激反应，还离不开囊泡转运复合体Retromer及血清素两种物质的参与。

一些临床数据表明，很多患有阿尔茨海默氏症、帕金森病等神经退行性疾病的人，或多或少会同时患有代谢疾病以及肠道炎症等疾病。因此，这项成果或许能够为治疗神经退行性疾病以及伴随的代谢紊乱症状提供新的治疗思路。

代谢和肠道的问题是否由神经系统的病变导致，现在还没有定论。田烨表示，但我们相信它们是有关联的，这就是我们想做相关研究的原因。

中科院神经科学研究所研究员蔡时青在一篇评论文章中说：Wnt信号通路是一条研究得较为清楚的‘老通路’，这项工作发现了‘老通路’的新功能，他们找出了神经元—肠道组织间信号传递的关键分子。

线粒体未折叠蛋白反应信号调控动物寿命，因此他们的工作对于理解组织衰老如何影响动物寿命也具有重要意义。大脑和肠道功能相互调控机制是目前神经生物学前沿问题，这项研究也为脑肠轴机制提供了新的认识。蔡时青评论。

田烨透露，由于人类也存在着保守的Wnt信号通路，他们下一步打算在更高等动物中探索不同组织尤其是神经系统到肠道的信号传递过程。(来源：中国科学报 丁佳)

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