
科学家找到调控中枢神经的全新信号接收器

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16247.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！

科学家找到调控中枢神经的全新信号接收器。长期以来，人们认为骨骼只是一种具有支撑和保护作用的器官，而近20年来，逐渐有研究发现，骨骼还能作为一种分泌器官，通过分泌不同的骨源因子，对骨以外的各类器官产生影响，对中枢神经系统、免疫系统、能量代谢等方面具有调控功能。

10月22日，中国科学院深圳先进技术研究院脑认知与脑疾病研究所李翔团队的最新研究成果发表于Science Advances。研究团队历时4年，发现了骨钙素（OCN）对中枢神经系统中的少突胶质细胞的关键调节作用，并首次界定了介导骨钙素这一新中枢功能的全新受体——G蛋白偶联受体（GPR37）。

从骨源因子出发 探寻神经奥秘

如果将神经元的轴突比喻为天线，那么髓鞘就是天线外层的绝缘层，对神经元的信号传导起着保护作用。在大脑中，除了有成千上亿的神经元细胞外，还存在众多胶质细胞，起着连接和支持各种神经成分，分配营养物质、参与修复和吞噬的作用，而少突胶质细胞是形成中枢神经系统髓鞘的关键细胞。

作为形成中枢神经系统髓鞘的关键细胞，少突胶质细胞对维持神经元正常功能，形成绝缘的髓鞘结构、协助生物电信号的跳跃式高效传递具有非常关键作用。少突胶质细胞的功能异常则可能使髓鞘结构受损，造成髓鞘病变和神经元损伤并导致神经系统功能紊乱，引发一系列神经系统或精神疾病，如多发性硬化症等。

在研究初期，研究团队利用敲除了骨钙素基因的小鼠，通过免疫染色、蛋白杂交、电镜分析的方式发现，当小鼠被敲除骨钙素基因后，其髓鞘的厚度增加，科研人员由此确认了骨钙素对髓鞘的主要构成成分——少突胶质细胞有重要影响，并进一步发现，骨钙素的缺失，会影响少突胶质细胞分化以及髓鞘化的功能。

髓鞘随着人体的发育而逐渐成熟，髓鞘太厚或太薄都是发育不良的表现，容易导致运动障碍、姿势异常，感知、沟通及行为障碍、智力发育落后等各类疾病等疾病。当人体在进行直立、行走、坐下、跑步等人体行动时，在一定程度上会刺激骨头分泌骨钙素，进而影响髓鞘中少突胶质细胞的分化功能，对中枢神经系统产生一定的调控作用。李翔表示。

孤儿受体不孤单 界定全新信号接收器

究竟是什么接收骨钙素信号在中枢神经系统中发挥作用？为进一步探索骨钙素究竟与何种受体结合进而影响胶质细胞，研究团队利用RNA基因测序对比了骨钙素基因敲除小鼠与野生小鼠胼胝体区域的RNA表达，首次确定了GPR37为骨钙素在中枢神经系统中的新受体。

漫长的人类科学史中，众多科学家不懈努力凝结起了人类基因组库，这其中，有一类孤儿受体，它们是被科学家发现，但又无法界定其作用和匹配物质的受体。这其中，就包括G蛋白偶联受体（GPR37）。

在验证实验中，研究团队利用骨钙素敲除基因模型、GPR37基因敲除动物模型，通过整合电镜分析、免疫染色、行为分析等多学科研究手段，验证了骨钙素能够通过GPR37调节中枢神经系统少突胶质细胞分化和髓鞘化的作用，这为以骨钙素作为外周潜在靶点治疗中枢髓鞘病变提供了实验依据。

我们利用各种基因敲除动物模型，并采用不同的研究手段，包括关键的电镜分析、免疫染色、RNA测序等。通过与中国科学生物物理所、蔡司中国、华大基因合作，在不同技术手段下，相互验证了本研究的重要成果。李翔表示。

一直以来，科学家们不懈探索着骨钙素对中枢神经系统的影响。有研究发现，骨钙素能够通过血脑屏障作用于神经元，调控中枢神经系统，对大脑认知记忆功能产生影响。然而，目前对骨源性因子调节骨外器官,特别是中枢神经系统功能的具体机制尚不十分清楚。

研究团队首次界定了骨钙素在中枢神经系统功能调节中的新受体。通过深入探究骨钙素在中枢神经系统中的内在调控机制，从寻找外周—中枢关键调控分子出发，为从调节骨功能及骨源性因子角度探索维持神经系统功能新措施提供了理论依据，为相关神经系统疾病的临床干预新策略和新靶点提供了科学依据。（来源：中国科学报刁雯蕙）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/sciadv.abi5811>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：李翔等 来源：《科学进展》

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](https://www.iikx.com)转发