

衰老神经元会阻碍小鼠神经新生

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17242.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！

衰老神经元会阻碍小鼠神经新生。

研究人员在1月21日发表于《干细胞报告》中的一项研究中表示，破坏老化干细胞生态位中的衰老细胞可以增强小鼠的海马体神经发生和认知功能。

我们的研究结果进一步支持了这一观点，即过度衰老是老化背后的一个驱动因素，即使在晚年，这些细胞的减少也能更新和恢复干细胞生态位的功能。论文通讯作者、加拿大多伦多病童医院的David Kaplan说，此外，他们确定了干细胞是一个关键的细胞靶点，这可能解释了衰老细胞对组织衰退的广泛影响。

由于慢性压力而被不断抑制的衰老细胞，是衰老过程中组织衰退的部分原因。几项研究表明，衰老细胞在与年龄相关的神经退行性疾病中也起着负面作用。但是在衰老过程中导致组织衰竭的细胞机制仍未完全搞清。

一些研究指出，干细胞是老化和与衰老相关的功能衰退的靶点。成年哺乳动物的大脑中含有干细胞，后者不断生成新的神经元，这些神经元对认知能力至关重要。海马体中新神经元的生成随着年龄的增长而迅速下降，而这种下降与干细胞活性的降低有关。这增加了一种可能性，即与年龄相关的衰老细胞积累可能会使神经干细胞失调，从而对大脑功能产生负面影响。

就像我们一样，干细胞在整个生命过程中都存在，并受到老化、环境压力和使其发挥最佳功能的机制退化的破坏。Kaplan解释说：为了生存，许多干细胞恢复到一种休眠、无反应和不活跃的状态。我们的目标是唤醒这些休眠的细胞，而这样做，使它们能够执行促进学习、记忆和大脑修复的生物功能。

在这项新的研究中，Kaplan与同一所医院的Freda Miller和Paul Frankland合作，以中年小鼠的大脑为研究对象，测试了神经干细胞生态位中的衰老增加对成年神经发生有负面影响的想法。他们观察到，在海马干细胞生态位中有一种依赖于年龄的衰老细胞(主要是衰老干细胞)的积累，这与成年神经发生的下降相一致。利用一种名为ABT-263的药物对衰老细胞进行药理消融，可以带来正常干细胞增殖和神经发生的迅速增加，而对衰老细胞进行遗传消融，同样可以激活海马体干细胞。

这种神经发生的暴发对中年小鼠产生了长期影响。使用ABT-263治疗1个月后，成年生成的海马神经元增加，依赖于海马的空间记忆增强。让我们惊讶的是，只注射一次药物就足以调动海马体中的正常干细胞，而且仅仅5天后就能做到。Kaplan说，新唤醒的干细胞在接下来的30天里持续正常工作。

这些结果支持了这样一个观点，即衰老细胞(包括海马生态位中的衰老干细胞)与衰老相关的积累，对正常干细胞功能和成年神经发生产生负面影响，导致依赖于海马的认知能力出现与年龄相关的下降。此外，该结果为之前观察到的海马干细胞和神经发生与年龄相关的减少提供了一个可能的解释。大量干细胞会衰老，使它们无法产生新的神经元，并且这些衰老的干细胞可能会对其未衰老邻居的神经发生产生不利影响。

当我们通过去除干细胞生态位中的有害细胞来改善周围环境时，我们就开始调动和唤醒休眠的干细胞，使它们能够为空间学习和记忆生成新的神经元。Kaplan说:我们认为，正是我们去除的衰老干细胞，负责改善生态位中正常的非衰老干细胞的功能。

虽然这些发现暗示了干细胞在与年龄相关的衰退中的衰老，但干细胞显然不是神经系统中与衰老有关的唯一重要的细胞基质。大脑中细胞衰老的一个潜在作用已经在神经退行性疾病的背景下得到了最广泛的研究。特别是，衰老的小胶质细胞、星形胶质细胞和少突胶质细胞祖细胞在老年退化人脑中的积累，以及在小鼠模型中清除这些衰老细胞，可以改善神经变性和肥胖的一些不良后果。但这些研究的重点是神经病理条件下衰老的小胶质细胞和胶质细胞，而不是正常衰老。

此外，大多数关于唤醒休眠干细胞的研究都集中在调动细胞本身。Kaplan说:然而，当我们衰老时，一个关键的问题是，究竟是干细胞内在的某种东西导致它们进入休眠状态，还是它们所处的环境引发了这种休眠状态。众所周知，随着年龄的增长，干细胞的生态位或周围环境会恶化。如果唤醒休眠的干细胞时，其周围的细胞不让它们发挥最佳功能，那么这一过程本身可能就没有什么用了。

根据作者的说法，一项研究的局限性是使用了中年小鼠而不是老年小鼠，后者可能与老年人认知能力丧失的潜在治疗策略更为相关。尽管如此，这些发现可能对治疗与年龄有关的疾病有一定意义。

剩下的一个问题是，单单减少衰老干细胞的数量是否就能改善正常干细胞的功能和认知，或者是否去除其他类型的衰老细胞也很重要。Kaplan说，虽然我们的条件更适合去除衰老干细胞，但减少大脑中所有有害衰老细胞数量的治疗可能会产生最好的结果。（来源：中国科学报冯维维）

相关论文信息：<http://doi.org/10.1016/j.stemcr.2021.12.010>

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：David Kaplan 来源：《干细胞报告》

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