
用磁铁遥控脑细胞？华人学者一作发文

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17711.html>

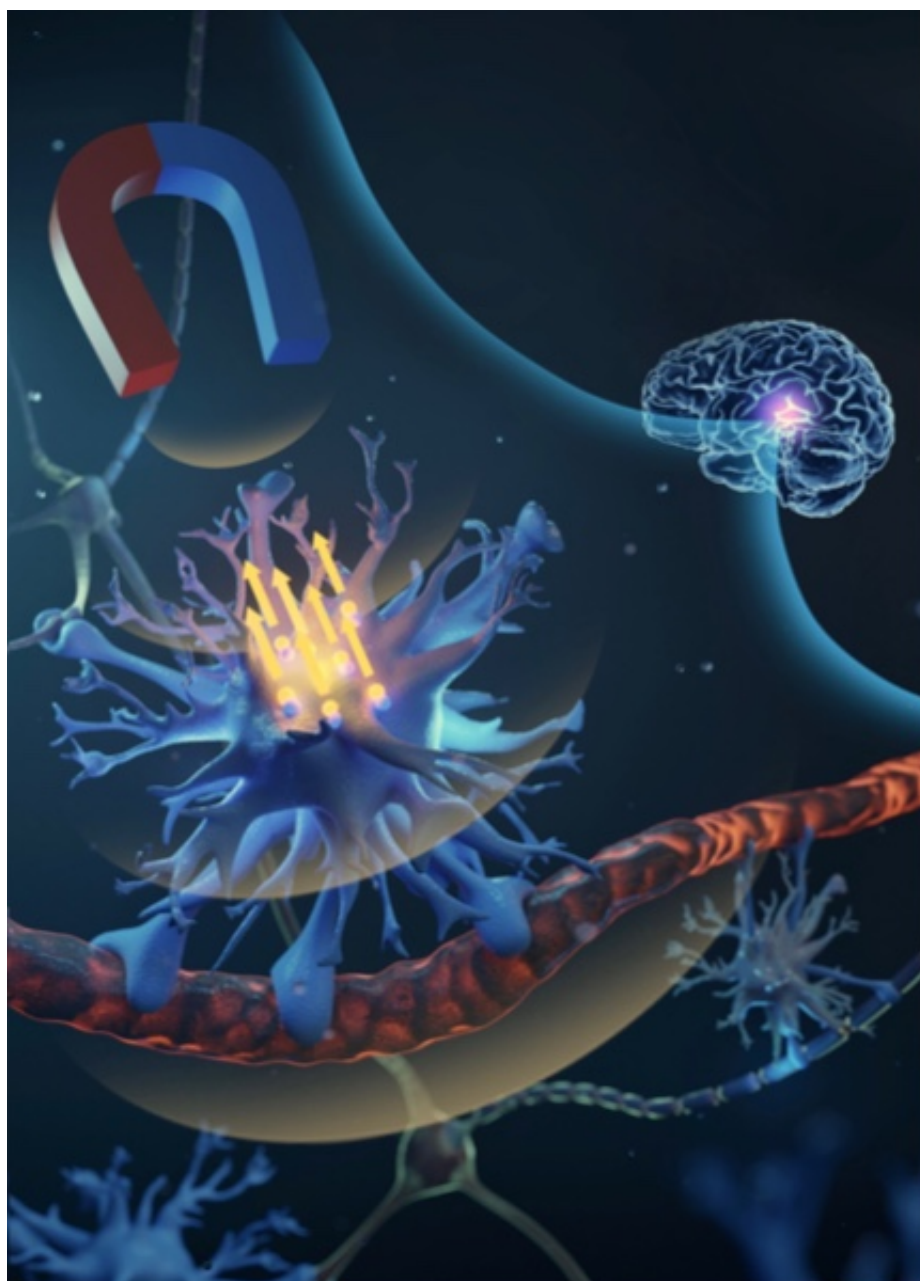
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

用磁铁遥控脑细胞？华人学者一作发文。小小的磁力，能用来精准控制脑中的细胞？

这种新技术也许不再是天方夜谭。伦敦大学学院的科学家实现利用磁场和微观的磁性粒子，远程激活大鼠脑中的星形胶质细胞。这一发现很有可能开发一类非侵入性疗法，用于治疗神经系统疾病。

伦敦大学学院的华人学者余逸超近日以第一作者身份，在Advanced Science（《先进科学》）上发表论文，该期刊最新影响因子为16.806。

本研究的通讯作者、伦敦大学学院高级生物医学成像中心主任Mark Lythgoe教授评价称，与现有方法相比，这项磁力刺激（magnetomechanical stimulation）的技术利用了星形胶质细胞对机械力的显著敏感性，既不需要进行基因改造，也不需要植入设备，具有很高的临床前景。



磁力遥控脑细胞意象图 图片来源：Advanced Science

寻找操控大脑细胞的新技术

通常来说，传统化学药物是全身给药且作用缓慢，也不能实现对脑部快速和精确的控制。那么，有没有一种方式能实现对特定细胞的百发百中，指哪打哪？

光遗传学的概念似乎能实现这样的效果。余逸超谈起初识光遗传学时的兴奋，他看到研究人员通过激光控制小鼠运动脑区，视觉冲击太大了！不打光，小鼠正常随机跑；打光，小鼠绕圈规律跑。

这项技术融合了光学和遗传学的技术，能精准控制特定细胞在空间与时间上的活动。2010年光遗传学被Nature Methods选为年度方法，同年被Science认为是近十年来的突破之一。

然而，余逸超和许多神经科学研究者认为，光遗传学通常需要将光纤植入大脑，具有高度侵入性。另外，光遗传学和化学遗传学都需要引入外源蛋白，这增加了通过医疗审查机构审批的难度。因此，技术和伦理上的复杂性对这些方法的临床应用造成了阻碍。

余逸超就想，如果能研发一种和光遗传学有同样特定性效果，但不侵入大脑，不造成基因修饰的新技术该有多好。

于是，他把眼光投向星形胶质细胞，星形胶质细胞是中枢神经系统 (CNS) 中主要的胶质细胞类型，联系了神经系统中的各个部分，并在大脑防御疾病和损伤方面发挥关键作用。由于它们广泛参与中枢神经系统功能，星形胶质细胞与许多神经系统疾病有关，包括神经退行性疾病、癫痫、中风和抑郁症等。

同时，这种细胞本身对机械力非常敏感，不需要改变任何基因就能直接控制其活动。而磁力的来源——氧化铁颗粒，已经在临床应用至少二十年，具有很好的安全性。

二者的结合，也许未来能碰撞出不用开颅手术，不用基因修饰，直接作用于特定脑区的新技术。这种灵光乍现的好点子，可行性究竟有多高呢？

灵光乍现，可行吗？

为检测上述思路是否可行，余逸超和同事们首先在活体外培养星形胶质细胞。

研究人员首先研究了星形胶质细胞的磁力反应阈值，发现触发星形胶质细胞的钙离子和 ATP 信号传导所需的最小应力为 0.32 Pa。

为了让氧化铁颗粒与星形胶质细胞产生一对一的磁力关系，研究人员通过特定化学反应将一种能识别星形胶质细胞表面特定抗原（特异性膜蛋白谷氨酸-天冬氨酸转运蛋白）的抗体附着在了氧化铁颗粒上，从而导向它们优先绑定于星形胶质细胞的细胞膜。

接下来，氧化铁颗粒的尺寸成为关键问题。

氧化铁颗粒的大小在很大程度上决定了磁力大小：颗粒的体积越大，相同磁场所能施加的磁力也越大。但在脑组织的活体环境中，氧化铁颗粒的尺寸越大，把它送到目的地并使其有合理分布的难度就越大。

这样一来，就需要在这两者之间找到一种平衡。

余逸超评估了四种类型的氧化铁颗粒，其标称尺寸范围从 100 nm 到超过 10 μ m，获得每种类型的图像和磁化曲线。当星形胶质细胞受到刺激时，它们会释放三磷酸腺苷（ATP）信号分子，并且细胞内的钙离子浓度会显著升高。通过测量培养液中ATP的浓度，以及运用对钙离子浓度敏感的荧光色素，研究人员能有效地判断星形胶质细胞是否被激活。

余逸超回忆起，通过改变实验中不同变量——特别是氧化铁颗粒的浓度——他发现一种500nm的

氧化铁颗粒在超过一定浓度时，可以被用来有效地刺激星形胶质细胞。余逸超说，第一次在设备中观察到用这种氧化铁颗粒造成ATP浓度和细胞内的钙离子浓度显著上升时非常兴奋，因为这意味着实验突破的关键节点已经到来。

在粒子评估和选择之后，余逸超转向体内星形胶质细胞磁力反应的可行性研究。研究人员运用了两种磁性装置来对啮齿动物大脑施加磁场，包括一个特别设计的永磁体装置和一个磁共振成像仪的边缘磁场。

利用磁共振成像和免疫组织学技术，研究者首先确认了被注射进大鼠脑中的氧化铁颗粒被送达了目标脑区，能够有选择性地附着在星形胶质细胞上，并能滞留至少一星期。

接下来，研究人员展示了当强磁体被置于头部附近时，产生在氧化铁颗粒上的机械力能成功刺激星形胶质细胞，使其释放ATP信号分子，并影响目标脑区神经网络的活动，造成生理指标的变化。

这项磁力刺激的新技术巧妙避开了外来设备和基因，利用外部磁场和附着在星形胶质细胞上微型磁性颗粒来实现对这类细胞的远程控制。因为星形胶质细胞在不同的脑区发挥着不同的作用，余逸超的设想是，未来也许能利用这项技术来控制特定的神经系统功能，甚至逆转某些功能障碍。比如，目前已经有动物模型中的实验指出，来源于星形胶质细胞的ATP信号具有非常强烈的抗抑郁作用。

对于下一阶段的研究，余逸超介绍他和合作伙伴们将探索如何不开颅就能把氧化铁颗粒送到目标脑区，以最大程度地减少这一技术的侵入性。他们设想的施行方式有点像输液：首先使用常用的静脉注射方法将氧化铁颗粒送入血液循环，在它们通过心脏进入脑循环后，研究人员将运用特定技术暂时性地打开目标脑区的血脑屏障，使得进入那一脑区的氧化铁颗粒可以穿过脑血管与星形胶质细胞结合，从而容许磁力刺激技术对其实现控制。

尽管具有很高的临床前景，余逸超认为这项研究目前仍在非常初步的阶段。将氧化铁送入特定脑区后，对星形胶质细胞有效作用期是多久？除了抗抑郁外，这种方法还可能适用于哪些疾病？这些都是未来研究中有待发现的。

实验室也是游乐场

余逸超出生于青海省西宁市，在浙江省嘉兴市长大，高中前往英国接受教育。

在剑桥大学就读本科期间，余逸超对神经科学，以及医疗成像技术的兴趣与日俱增。2009年本科毕业后，他决定前往以神经科学著称的伦敦大学学院深造。目前，余逸超在伦敦大学学院高级生物医学成像中心 (CABI)担任研究员。

这是世界上最先进的生物医学成像研究中心之一，其创始人和主任正是余逸超的博士导师Mark Lythgoe，他也是本次论文的通讯作者。Mark如此形容成像中心：对于热爱成像的人来说，这是一个游乐场。

在这座游乐场中，导师Mark Lythgoe倾向于非传统和风险更大的项目，这也鼓励着余逸超探索灵感的可行性。余逸超的博士研究方向原本是磁共振成像，正是在导师的帮助和鼓励下，将控制脑细胞的新技术引入研究。

这种开放的、交叉学科的思维方式得益于科学与艺术的结合。余逸超在学生阶段热衷于戏剧创作，一直以编剧和制作人的身份活跃在戏剧社团中，产出了多部原创剧作。

做戏剧和做科研其实有很多共通之处：两者都需要有一个好的点子作为起点，而将点子转化为现实的过程都需要大量反复的思考和实践。在科研设计中，从灵光乍现的构思，到实验的突破，以及落地到临床使用的疗法，这是一个非常漫长的过程。他也坦言，有些实验对时间和精力投入的要求非常大，有时连着一两个月，每天都要在实验室十几个小时。

对余逸超而言，未来的迷人之处可能正在于未知。科研之路常常是不可预料的，很难说到底能走到哪，但对解决问题的兴趣总能产生源源不断的力量和恒心，帮助科研人员度过难关。（来源：中国科学报孟凌霄）

相关论文信息：

[1] Remote and Selective Control of Astrocytes by Magnetomechanical Stimulation

<https://doi.org/10.1002/advs.202104194>

[2] Spotlight on Professor Mark Lythgoe

<https://www.ucl.ac.uk/news/2021/oct/spotlight-professor-mark-lythgoe>

[3] Touch sensitive brain cells controlled by micromagnets

<https://www.eurekalert.org/news-releases/944156>

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：余逸超等 来源：《先进科学》

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