
研究揭示脑血管内皮细胞调控神经前体细胞顺序分化的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18166.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！

在哺乳动物新皮质发育过程中，神经前体细胞逐渐改变其特征和形态，依次形成神经元、星形胶质细胞和少突胶质细胞。顺序性分化是一种进化机制，神经元和胶质细胞的生成时间受到严格调控。前期研究表明，神经系统的内外因素影响神经前体细胞神经源性向胶质源性转变。一个潜在机制是神经前体细胞的内源因素，如神经前体细胞表面受体和转录因子；另一个潜在机制是外源信号，如神经元分泌的因子。然而，除神经系统外，其他系统如血管是否影响神经前体细胞神经源性向胶质源性转变的机制需要更全面的研究。在神经前体细胞增殖和依次分化产生神经元和星形胶质细胞的同时，中枢神经系统变得血管化。由高特异性内皮细胞组成的脑血管系统作为神经前体细胞微环境的重要调节者，参与氧气和营养物质运输，监测细胞代谢等以维持正常的脑功能。然而，发育中的脑血管调控神经前体细胞神经源性向胶质源性转变的机制尚不清楚。

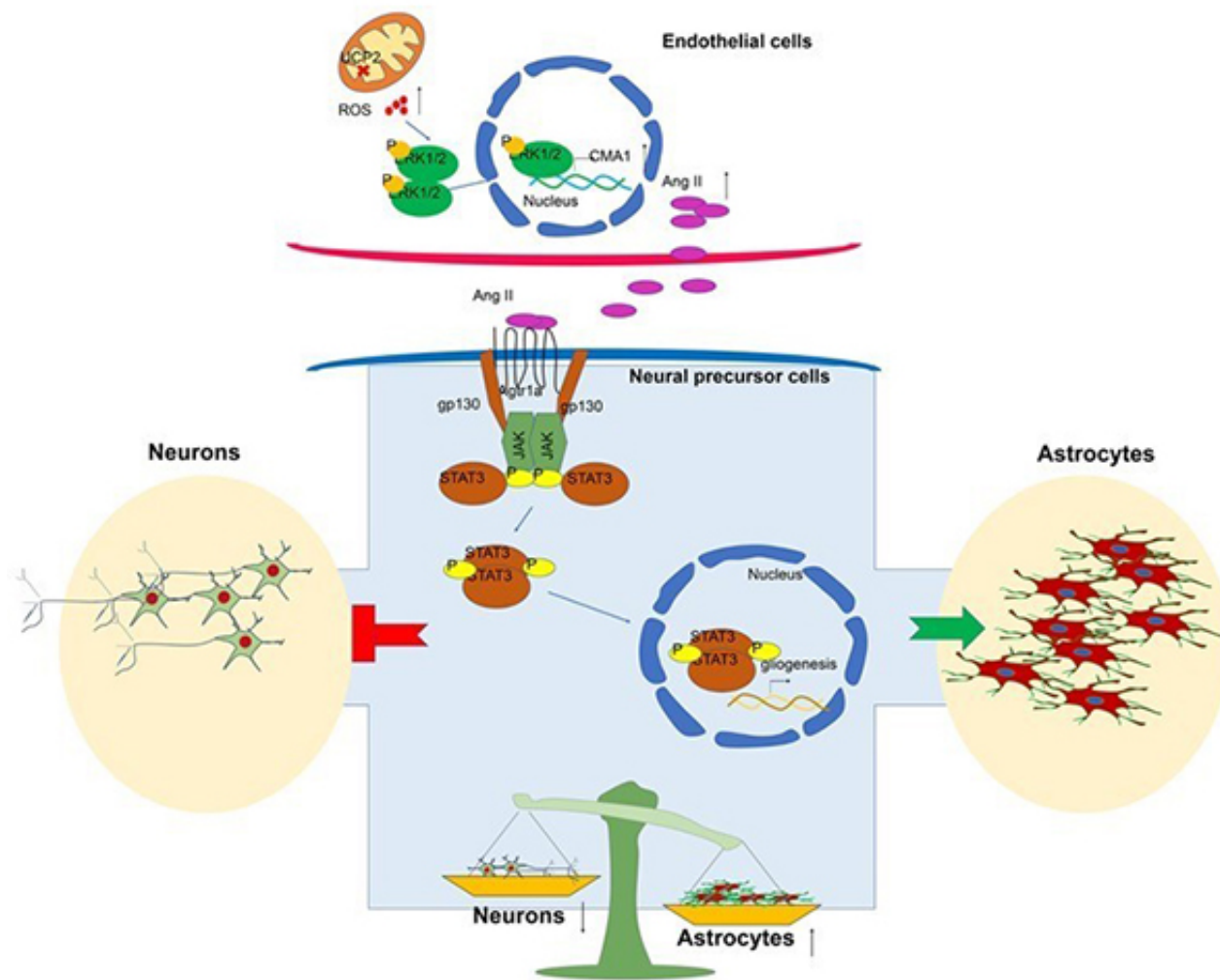
4月30日，中国科学院动物研究所研究员焦建伟研究组在Advanced Science上发表了题为Endothelial cells mediated by UCP2 control the neurogenic-to-astrogenic neural stem cells fate switch during brain development的研究论文。该工作揭示了脑血管内皮细胞在发育中的新皮质中调节神经前体细胞神经源性向胶质源性转变的作用机制。

线粒体是血管内皮细胞的信号细胞器，研究人员关注到内皮细胞中线粒体内膜分子UCP2。研究发现随着发育的进行，UCP2在血管内皮细胞中的表达水平逐渐升高。内皮细胞UCP2基因敲除导致内皮细胞代谢水平改变，减少血管直径。研究还发现，内皮细胞的紊乱导致神经前体细胞神经发生向胶质发生的过渡时间提前，最终导致神经元数目减少，星形胶质细胞数目增多，并且内皮细胞UCP2基因敲除导致小鼠出生后星形胶质细胞数目持续增加。研究人员进一步通过对脑血管内皮细胞进行RNA测序，发现糜蛋白酶CMA1表达增强导致血管紧张素II（Ang II）分泌到内皮细胞外。内皮细胞来源的Ang II结合到神经前体受体（血管紧张素II 1a型受体，Agtr1a）进而激活JAK-STAT通路启动胶质发生。此外，抑制内皮细胞UCP2表达促进人神经前体细胞向星形胶质细胞分化，减少人神经前体细胞向神经元的分化。

综上所述，研究揭示了大脑发育中血管分泌重要的调控因子影响神经前体细胞顺序分化的新机制，为神经细胞发生向星形胶质细胞发生过渡时间的精确性调控提供了更全面的理解，并有助于认识胚胎期大脑皮层发育的复杂性以及大脑发育的进程和基本规律，为神经系统疾病的诊断提供理论基础。

研究工作得到科技部、国家自然科学基金委员会、中科院战略性先导科技专项等的资助。

[论文链接](#)



血管调控神经干细胞命运决定机制

研究团队单位：动物研究所

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