研究揭示emCspg4highem小胶质细胞在神经退行性疾病发病机制中的作用

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/22011.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！

研究揭示emCspg4highe
m小胶质细胞在神经退行性疾病发病机制中的
作用

。2月17日，中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心（神经科学研究所）周嘉伟研究组在《美国国家科学院院刊》（*PNAS*）上，在线发表了题为《Cspg4^{high}
小胶质细胞参与神经退行性疾病发
病过程中的小胶质细胞增生
》的研究论文。该研究通过对神经退行性疾病小鼠动物模型以及多个基于人脑组织的组学公共数据库相关数据的综
合分析和验证发现，硫酸软骨素蛋白
多糖4表达水平较高（*Cspg4*^{high}
）的小胶质细胞是神经退行性疾病大脑中参与小胶质细胞增生过程的新的小胶质细胞的来源。该研究揭示了神经退行性疾病中这群具有增殖能力的小胶质细胞的分子特征与功能，为这类疾病的干预奠定了新的理论基础。

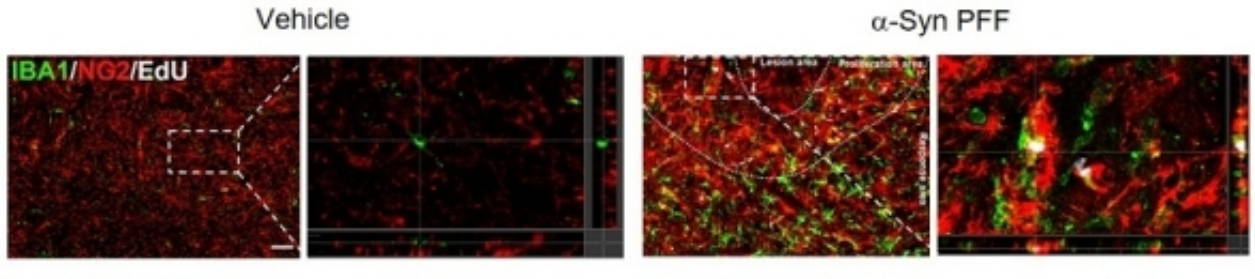
在帕金森病和阿尔茨海默病等神经退行性疾病的发生发展过程中，小胶质细胞近年来已从神经系统内的“ 配角 ”转变为颇为重要的角色。在退行性病变相关信号出现后，具有免疫监视功能的小胶质细胞会被迅速激活、迁移并聚集到病变脑区，转变为异常活跃的病理状态，对神经退行性病变过程的启动和进展发挥关键作用，是这类疾病早期诊断和治疗的潜在靶细胞。激活的小胶质细胞具有两面性，既能清除脑内“ 垃圾 ”、保护神经元，又能对神经元进行反噬，但关于它们的起源认识不足。传统观点认为，脑内异常激活的小胶质细胞来源于这类细胞本身在原位的增殖以及由骨髓迁移而来的前体细胞，但研究发现，*Cspg4*^{high}
小胶质细胞生理情况下“ 潜伏 ”在大脑组织，在病理状态下可被“ 唤醒 ”，参与小胶质细胞增生过程。

在中枢神经系统中，*Cspg4*
主要表达在少突胶质细胞前体细胞。然而，
报道表达*Cspg4*
的小胶质细胞的文献资料较少，仅有涉及急性脑损伤模型的个案介绍，这群细胞的作用更不明确。为了探究*Cspg4*$^{+}$
小胶质细胞在神经退行性疾病发病过程中的作用，科研人员对多种不同类型的帕金森病动物模型进行病理学检查，观察到在这些

模型中存在一群特殊的细胞——*Cspg4*$^{+}$
小胶质细胞。它们可以对病理性刺激做出响应，并启动细胞增殖过程（如图）。

为了进一步探索*Cspg4*$^{+}$小胶质细胞的分子特征，研究人员对*Cspg4*$^{+}$
小胶质细胞进行单细胞测序分析
和分类。在5个亚群中，高表达*Cspg4*（*Cspg4*^{high}
）的细胞亚群呈现出独特
的转录组特征。与其他小胶质细胞亚群相比，*Cspg4*^{high}
小胶质细胞的细胞增殖能力更强，而参与神经炎症与吞噬的能力则较弱。该现象同样出现在阿尔茨海默病患者与动物模型的大脑。为了在功
能上评估*Cspg4*^{high}
小胶质细胞的增殖活性，研究使用移植外源性小胶质细胞的实验方法发现，在脑内小胶质细胞群落重建时，*Cspg4*^{high}
小胶质细胞增殖能力最强。由此可见，*Cspg4*^{high}
小胶质细胞是一群具有高增殖潜能的独特的小胶质细胞，表明它们是神经退行性病变过程中参与小胶质细胞增生的细胞来源之一。因此，调节*Cspg4*^{high}
小胶质细胞活动可能是神经退行性疾病进展过程干预的潜在途径。

研究工作得到科技部、国家自然科学基金委员会、中科院、上海市科学技术委员会、广东省科技厅的资助，并获得脑智卓越创新中心光学成像平台和小动物平台的支持。南京中医药大学科研人员参与研究。



帕金森病动物模型大脑中*Cspg4*$^{+}$ 小胶质细胞的占比增加

研究团队单位：脑科学与智能技术卓越创新中心

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