
动物所揭示脑发育过程中小胶质细胞代谢调控星形胶质发生机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25527.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！

在早期脑发育过程中，需要多个系统协同工作以确保大脑皮层的有序组装。而各个系统如何实现精确的自我调节和相互通信是有待解决的重要科学问题。小胶质细胞作为中枢神经系统的固有免疫细胞，为维持自稳态及协调其他系统的发育需要经历一系列的重编程。然而，尚不清楚小胶质细胞是否在神经发育的不同阶段进行代谢重编程，以满足大脑有序发育的需求。星形胶质细胞是中枢神经系统的另一类重要胶质细胞，起源于神经元和少突胶质细胞的共同神经祖细胞。在神经炎症的情况下，小胶质细胞与星形胶质细胞之间的相互交流更为明显。先前研究表明，小胶质细胞发育异常及星形胶质发生紊乱均有可能是焦虑样行为的成因。因此，有必要探讨胶质发生与脑疾病的关联性。

12月14日，中国科学院动物研究所焦建伟研究组在《发育细胞》（Developmental Cell）上，发表了题为BACH1 changes microglial metabolism and affects astrogenesis during mouse brain development的研究论文。这一成果揭示了小胶质细胞代谢转变在发育中的新皮层中调控星形胶质发生的机制。

Bach1

Bach1

参与氧化磷酸化和糖酵解代谢重编程的机制探究。糖酵解产生的乳酸被认为是组蛋白乳酸化的底物，组蛋白乳酸化修饰已显示出激活基因转录的有趣功能。作为糖酵解调控的重要调控因子，研究Bach1在发育中的小胶质细胞代谢重编程中的功能令人兴奋。

研究发现，在脑发育过程中，缺失Bach1的小胶质细胞表现出稳态失衡及星形胶质发育紊乱。进而，研究通过慢病毒与腺相关病毒敲降策略实现体内和体外小胶质细胞源性Bach1的特异性缺失，观察到与Bach1^{CKO-Cx3cr1}鼠类似的表型。

在机制方面，研究通过免疫共沉淀实验发现，小胶质细胞源性的Bach1

限制糖酵解过程中两个关键限速酶HK2和GAPDH的转录来减少乳酸的产生。进一步，研究通过RNA-seq聚焦到Bach1的潜在下游靶点Lrrc15

。研究筛

选常见的乳酸化修

饰位点（H4K12la、H4K5la和H3K18la

）后发现，小胶质细胞Bach1缺失引起的乳酸减少导致Lrrc15

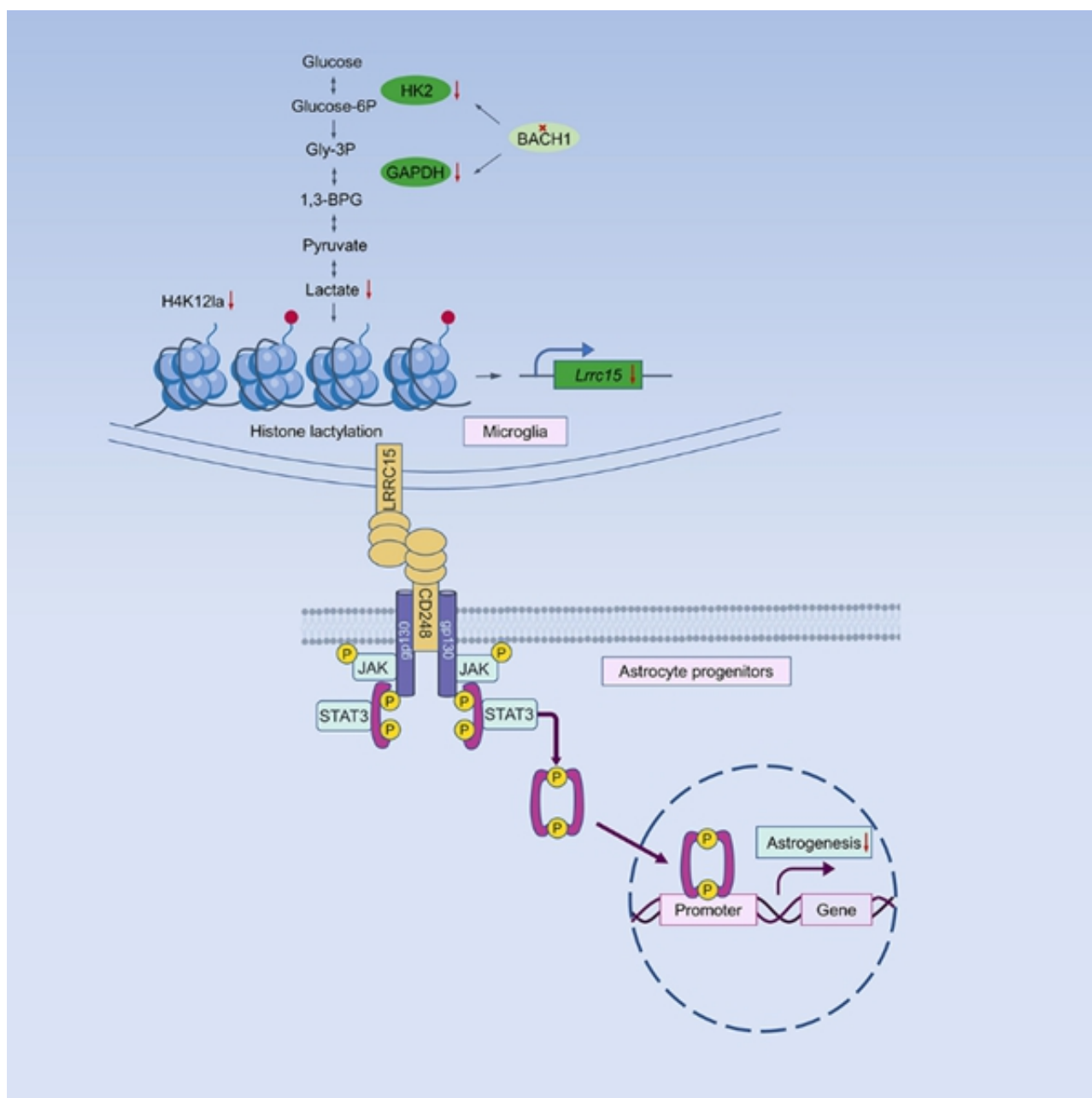
启动子处H4K12la富集减少，从而抑制转录。此外，研究显示，LRRC15与星形胶质前体细胞的受体（CD248）之间存在直接的相互作用，进而激活JAK/STAT3通路调控星形胶质发生，并诱导了焦虑样行为，如探索能力受损和社交障碍。

综上，该研究阐明了小胶质细胞代谢重编程的重要调控因子影响星形胶质发生的机制，进而导致脑发育疾病。该成果剖析了小胶质细胞-

星形胶质细胞通讯机制，为发育相关疾病的诊断和治疗奠定了理论基础。

研究工作得到科学技术部和国家自然科学基金委员会的支持。

[论文链接](#)



Bach1改变小胶质细胞代谢，进而影响星形胶质发生

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/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发