

---

# 脑智卓越中心发现血流调节大脑周细胞发育

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25637.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！*

1月4日，中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心杜久林研究组在《细胞报告》（Cell Reports）上，在线发表了题为[Piezo1-dependent regulation of pericyte proliferation by blood flow during brain vascular development](#)

的研究论文。该工作创建了在体标记大脑周细胞的斑马鱼模型，探究了胚胎早期大脑周细胞入脑的动态发育过程，发现了血流对周细胞入脑后的分裂具有促进作用，并阐明了这一过程依赖于血管内皮细胞表达的机械敏感性离子通道Piezo1及其下游的Notch信号。

大脑运作依赖复杂而高效的血管网络为其提供营养物质并带走代谢废物。为维持神经组织的稳态和正常神经活动，脑血管在发育过程中形成了血脑屏障，以严格控制血液与脑实质之间的物质交换。血脑屏障的异常与包括阿兹海默症在内的多种脑疾病相关。周细胞作为毛细血管中贴附内皮细胞管腔外侧的壁细胞，对维持血脑屏障的完整性起到关键作用。因此，解析大脑周细胞的发育过程对探索血脑屏障的形成和维持的机制至关重要。先前研究表明，血流作为血管重要的功能表现形式，参与调节大脑血管内皮细胞的发育。然而，血流是否影响大脑周细胞的发育尚不清楚。

该研究利用斑马鱼作为模式脊椎动物，运用CRISPR/Cas9基因敲入技术，构建了特异性标记周细胞的在体研究模型。研究通过在体长时程连续成像发现，大脑周细胞最早来源于脑周血管上的前体细胞，迁移入脑后在脑内进行分裂。这是脑内周细胞数目增长的主要方式。研究通过药理学手段改变血流速度，发现血流上调大脑血管上周细胞的覆盖密度。这种调节主要是通过促进大脑周细胞的分裂实现的。进一步，研究显示，血管内皮细胞上表达的机械敏感性阳离子通道Piezo1感应血流变化，介导血流对周细胞分裂的调节。

血流的作用如何从血管内皮细胞传递到周细胞？研究发现Piezo1的激活显著提高了内皮细胞中Notch信号的活性。特异性升高或抑制血管内皮细胞内在的Notch信号活性，导致大脑周细胞的分裂速率出现相应的上调或下调。在血管内皮细胞Notch信号被抑制的情况下增加血流速度和Piezo1活性，均无法引起大脑血管上周细胞密度发生明显变化，表明血管内皮细胞内在的Notch信号作为Piezo1的下游介导了血流对大脑周细胞发育的调节。此外，通过特异性增强或抑制血管内皮细胞中Notch信号的向外传递，研究进一步提供了血管内皮细胞中Notch信号直接激活周细胞中的Notch信号进而促进周细胞分裂的证据。

---

该成果揭示了血流调控脑血管发育的新机制，为进一步探讨大脑周细胞的发育提供了新视角。同时，对于正在努力寻找治疗神经系统疾病方法的研究人员来说，这一发现或提供了新的治疗策略。例如，通过上调血管内皮细胞中Piezo1活性或者Notch信号强度，有助于增加周细胞的增殖，从而改善脑血管功能，利于阿兹海默症、血管性痴呆、脑卒中等疾病患者脑功能的恢复。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、上海市自然科学基金、SA-SIBS优秀人才奖励基金和中国科学院青年创新促进会的资助，并获得脑智卓越中心光学平台的技术支持。

---

A、斑马鱼胚胎脑血管（红色）和周细胞（绿色）的在体成像。B、血流调节大脑周细胞发育的机制模式图。血流激活血管内皮细胞的Piezo1，引起内皮细胞Notch信号的上调，促使血管内皮细胞表达更多的Notch配体Jag，进而激活周细胞中的Notch信号，最终促进大脑周细胞的分裂，增加其对脑血管的覆盖。

---

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](http://www.iikx.com)转发