给予一段人类DNA，小鼠大脑变大了

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/33263.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！

给予一段人类DNA，小鼠大脑变大了。科学家发现，将一段仅存在于人类基因组中的遗传片段插入小鼠体内后，它们的大脑会长得比通常情况更大。该段遗传代码像旋钮一样，调控着某些基因表达强度的DNA区域，主要通过增加小鼠神经元前体细胞的生成量，使其大脑的外层体积扩大。这可能部分解释了为何人类的大脑相较于灵长类近亲要大得多。5月14日，相关研究成果发表于《自然》。



将一种存在于人类大脑中的基因调节开关植入小鼠体内后，能使小鼠大脑体积增大约6.5%。图片来源：Sergey Bezgodov/Shutterstock

美国加州大学旧金山分校格莱斯顿数据科学与生物技术研究所的生物信息学研究员Katherine Pollard表示，这项研究比以往尝试揭示人类大脑发育遗传机制的研究更为深入。这个故事更加完整、更具说服力。她说。

人类大脑如何变得如此庞大和复杂？事实上，这一直是一个谜团。西班牙巴塞罗那马尔医院医学研究所研究基因组学的神经科学家Gabriel Santpere Bar ó 表示：自从人类与黑猩猩在进化过程中分道扬镳以来，前者的大脑体积增长到了原来的三倍，但我们仍然没有找到确切原因。

先前的研究表明，人类加速演化区（HARs），即哺乳动物中普遍保守、但在人类从黑猩猩进化出来后迅速发生改变的短段基因组区域，可能是大脑发育和体积增大的关键因素之一。但这些HARs在大脑构建过程中的具体机制尚不清楚。该研究的合作者、美国杜克大学的发育神经生物学家Debra Silver表示。

为了更清晰地描绘这一图景，Silver团队聚焦于一个他们在十年前发现的HAR——HARE5。在小鼠中，这段DNA已知可以增强Fzd8基因的表达，而Fzd8是神经细胞发育和生长的关键基因之一。研究人员比较了HARE5在小鼠、黑猩猩和人类中的作用效果。

当研究人员用人类版本的HARE5替代活体小鼠自身版本的HARE5后，这些小鼠成年后的脑容量比未经过基因改造的小鼠平均大了6.5%。这种增强大脑的助推器在一种名为放射状胶质细胞的神经干细胞中最活跃，这些细胞最终会分化为神经元和其他脑细胞。人类版本的HARE5促进了这些胶质细胞的分裂和增殖，从而产生了比使用小鼠版本HARE5更多的神经元。

但Silver也表示，目前还不清楚大脑变大的小鼠是否在认知或记忆方面也有所提升。

为了找出人类版本的HARE5与黑猩猩版本之间的差异，Silver和同事确定了其中4个遗传突变，每一个突变都能同时增强黑猩猩和人类细胞的增殖能力。

接下来，研究人员在实验室培养皿中制造了微型3D模型人脑——即所谓的类器官，以观察HARE5如何影响神经细胞的产生。含有黑猩猩版本HARE5的类器官所产生的放射状胶质细胞少于含有人类版本HARE5的类器官，而且这些胶质细胞的发育程度也较低。他们还发现，HARE5增强了驱动神经干细胞生长的一个关键信号通路，这进一步证实了这一遗传助推器在提高人类大脑体积和复杂性方面的作用。Silver说。

Santpere Bar ó 认为，未来的研究应探讨HARE5是如何与其他约3000个人类HARs相互结合与互动的，以全面了解它们在人类大脑发育和进化中的角色。它们仍然是一个有待深入挖掘的遗传宝库。他补充道。

目前，Silver团队正在研究不同的HARs是如何协同工作的。有很多不同的机制对于造就如今的人类大脑至关重要。她说。（来源：中国科学报 蒲雅杰）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41586-025-09002-1

作者：Katherine Pollard 来源：《自然》

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