

---

# 研究揭示人类海马新生未成熟神经元的独特演化规律

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34877.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！*

研究揭示人类海马新生未成熟神经元的独特演化规律。8月11日，《自然-神经科学》（Nature Neuroscience）在线发表了题为Cross-species analysis of adult hippocampal neurogenesis reveals human-specific gene expression but convergent biological processes的研究论文。该研究系统绘制了多种哺乳动物海马新生未成熟神经元的跨物种比较分子图谱，揭示了不同哺乳动物间新生未成熟神经元在转录表达模式上呈现广泛差异，然而在生物学过程层面却展现出高度保守性。研究还发现了一种在人类海马新生未成熟神经元中特异富集的ATP酶亚类，并阐明了其对于人类神经元发育过程中的必要性。

成体新生未成熟齿状回颗粒神经元（imGC）由海马脑区的成体神经发生过程产生，在成年哺乳动物调控大脑可塑性以及学习记忆、情绪、认知等脑功能的过程中发挥着关键作用，同时为再生医学领域提供了内源性的新生神经细胞储蓄库。然而，目前研究大多局限于小鼠模型，新生未成熟神经元在物种进化过程中的演变规律以及在人类中特有的生物学特征仍亟待阐明。深入解析人类新生神经元发育和功能所特有的分子调控机制，不仅有助于理解人类脑发育的独特演化规律，而且对于选择合适的研究模型以开发针对脑疾病患者成体神经发生进行调控的治疗策略具有重要意义。

该研究由中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心周毅研究组与美国宾夕法尼亚大学教授宋洪军和明国莉团队共同完成。研究团队在先前的工作中创新性地开发了一种基于机器学习增强的单细胞组学（scRNA-seq）分析方法，准确识别出人类全生命周期及阿尔茨海默症患者中的imGC等细胞类型，并进一步解析了其分子特征。在新研究中，鉴于多项已发表研究中猕猴imGC标注存在不一致的情况，团队训练了新的机器学习模型，并利用该模型对在研期间已公开的所有

---

猕猴海马scRNA-seq数据集进行分析，用同一模型和统一标准对不同数据集里的猕猴imGC进行了标注，且验证了所识别的细胞在全转录组层面展现出明显的未成熟的神经元特征。

随后，团队对人、猕猴、猪、小鼠四个物种的imGC开展了系统的跨物种比较分析，发现对比imGC和成熟颗粒神经元，仅有极少数imGC特异富集的基因在四个物种间是相同的，而大多数基因则表现出物种特异的表达模式。这一发现为解释成年人类与其他灵长类中神经发生现象的争议提供了新视角。值得注意的是，尽管不同物种间imGC富集的基因存在广泛差异，但它们所涉及的生物学过程却高度保守，均紧密围绕着神经元发育（如神经发生、神经元分化、神经突生长、神经连接发育调控等）这一核心生理过程。这种潜在的新型模式对研究imGC在物种演化历程中如何适应表型和功能的变化产生了启发，且与当前大多数跨物种比较研究人脑发育所得出的结论存在明显不同。以往多聚焦于脑皮层发育的研究倾向于将人脑发育的特殊性归因于单个基因或调控因子的遗传变异，而该研究揭示了基因表达调控与其生物学过程之间复杂关联，为深入探究人脑发育机制提供了新思路。

此外，团队还发现了一系列人类imGC相较于成熟颗粒神经元特异富集的分子特征。例如，编码溶酶体液泡中质子转运型ATP酶亚类（V型ATP酶）的ATP6基因家族大多数成员，在人类而非猕猴、猪或小鼠的imGC中特异富集。团队利用人类诱导多能干细胞（iPSC）分化的未成熟齿状回颗粒神经元体外模型，证实了V型ATP酶在神经元发育过程中发挥着关键作用。

该研究揭示了新生未成熟神经元在不同物种间基因调控的广泛差异与生物学过程的高度保守性，强调了针对不同物种开展独立分子与功能分析对于深入理解成体神经发生的重要性。同时，该研究也凸显了基于人源细胞的研究模型在阐明人类神经元分子特征、功能及调控机制方面的独特价值。

该研究得到科学技术部、国家自然科学基金委员会和上海市科学技术委员会的资助。

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