
科学家发现自闭症发病新机制

作者：李晨阳 来源：中国科学报

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3495.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！

科学家发现自闭症发病新机制。小二黑是一只年轻力壮的雄性小黑鼠，它已经习惯了单身汉的生活。某天，房间门开了，一只油光水滑的雌鼠被放进来。科学家们在看不见的地方，密切关注着它们的互动。

面对初次见面的漂亮异性，小二黑显得兴趣缺缺。

它得了自闭症。而它身上的一处基因已经被动过了手脚。

这群小鼠不同寻常

2012年，台湾地区的一个特殊家庭引起了医疗界和科学界的关注。父亲患有自闭症，母亲患有多动症，他们的孩子继承了双方的基因缺陷，表现出严重的自闭症状。

父亲缺失的染色体片段上，包含7个基因，其中6个都有过基因敲除小鼠研究，但尚未发现跟自闭症存在关联。最后一个基因——SH3RF2(又称POSH2)研究最少，但是最有潜力，因为人们曾在12名自闭症患者中发现过这个基因的突变现象。

中科院遗传与发育生物学研究所许执恒课题组是少数研究过这个基因的团队，此前主要关注它与肿瘤和细胞凋亡的关系。这一次，他们决定建立一个SH3RF2的基因敲除小鼠模型，在动物体内研究这个基因对神经发育和行为的影响。

在实验中，他们惊喜地发现，这些SH3RF2基因单拷贝缺失(SH3RF2+/-)的小老鼠们，还真的有点不寻常。

相比普通的小鼠，这些小鼠更喜欢用两条后腿站立，常常突然跳到天花板上，还频繁地把不能吃的玻璃球埋藏起来。

这些都叫刻板行为。许执恒告诉《中国科学报》。人类自闭症患者中，也普遍存在重复刻板行为。许执恒对一个案例印象深刻，一位自闭症患儿喜欢把罐头一个一个垒得很高，倒塌了再继续搭。在他的家里，到处堆着一箱一箱的罐头。

亲情爱情友情都没有通过考验

除了刻板行为外，自闭症常见的表型还包括社交障碍和语言发育异常。人鼠有别，科学家又该如

何判断这些小鼠的社交和语言能力呢？

小鼠能用人类听不到的超声波进行交流，研究人员设计了两种最容易激发小鼠交流欲望的情境，然后用超声测试来检测它们的交流强度。

第一种，把没断奶的SH3RF2+/-小鼠宝宝从父母身边拿走，它们呼唤妈妈的叫声，明显少于普通的小鼠幼崽。

第二种，把陌生的雌性小鼠引见给成年雄性SH3RF2+/-小鼠，这些雄鼠在叫声的频率和持续时间上，也明显少于正常同类。

看来亲情和爱情都出了点问题。研究人员进一步观察了它们的纯友谊。在经典的三箱实验里，SH3RF2+/-小鼠人在家中坐，客自远方来。有时候来的是已经熟悉的小鼠，有时候来的则是完全陌生的小鼠，都是年龄相仿的同性。

小鼠是一种喜新厌旧的社会型动物，它们通常对没见过的同类更感兴趣，喜欢颤抖着小鼻子去碰它们、闻它们，有时候也会发起攻击，扭打在一起。

但是SH3RF2+/-小鼠不管对老伙计，还是新朋友，都提不起兴趣，真正酷到没朋友。

自闭症的左倾主义有了初步解答

研究人员没有就此满足，他们接下来有了更惊人的发现。

通过观察SH3RF2+/-小鼠的神经系统结构，并检测它们神经活动的电生理信号，研究人员发现这些基因敲除小鼠存在大脑海马树突棘发育缺陷、谷氨酸能受体亚基组成异常和兴奋性突触传递异常等问题。

最重要的是，这些缺陷有选择地发生在左侧大脑。而临床患儿的功能磁共振结果早已揭示，人类自闭症患者正是存在左半球脑功能障碍。

北京师范大学章晓辉课题组负责检测小鼠神经系统的电脉冲，他们发现SH3RF2+/-小鼠左侧大脑输入的信息明显较少。他对《中国科学报》表示，在此之前，自闭症患者为什么存在单侧大脑缺陷这个问题，并没有很明确的科学解释。章晓辉相信这是他们研究的一大亮点。

相关研究日前在线发表于《细胞—通讯》。在这篇论文的审稿意见中，一名同行专家写道：这些研究的主要发现是，这些小鼠表现出左半球和右半球的不同缺陷。这很有趣，也很有潜力。另一名专家则称：这项工作为进一步研究自闭症谱系障碍铺平了道路，因为作者制作的小鼠模型非常有说服力。

好的动物模型非常难得。在已有的相关性研究中，人们看似发现了很多与自闭症有关的基因，但能够在动物体内实验中明确作用的不过十几个。许执恒说，因此，通过对动物模型的研究，从分子水平、神经系统功能水平和行为水平上，确定一个基因是自闭症的高风险因子，甚至致病基因，是很有指导意义的。(来源：中国科学报 李晨阳)

相关论文信息：DOI:10.1016/j.celrep.2018.11.044

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](https://www.iikx.com)转发