
研究阐明小胶质细胞修剪脑血管机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/41010.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！

研究阐明小胶质细胞修剪脑血管机制

。脑血管网络是大脑的生命线，其高度分支的结构支撑大脑繁重的生理代谢需求。在大脑发育早期，这套网络需要经历“塑形”——通过广泛的血管修剪剔除冗余，将错综复杂的血管网络重塑为高效精简的成熟结构。在这一过程中，常驻于脑实质的小胶质细胞因其迁移与吞噬能力，被视为神经环路重塑的“清道夫”。尽管它们与脑血管在解剖学上毗邻，但小胶质细胞是否以及如何辅助脑血管修剪，长期以来仍是科学谜题。

近期，中国科学院动物研究所团队在活体层面捕捉到小胶质细胞修剪脑血管的动态过程，并发现PD-L1/PD-1信号轴是指挥这一过程的“分子开关”，改写了小胶质细胞仅作为免疫监视者的传统认知，为脑血管发育异常相关疾病的治疗提供了新靶点。

研究对新生小鼠的大脑皮层进行数小时活体延时成像发现，在出生后第11天（P11）这一关键窗口期，一部分小胶质细胞会特异性地靠近并包裹直径较小的毛细血管。随后，这些小胶质细胞会伸出伪足，逐步“包裹”并介导血管体积的缩小直至消失。

特异性清除小胶质细胞实验证实，一旦失去这些细胞，大脑皮层的血管分支数量和总长度均出现异常增加，导致血管网络无法完成正常“去冗余”过程。这表明，小胶质细胞在脑血管重塑中扮演着重要的“辅助修剪”角色。

是什么赋予小胶质细胞这把“修剪剪刀”？团队将目光投向免疫检查点分子PD-1。以往，PD-1主要在T细胞中作为“免疫刹车”而被熟知。而该研究发现，在发育期的大脑中，小胶质细胞高表达PD-1，且其缺失会导致小胶质细胞数量减少、溶酶体含量下降，使吞噬能力严重受损。

为寻找PD-1的下游效应分子，研究通过转录组测序筛选出分泌蛋白CD5L。研究发现，PD-1信号通过调控SHP-1/Erk1/2/mTOR通路，指挥小胶质细胞分泌CD5L。

研究还发现，CD5L就像是给小胶质细胞配备的“导航仪”。它能够直接与脑血管内皮细胞上的CD36受体结合，引导小胶质细胞靶向并吞噬冗余的脑血管。在体回补实验证实，外源添加CD5L能够挽救PD-1缺失引发的血管修剪障碍。

这项研究阐明了小胶质细胞参与脑血管发育机制，将PD-1的生物学功能从外周免疫和肿瘤免疫治疗拓展至中枢神经系统发育领域。同时，该成果为解析神经退行性疾病中血管与免疫异常的病理机制打开了新窗口，有望催生出通过靶向小胶质细胞重编程来治疗脑血管畸形的新疗法。

相关研究成果发表在《自然-神经科学》（Nature Neuroscience）上。

[论文链接](#)

PD-L1/PD-1信号轴调控小胶质细胞修剪脑血管示意图

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/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](#)转发