
动物所发现高温影响胎儿大脑发育

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/7881.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！

怀孕过程中，许多对于母体的刺激都会导致胎儿不正常发育。在这些刺激中，高温不论对于母体还是胎儿均会造成很大的影响。母体体温是否恒定与胎儿的存活以及疾病的发生息息相关。有研究表明妊娠期母体高温会导致胎儿出现神经管缺陷，但是高温是如何影响胎儿大脑皮层发育的目前还不清楚。

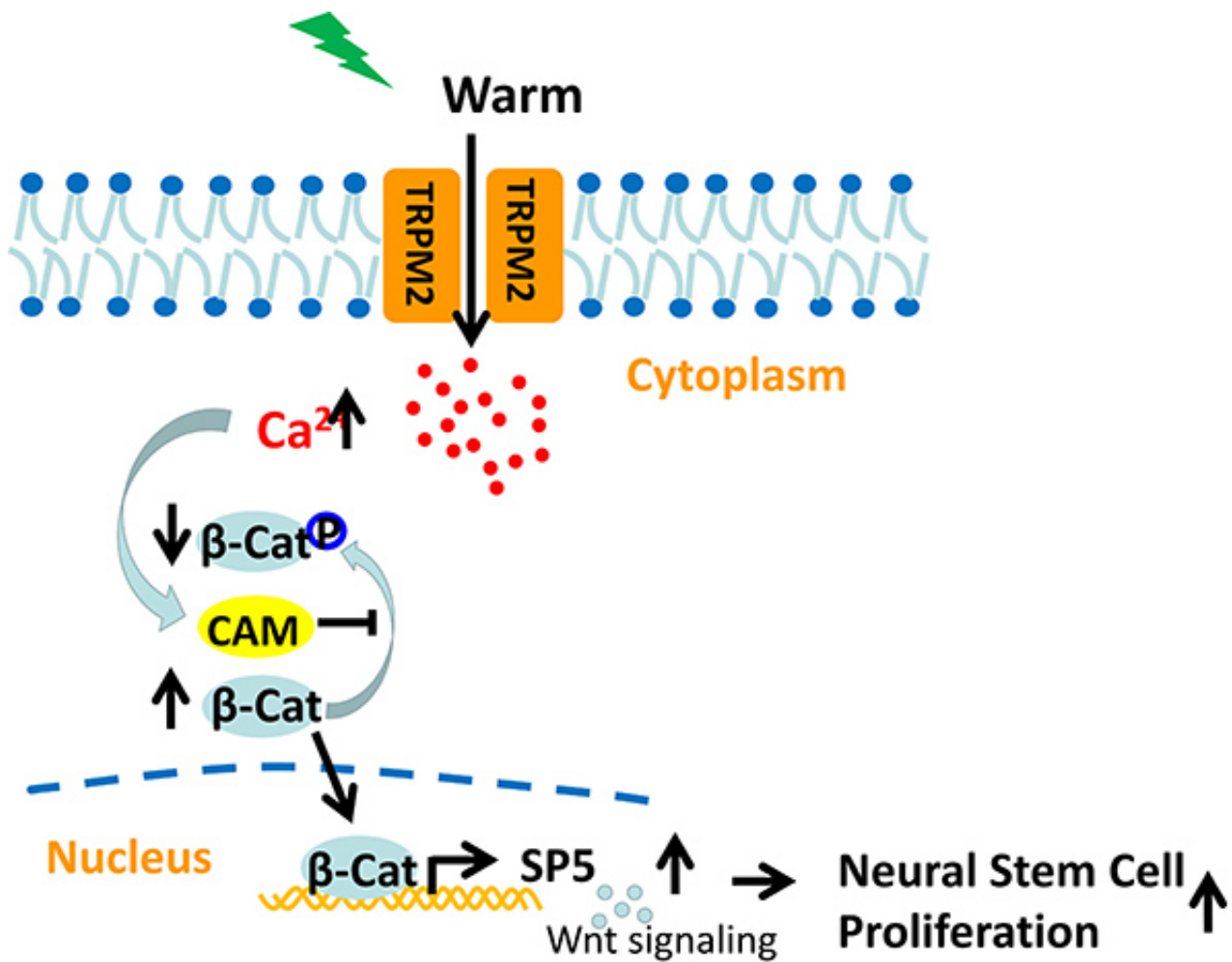
在孕鼠经过高温处理后，胎鼠大脑皮层内神经干细胞增殖比例增加，而分化的神经元比例减少，并且会促进胎鼠大脑内一种热激活钙离子通道TRPM2的表达量增加。此前有报道称，TRPM2与多种神经发育/神经系统疾病有关，包括躁郁症、神经性疼痛和帕金森氏病。

为了进一步研究母体高温状态下TRPM2和胎儿大脑皮层发育的关系，中国科学院动物研究所焦建伟研究组通过敲降胎鼠大脑神经干细胞内的TRPM2来研究其功能。结果发现在高温条件下敲低了TRPM2之后，会抑制胎鼠神经干细胞的增殖，神经元的发育也会受到影响，但是在正常温度的母体环境下不会引起这种表型。进一步的研究表明，在母体高温状态下，TRPM2会通过调控SP5这种转录因子来影响胚胎神经发育。以往报道表明，SP5在影响鼠的胚胎干细胞的多能性方面起着重要作用。具体机制方面，研究人员发现高温条件下TRPM2通过抑制 β -catenin的磷酸化并增加 β -catenin的表达，双荧光素酶报告基因系统以及Chip结果揭示了高温状态下 β -catenin对于转录因子SP5的调控机制，即积累的 β -catenin入核，结合到了SP5启动子区，靶向SP5的表达，从而调节神经祖细胞的自我更新。研究人员进一步通过使用CRISPER-Cas9系统构建了TRPM2敲除小鼠的模型，并且在TRPM2敲除鼠中验证了母体高温状态会抑制胎鼠神经干细胞的增殖。在高温条件下的TRPM2敲除鼠中通过胚胎电转将TRPM2和SP5的过表达质粒导入到神经干细胞中可以部分恢复胎鼠的神经干细胞和神经元在大脑皮层中的比例。这项研究表明母体的体温会调控胎儿大脑皮层的发育，明确了TRPM2这种热敏感蛋白参与高温状态下神经干细胞的发育调控，为预防母体高温导致的胎儿发育异常提供了新的思路。

该项研究工作在2020年元旦以Deficiency of TRPM2 leads to embryonic neurogenesis defects in hyperthermia 为题发表于Science Advances

。博士研究生李妍昕为论文第一作者，研究员焦建伟为论文通讯作者。该工作得到科技部、基金委、中科院先导项目等资助。

[论文链接](#)



图：热影响脑发育机制

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](http://www.iikx.com)转发