科学家揭示DHA促进大脑神经发育和功能新机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/9732.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！

科学家揭示DHA促进大脑神经发育和功能新机制。5月19日，《细胞—报告》在线发表了题为《类视黄醇X受体α调节DHA依赖的树突棘发育和功能性突触形成的在体机制》的研究论文，该研究由中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心（神经科学研究所）、神经科学国家重点实验室于翔研究组完成。该研究结合在体基因操纵（转基因小鼠、病毒注射和胚胎电转等）、药理学、荧光染料微注射、RNA测序、脑片电生理及行为学等实验，发现了大脑内游离DHA通过RXRA依赖的信号通路调节树突棘及功能性突触的发育，解析了DHA促进大脑发育和功能的新机制，给相关疾病的治疗提供了新思路。

神经环路的形成高度依赖于功能性突触的形成，且该过程受细胞内外信号的协同调控。DHA是神经元质膜的重要组成部分——在大脑皮层灰质区，质膜磷脂30%—40%的脂肪酸为DHA。DHA主要以酯化方式存在于质膜磷脂，但同时也可在磷脂酶的作用下从膜上释放下来，以游离方式或通过其衍生物参与多种信号转导。有研究表明游离DHA是类视黄醇X受体（RXR）的体内受体，但一直缺乏功能上的关联。

核受体RXRA被报道与认知能力及某些神经疾病的发生发展相关。大量研究表明，DHA的缺失与多种神经发育障碍以及神经精神疾病相关，而DHA的补充则被认为能够缓解或治疗发育延缓或神经精神疾病，甚至提升正常人群的认知。然而通过饮食补充DHA对突触功能及行为表现的影响需要很长周期，小鼠需要数周，人类则需要数月；这与在体外培养的神经元中添加未酯化DHA（游离DHA），在数小时到数天内促进突触发育和突触传递的现象，时效相距甚远。因而，进一步探究DHA促进大脑发育及功能的机制对理解其调控脑发育的功能至关重要。

根据已知现象，于翔研究组提出体内未酯化DHA可能通过其受体RXRA调节神经突触发育的假说。通过在大脑皮层与海马兴奋性神经元中条件性敲除Rxra的Rxra cKO小鼠，发现其椎体神经元的树突棘密度明显降低。他们还进一步通过多种基因操控方法，发现Rxra对树突棘及功能性突触发育的调控是双向、突触后介导、细胞自主的，且该功能依赖于其DNA结合结构域。与RXRA的双向调控一致，未酯化DHA的脑室注射可以显著增加树突棘的密度，特异性抑制DHA的释放则明显减低树突棘的密度；重要的是，在Rxra cKO小鼠脑中注射DHA不能促进树突棘发育。此外，作为重要的突触发育调控因子，即早基因的表达在Rxra cKO小鼠中减低，而DHA的脑内注射则可以提高即早基因的表达。最后，他们检测了Rxra cKO小鼠的基本行为表现，发现大部分行为正常，但是与社交记忆相关的行为有显著异常。

该研究提供了DHA与RXRA作为配体—受体组合，调控树突棘发育和功能性突触形成的在体证据，解析了DHA促进大脑发育及功能的新机制，为相关脑疾病的治疗提供了新思路。（来源：中国科学报黄辛 曹发华）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107649

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：于翔等 来源：《细胞—报告》

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