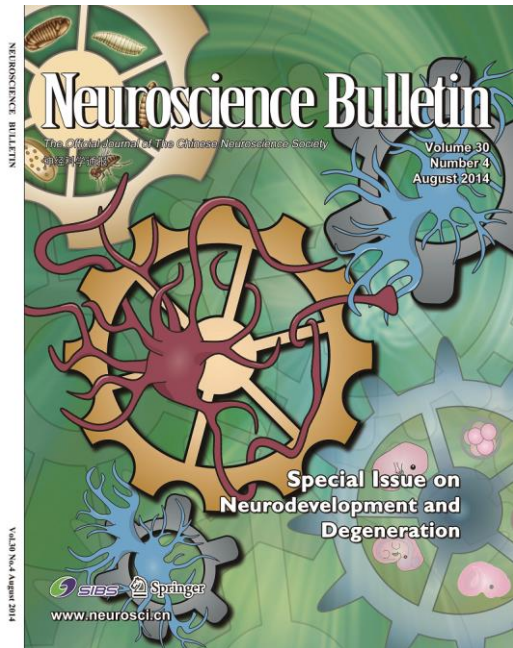


## 脑的“成长”记

### ----Neuroscience Bulletin 2014 年第 4 期出版“神经发育和退化”专辑



脑与脊髓共同组成了人体的中枢神经系统，而脑的作用最为重要，好比是人体的“司令部”，赋予人思维、感知、语言和运动等能力，从而使人类的生活能够丰富多彩。脑内除了已经分化成熟的神经元和胶质细胞外，在某些特定区域还存在能自我更新，并且能分化成为新的神经元和胶质细胞的神经干细胞。神经干细胞分化发育成为神经元的这一过程被称为神经发生。神经发生贯穿整个生命进程，它让脑在开始形成时就具有了永不停止的“成

长”潜能；它也参与了脑对内外压力、机械或病理损伤、精神疾病等多种“内忧外患”的应答，亦如对学习记忆、嗅觉的处理等脑功能的发挥起到至关重要的作用。多年以来，科学家们一路披荆斩棘，层层揭开神经发育过程中那些不为人知的细微世界和完美的运行体系的神秘面纱。为促进大家对神经发育过程的认识，激发人们对脑的“成长”之路上未解之谜的探寻，本刊副主编、同济大学医学院特聘教授何淑君组织出版了Neuroscience Bulletin第4期（2014年8月1日正式出版）以“神经发育和退化”为主题的专辑。专辑整合了来自中国、美国和希腊等实验室的11篇文章，对神经发育这一领域的诸多方面最新研究进展进行了详细的讨论和总结。

由于神经发生“源于”神经干细胞，因而对神经干细胞的研究自然而然的就成为了这个领域的研究焦点。神经干细胞分化发育成为神经元或胶质细胞的过程具有明显的阶段性，并且每个阶段都有其相应的特点。近来研究发现，很多调控因子往往通过作用于神经干细胞发育下游阶段的中间前体细胞（intermediate progenitors）和成神经细胞（neuroblasts）来调节神经发生过程。对此，来自美

国北卡罗来纳大学的Juan Song 教授系统阐述了多种神经递质、非神经递质类调节因子、环境、疾病及一些疾病相关基因对成年海马神经干细胞及其下游各个不同发育阶段细胞的调节作用。

作为神经元的基本结构部件，轴突和树突分别扮演着输出和接收信号的角色，以此形成脑中具有复杂功能的神经环路。轴突和树突从分化开始后，便走上了差别生长（differential growth）的道路。来自美国密歇根大学的Bing Ye教授着重介绍了最近发现的调控差别生长的两种不同机制：专一机制(dedicated mechanisms)（即只调节两者之一）和双相机制（bimodal mechanisms）（即对两者具有相反的调节作用）。伴随着差别生长的是轴突导向，后者使脑中的神经元到达正确的位置从而建立精确的神经环路。在此过程中，胞外导向分子则调节了细胞骨架的纤维状肌动蛋白和微管蛋白来引导生长锥（growth cone，即轴突生长末端）的转向和延伸，进而帮助神经元可以“运动”到该精确位置。来自美国托莱多大学的Guofa Liu教授便详细介绍了这种轴突导向过程，并讨论了生长锥内的微管动力学对轴突导向的调节作用。

此外，占据神经细胞绝大部分比例的胶质细胞，在神经系统的发育也占有一席之地不可或缺的位置。同济大学医学院的何淑君教授详细介绍了果蝇胶质细胞对神经干细胞、神经元突触形成及功能、轴突修剪等的调节作用。

神经发育过程中对突触的严密调控对于神经元功能的正常发挥是至关重要的。浙江大学医学院的邱爽教授和王伟教授利用1天龄SD大鼠神经元进行原代培养发现，NMDA受体GluN2A亚基的羧基端能介导NMDA受体在膜表面的聚集化分布，而GluN2B并没有此功能；中国科学院神经科学研究所的罗振革教授介绍了caspase-3在突触修整（synaptic refinement）中的作用；同济大学生命科学与技术学院的李伟教授则利用线虫模型，探讨了酒精成瘾机制中的突触因素，如BK通道，神经递质，受体等。

随着神经发育研究的不断深入，越来越多的相关生物分子正进入人们的视野。中国科学院神经科学研究所的程田林博士介绍了孤独症相关蛋白——MeCP2对基因表达的调节作用；来自希腊雅典生物医学研究基金会基础神经科学中心的Epaminondas Doxakis教授则介绍了一些RNA结合蛋白在神经发生、轴突生长、突触形成和可塑性等方面无可取代的地位；相对应地，越来越多的神经疾病被发现与RNA结合蛋白功能的破坏有关。

在面对一些“危险”时，神经系统已经进化出一些自我防御的机制来保护细胞环境的完整性，使细胞功能不受影响。台湾中央研究院和国防医学院的Yi-Ping Hsueh教授详细讨论了先天性免疫分子Toll样受体及其衔接蛋白Sarm1对神经元形态发生和神经退化的调控；Toll样受体能检测到内在的“危险”信号，进而调整神经元形态和功能。来自美国普渡大学的史日异教授则全面综述了损伤后的细胞膜封接（membrane sealing）机制，并介绍了影响膜修复的两大因素：位于膜破裂游离缘处疏水性脂质产生的“线张力（line tension）”和细胞骨架产生的“膜张力（membrane tension）”。

综上所述，神经发育过程是一个极具挑战而又前景广阔的领域。尽管在过去的十几年中我们获得了在这一领域研究的丰硕成果，然而仍有诸多难题需要科学家们继续努力的探索。期望Neuroscience Bulletin这期的“神经发育和退化”专辑可以为从事神经发育研究的科学家们提供一些灵感，同时也希望在神经发育相关疾病的临床治疗方面有所帮助。

欲知本期专辑的详细内容，请访问本刊网站：<http://www.neurosci.cn> 或 <http://www.springer.com/biomed/neuroscience/journal/12264>

（Neuroscience Bulletin编辑部供稿）