



中国科协学会学术部 编

新

观点新学说学术沙龙文集

39

# 髓鞘科学——解密21世纪 神经科学及脑重大疾病的新视角



中国科学技术出版社  
CHINA SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

新观点新学说学术沙龙文集③⑨

# 髓鞘科学

——解密 21 世纪神经科学及脑重大疾病的新视角

中国科协学会学术部 编

中国科学技术出版社

· 北 京 ·

## 图书在版编目(CIP)数据

髓鞘科学:解密 21 世纪神经科学及脑重大疾病的  
新视角/中国科协学会学术部编. —北京:中国科学  
技术出版社,2012. 2

(新观点新学说学术沙龙文集;39)

ISBN 978 - 7 - 5046 - 5990 - 3

I. ①髓… II. ①中… III. ①髓鞘 - 研究  
IV. ①R322. 8

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 016456 号

选题策划 赵 晖  
责任编辑 赵 晖 夏凤金  
责任校对 林 华  
责任印制 张建农

出 版 中国科学技术出版社  
发 行 科学普及出版社发行部  
地 址 北京市海淀区中关村南大街 16 号  
邮 编 100081  
发行电话 010 - 62173865  
传 真 010 - 62179148  
投稿电话 010 - 62103182  
网 址 <http://www.cspbooks.com.cn>

开 本 787mm × 1092mm 1/16  
字 数 200 千字  
印 张 7  
印 数 1 - 2000 册  
版 次 2012 年 12 月第 1 版  
印 次 2012 年 12 月第 1 次印刷  
印 刷 北京金信诺印刷有限公司

书 号 ISBN 978 - 7 - 5046 - 5990 - 3/R · 1559  
定 价 18.00 元

(凡购买本社图书,如有缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换)  
本社图书贴有防伪标志,未贴为盗版

## 序

髓鞘是包裹在神经纤维上的重要结构,参与了包括神经细胞分化、发育、信号转导、免疫应答、认知、衰老等各种重要生命过程。国际上日益关注髓鞘的发育生成在神经系统中的作用,2009年 *Cell*, *Nature* 及 *Science* 共有 16 篇相关报道。这充分说明对髓鞘的发育分化的研究已成为世界主流前瞻性研究之一。“脑十年研究计划”实施以来,国内大多数的研究项目将注意力集中在神经元,对于包绕在神经元轴突周围的髓鞘的发育及其对神经细胞的调控机制关注甚少。近来的研究证明,下述众多疾病均与髓鞘有关:①先天性髓鞘发育不良性神经病;②感染性疾病(甲型 H1N1 流感及禽流感);③中毒性疾病(海洛因成瘾等中毒性疾病);④免疫相关疾病(脱髓鞘疾病多发硬化,肝移植手术后脱髓鞘性改变);⑤认知障碍(老年痴呆);⑥脑老化:研究发现随着增龄老年人首先出现髓鞘失稳态变化,此研究对解密脑老化具有重要战略意义。

综上所述,我们认为有必要召开“髓鞘科学”沙龙。在中国科协的支持下,我们跨学科组织国际权威专家,开展对髓鞘发育、生成、老化的深入研讨。力图在我国兴起一个前沿性的研究领域,为解开神经科学的诸多谜团找到一个新的切入点,增加我国的原始性创造力。本沙龙组成了多学科交叉的在髓鞘发育方面有卓越成绩的团队,邀请近年来在 *Cell*, *Nature*, *Neuron*, *PNAS* 及 *Journal of Neuroscience* 等高水平杂志上发表研究论文的“髓鞘科学”院士、千人计划、长江学者等专家及国内著名神经科学领域的院士进行专题报告和讨论会,提供一个宽松自由的交流平台,让不同领域、不同学科的研究者共聚一堂,讨论“髓鞘科学”国际前沿研究热点,相互启发、开拓思路,为解密 21 世纪脑老化科学及脑重大疾病提供新视角,促进我国“髓鞘科学”研究的快速发展。

# 目 录

## 主题一 髓鞘与脑科学

|                          |        |
|--------------------------|--------|
| 高龄化社会与脑科学 .....          | 韩济生(5) |
| 为什么要从髓鞘科学的角度来研究脑老化 ..... | 崔德华(6) |

## 主题二 髓鞘稳态与失稳态

|                        |         |
|------------------------|---------|
| 髓鞘生成细胞的分化与髓鞘生成 .....   | 鲁 青(12) |
| 脱髓鞘疾病基础研究新进展 .....     | 邱猛生(27) |
| 脱髓鞘的临床研究新进展 .....      | 郭 力(42) |
| 髓鞘相关疾病的临床影像学研究进展 ..... | 何晖光(48) |

## 主题三 髓鞘稳态与研究模型

|                    |         |
|--------------------|---------|
| 髓鞘基因动物模型 .....     | 肖 波(53) |
| 脑老化为什么出现轴突泄漏 ..... | 戴甲培(56) |
| 海马网络空间认知数学模型 ..... | 武志华(62) |

## 主题四 髓鞘失稳态与脑老化

髓鞘的变性与死亡是脑老化的标志吗 ..... 陈 军(71)

髓鞘稳态系与脑老化 ..... 崔德华(79)

专家简介 ..... (90)

部分媒体报道 ..... (98)



## 会议时间

2010 年 4 月 24 ~ 25 日

## 会议地点

香山饭店

## 主持人

崔德华 樊东升

### 樊东升：

各位领导、各位专家，中国科协第 39 期新观点新学说学术沙龙现在正式开始，学术沙龙的主题是“髓鞘科学——解密 21 世纪神经科学与脑重大疾病的新视角”。本次学术沙龙活动由中国科协学会学术部主办，北京大学医学部承办。





---

## 主题一 髓鞘与脑科学

---





## 高龄化社会与脑科学

◎ 韩济生

第一次参加这样一次新型的讨论会,我虽然不是这一行的专家,但作为神经学科的专家参加,对于神经科学有关讨论会是一个支持吧。

高龄化社会是以 65 岁作为界限,65 岁以上占全社会比例达到 7% 就进入了高龄社会,如果达到 20% 就成为超高龄社会。中国的现状,以 60 岁为准,1990 年达到百分之八点几,2000 年已经达到了高龄化社会,以后可能会出现超高龄化。水涨船高,联合国的老年分类也涨了,6.0% ~ 7.5% 是高龄化,7.5% ~ 9.0% 是超高龄化,9.0% 以上是非常高龄化。如果三个人里面有一位是老年痴呆的话,这是难以想象的。所以,我们的主题还是非常重要的。

那么,中国现在每年产生老年痴呆病例 500 万左右,到 2050 年,每年将新生 2000 万以上病例,这个数字确实是惊人的! 我们的目标,希望老年人生理性的老化,心理是健康的,社会是美好的。讲到这个地方,想起小时候学的歌——《大同歌》,使“老有所终,壮有所用,幼有所长,鳏寡孤独者皆有所养,外户而不闭,是谓大同。”我们今天也是贡献一点力量,预祝中国科协第 39 届的沙龙圆满成功。



# 为什么要从髓鞘科学的角度来研究脑老化

◎ 崔德华

## 1. 脑老化

人类生长发育到成熟期以后,随着年龄的增长,机体在形态结构和生理功能方面必然会出现一系列退行性变化,即神经细胞开始萎缩,细胞内脂褐素蓄积,细胞间突触联系和蕴藏的生化物质减少,接受和传递信息的能力降低。这些导致老年人感觉迟钝,反应缓慢,记忆力下降,思维阻滞,脑功能降低,这就是通常所说的“脑老化”。随着增龄神经元内沉积脂褐素(老年素, lipofuscin)成为脑老化特征性金标准。造成神经元蓄积脂褐质的主要原因,是出现交联物质的增生和积聚;某些离子化的分子基团,在生命的早期均有其正常代谢和排出途径,但在老年期,其代谢和排出逐渐减慢并在体内积聚。脂褐素大部分来自线粒体,是由不饱和脂肪过氧化物形成的交联体。由于这种交联体分子量大,不易从细胞内排出,故在神经元内沉积,出现脑老化形态特征性变化。

## 2. 髓鞘细胞代谢异常是脑老化前兆

髓鞘是脑内富含磷脂的包绕神经轴突的致密板层结构,其功能既可保障神经冲动以每秒 100 米的速度快速传导,又可使神经纤维之间在电学上绝缘,因此通常被认为是联系各个脑区和核团的“电缆”或信息流通



道。在过去,近百年科学史中由于受神经元和突触学说的影响至深,神经科学领域严重地忽略了髓鞘自身发生发育、老化和疾病的分子细胞机理研究,严重阻碍了人们对髓鞘相关疾病的认识和诊疗水平的提高。近年来,国际上日益关注髓鞘的发育、生成及老化在神经系统中的作用,发现髓鞘参与了包括神经细胞分化、发育、信号转导、认知、衰老等各种重要生命过程,伴随增龄脱髓鞘—髓鞘再生稳态失调是脑老化及痴呆症等的先兆。2009 年 *Cell*, *Nature* 及 *Science* 共有 16 篇相关报道,这充分说明髓鞘科学已成为世界主流前瞻性研究之一。我们前期工作也发现脑内髓鞘相关基因,表观遗传以及在脂代谢异常,可导致蛋白质异常修饰,脂褐素及糖基化终末产物(Advanced Glycation End Products, AGEs)沉积,出现脑老化特征性改变。因此,髓鞘细胞代谢网络调控的研究是脑老化领域的前沿科学问题。

### 3. 髓鞘改变参与多种重大疾病且机制复杂,需要多学科联合攻关

由于髓鞘参与神经细胞分化、发育、信号转导、免疫应答、认知、衰老等各种重要生命过程,与血管系统、免疫系统、消化系统和内分泌系统等全身各系统有着密切的联系,因此,遗传、免疫、细胞外液电解质、有毒物质等体内外因素容易造成髓鞘生成、脱落、再生的动态平衡紊乱,引发各种疾病。其中包括先天性髓鞘发育不良性神经病、髓鞘发育与视听觉相关疾病(如 Pelizaeus Merzbacher Disease)、自身免疫疾病(如多发性硬化)等。值得密切关注的是,一些新出现或与社会发展有关的,在有严重危害性的疾病的发病过程中可观察到髓鞘的异常改变,如甲型流感等感染性疾病可引起丘脑和脑干脱髓鞘;海洛因成瘾等中毒性疾病可引起脑白



质髓鞘发育细胞受损最终导致脑白质空泡变性死亡。此外,糖尿病可引起髓鞘内压下降,髓鞘厚度减少;精神分裂症则被发现与髓鞘的神经鞘脂代谢通路有关。心理学、神经病理学和神经影像学的研究结果一致表明,髓鞘的脱落在成年期就已经开始发生,且随年龄增长而加速,而髓鞘中的 Nogo 受体具有清除  $\beta$  淀粉样肽 ( $A\beta$ ) 的功能,可以改善老年痴呆 (Alzheimer's Disease, AD) 转基因模型小鼠的空间记忆力,提示髓鞘改变可能是认知障碍和 AD 发病的潜在机制。概言之,研究发现随着增龄老年人首先发生髓鞘生成与再生障碍,此研究对解密脑老化具有重要战略意义。在中国迈入高龄化社会之际,脑科学的研究任务不应该局限于探索脑生长发育的基本过程,而应逐步向解密脑老化过程、机理、影响因素及其病理转化调控规律及其对策这一方面转化,而要解析脑科学领域的这些难题,对髓鞘的结构和功能的前瞻性认识和全局性把握是不可或缺的。科学研究的历史告知我们,要解决一个科学难题离不开多学科的合作。对髓鞘的研究也不例外,我们不但要探索髓鞘生成和发育的基本过程和机制,而且要解析它的变化、影响因素与神经系统重大疾病的关系,以及为早期诊断、防治这些疾病提供重要的理论基础或生物靶标,而这些目标的实现有待于数、理、化、生等学科在概念、理论、方法上的进一步交叉融合。鉴于髓鞘在机体内扮演的特殊角色,我们可以预见从各个学科角度对髓鞘的研究能够为脑科学乃至神经科学的发展提供一个新的视角,甚至可能开辟一片广阔的新天地。因此,我们认为,脑内髓鞘生成与损伤的基础研究具有重要的科学和社会意义,属于国家重大需求。从这个角度出发,我们组成了一支多学科交叉的在髓鞘研究方面有着卓越成绩的专家,组织此论坛,希望大家踊跃参与讨论。

## 主题二 随鞘稳态与失稳态







## 主持人

鲁青 邱猛生

### 邱猛生：

在鲁青教授开讲之前,我想对他的研究背景简单介绍一下。我跟鲁青教授在美国是多年的同事,所以对他比较了解。鲁青教授在髓鞘方面做得非常出色,现在可以算髓鞘科学里面顶尖的科学家了,2009 年和 2010 年就发了两篇论文。他是 1997 年从美国获得博士学位,然后到哈佛大学著名的实验室做博士后,博士后期间做了一个重大的发现,发现两个因子在髓鞘当中的表达和功能,这在当时引起轰动,并发了文章。当时,我也是搞髓鞘研究的,所以对他的工作非常重视。他用这些出色的成绩到德州大学西南分校找到助理教授的位置,在他自己的实验室里面做得非常好,每年都有很多很好的成果发表,尤其是这两年取得突破性的进展。今天,他要给我们介绍一下这方面的主要工作。