



表明长期抑制 EC 细胞活性, 扰乱胃肠道功能, 同样具有致焦虑作用。

综上所述, 该研究阐明了肠内分泌细胞与黏膜传入神经之间的相互作用, 以及这种相互作用如何影响内脏疼痛和焦虑。结果表明, EC 细胞和黏膜传入神经是与 IBS、炎性胃肠道疾病或其他炎症相关的内脏疼痛和焦虑的关键诱发因素, 凸显了肠-脑轴在神经胃肠病学中的重要性。此外, 功能性胃肠疾病在女性中的发病率更高, 该研究表明 EC 细胞-黏膜传入神经在雌性小鼠的紧张性输入更强。异戊酸或者急性化学遗传学激活 EC 细胞不能进一步增

加雌性小鼠的内脏敏感性。因此, EC 细胞-黏膜传入神经增强的活性可能使得雌性内脏疼痛的发病率更高。在 EC 细胞鉴定性别特异性的分子和功能, 可能会提供内脏疼痛性别差异机制的新见解。此外, 鉴于功能性胃肠疾病与增加的焦虑有关, 选择性 5-HT 再摄取抑制剂的治疗可能通过其外周和中枢靶点对病人有双重益处。

(Bayrer JR, Castro J, Venkataraman A, et al. Gut enterochromaffin cells drive visceral pain and anxiety. *Nature*, 2023, 616(7955):137-142. 南通大学特种医学研究院, 孙世宇, 陆屹, 周国坤 译, 刘通 校)

## • 国际译文 •

### 大脑表面存在第 4 层脑膜结构-蛛网膜下淋巴样膜

传统观点认为, 中枢神经系统脑膜由硬脑膜、蛛网膜和软脑膜三层组成。该研究重新定义了教科书中的脑膜系统, 发现了蛛网膜下腔中存在一类淋巴样膜(第 4 层脑膜), 并将该腔室分为深浅两层, 即蛛网膜下淋巴样膜(SLYM)。目的: 探究 SLYM 能否形成非渗透性膜分隔蛛网膜下腔及其功能。结果: (1)首先, 为了深入分析膜结构, 该研究使用双光子显微镜观测了 Prox1-EGFP<sup>+</sup>(Prox1: 一种决定淋巴管发育的转录因子)小鼠皮层脑膜。并对胶原纤维、血管和星形胶质细胞进行可视化标记, 以区分各层结构。结果发现, 在硬脑膜纤维束下方存在一层连续扁平 Prox1-EGFP<sup>+</sup>的细胞, 可将蛛网膜下腔分为浅层和深层, 这层膜被命名为 SLYM。(2)为了进一步探究 SLYM 是否具有通透性。采用 1 μm 的红色和蓝色荧光微球注射到蛛网膜下腔的浅层和深层, 结果显示, 两色微球分别被限制在各自层; 进一步采用直径远小于 1 μm 的 TMR-葡聚糖(3 kDa)注射到深层, 结果显示其仍然无法透过 SLYM。然而, 在硬脑膜损伤和脑脊液漏的小鼠中, SLYM 的两侧均可观察到示踪剂。以上结果证实 SLYM 可限制多数多肽和蛋白质在浅、深层的交换。(3)对 SLYM 免疫表型进行表征。结果发现 SLYM 中另一种淋巴管标志 PDPN 呈阳性, 而淋巴管内皮细胞受体 1(LYVE1)表达呈阴性。此外, SLYM 中细胞维甲酸结合蛋白 2(CRABP2)表达呈阳性。同时, 分析成人大脑皮质的蛛网膜下腔同样存在 CRABP2<sup>+</sup>/PDPN<sup>+</sup>的膜结构。因此, 证实 SLYM 在人大脑中同样存在。(4)CLDN-11 是形成蛛网膜屏障细胞层(ABCL)紧密连接的主要成分, 为了进一步证明 SLYM 与蛛网膜是不同的膜结构, 采用 CLDN-11 染色显示, SLYM 中 CLDN-11 表达阴性, 而 CLDN-11 在 ABCL 和脉络丛基质细胞中均有密集表达, 表明两者是不同两层。同时, SLYM 与软脑膜的免疫标记特征同样存在差异。证实 SLYM 为小鼠和人类大脑的第 4 层脑膜结构, 在免疫表型上有别于硬脑膜、蛛网膜和软脑膜, 并显示出淋巴样特征。有意思的是, SLYM 与外周器官表面的间皮层具有相同特征。因此, SLYM 可能起到减少运动时脑组织与颅骨间摩擦的作用。(5)进一步发现 SLYM 中常驻着免疫细胞, 可阻止外周免疫细胞直接进入深层的脑脊液中, 具有免疫监视作用。当脑部出现炎症或退行性改变, SLYM 中免疫细胞显著增多, 如 LYVE1<sup>+</sup>、CD206<sup>+</sup>和 CD68<sup>+</sup>巨噬细胞和 CD11c<sup>+</sup>树突状细胞会在 SLYM 上聚集。综上所述, 该研究首次发现了大脑表面存在第 4 层膜结构—SLYM, 一方面可以控制脑脊液和血液的物质交换, 另一方面具有免疫屏障和免疫监视作用。SLYM 的发现将更新教科书中的解剖学知识, 其与中枢神经系统感染和神经退行性疾病的关系值得进一步深入研究。

(Møllgård K, Beinlich FRM, Kusk P, et al. A mesothelium divides the subarachnoid space into functional compartments. *Science*, 2023, 379(6627):84-88. 北京大学神经科学研究所, 苏新然 译, 王佳昕, 刘风雨 校)