



**图注：**受精后第 2 天的斑马鱼幼鱼尾鳍，在切割后 1 小时的状态。免疫染色标记了增殖细胞的细胞核（黄色，EdU<sup>+</sup>）以及所有细胞的细胞核（灰色，DAPI<sup>+</sup>）。

© **Elisa Nerli**

**标题：**器官生长与修复机制的新见解

**副标题：**研究人员发现电信号如何在斑马鱼体内促进细胞增殖，这是器官成功修复的关键特征。

生物电学是发育生物学和生物物理学研究领域日益关注的方向。历史上，生物电流一直与产生动作电位的细胞（如神经元或心肌细胞）相关联。然而，新发现揭示，非特异性细胞（不仅仅是神经元）中的电信号也可以有助于器官再生。这一发现可能会改变我们对伤口愈合和器官生长的理解。

Postal address  
TU Dresden  
01062 DresdenTax number  
203/149/02549  
VAT number  
DE 188 369 991Bank details  
Commerzbank AG  
Dresden BranchIBAN  
DE52 8504 0000 0800 4004 00  
BIC COBADEFF850**DRESDEN  
concept**TUD is a founding partner in  
the DRESDEN-concept alliance.

来自马克斯·普朗克分子细胞生物学与遗传学研究所的 Rita Mateus 研究组以及德累斯顿工业大学 Cluster of Excellence 的研究人员，对于斑马鱼幼鱼（其尾鳍在受伤后能够迅速再生）的特征进行了研究。他们发表在《科学进展》上的研究结果展示了器官如何基于细胞膜电位的变化（以及细胞内信号传导）来激活全组织范围的细胞增殖，实现愈合。

## 对损伤的电信号与化学信号响应

"我们的兴趣在于，在器官损伤的背景下，如何将物理学框架与生物学相结合。通过切割斑马鱼幼鱼的尾鳍，我们可以了解会产生什么电信号，以及这些信号如何促进修复？"该研究的共同第一作者之一、Mateus 课题组博士后研究员刘竞慧说道。她与研究的另一位共同第一作者、Mateus 课题组博士后研究员 Elisa Nerli 一起，利用先进的活体成像技术结合激光显微切割技术，绘制了幼鱼鳍损伤后电学和生化事件的发生顺序。斑马鱼幼鱼尾鳍模型为观察这一现象提供了独特的窗口：其薄层结构和光学透明度使研究人员能够精确损伤整个器官，同时在单细胞尺度上量化细胞行为。令人惊讶的是，在损伤鱼鳍后的短短100毫秒内，研究人员就检测到了上皮细胞膜电位的大范围变化：鱼鳍上跨越200微米范围的细胞变得'更正向'，它们的膜电位发生了去极化。在该电信号之后，在几秒钟内出现了遍及组织的细胞内钙波。有趣的是，钙波的传播速度随着远离损伤部位而减慢，其传播动力学与预期的鱼体内外离子交换的动态过程一致。

## 理解组织中电信号的起源

该团队与来自马克斯·普朗克复杂系统物理研究所 Frank Jülicher 课题组的 Charlie Duclut（索邦大学）和 Amit Vishen 紧密合作，通过开发一个新的电扩散模型，将实验与物理理论相结合，揭示了离子流和电势如何在组织的间质空间中相互耦合。上皮组织就像一个存在漏电效应的电容装置，允许离子移动并产生调控信号传导的复杂电环境。通过操控离子环境（将鱼浸入高钾离子溶液或使用钾离子通道电导改变的基因突变体），研究人员能够重塑鱼鳍的损伤电流并改变其再生反应。这些实验证实，生物电信号不仅是必需的，而且可以被调控以影响器官的愈合和生长。

## 电信号、化学信号及其解读：电压感应磷酸酶

但是细胞如何中继电信号以触发增殖呢？这篇工作的一个关键发现是确定了跨膜蛋白——电压感应磷酸酶——可以作为检测损伤诱导膜电位变化的传感器。当被细胞膜上的电信号激活时，VSP 改变构象并触发促进广泛细胞增殖的细胞内通路，从而推动组织再生。"我们想知道这种蛋白对于响应膜去极化而触发细胞增殖是否是必要和/或充分的。由于它在动物界广泛存在，这可能指向不同物种间一种共同的生长和修复机制，"该研究的共同第一作者 Elisa Nerli 说。

利用CRISPR技术，该团队培育了缺乏电压感应磷酸酶的斑马鱼突变体。团队发现，突变体无法在细胞内中导电信号，从而其鱼鳍再生功能受损。值得注意的是，过量表达电压感应磷酸酶就足以导致器官

变大，这再次突显了其在将电信号转化为器官生长过程中的关键作用。"总而言之，我们发现损伤后增殖的快速启动是时空电化学耦联的直接结果。这为思考膜电位如何从机制上调控器官大小和缩放比例开辟了令人兴奋的新前沿，"该研究的共同通讯作者、MPI-CBG和PoL的联合课题组负责人 Rita Mateus 说。

#### 对再生医学的意义

这项结合物理学与生物学的合作研究揭示了全局电信号与特定化学分子如何交织在一起以协调器官修复。这些发现为理解伤口愈合和器官生长提供了一个新的通用框架——表明生物电调控可能成为组织工程中的一个强大工具。通过揭示受伤器官隐藏的"电语言"，这项研究为合理利用新的疗法，通过调控生物电信号来增强组织和器官的愈合开辟了道路。

原文信息： Jinghui Liu#, Elisa Nerli#, Charlie Duclut, Amit S. Vishen, Naomi Berbee, Sylvia Kaufmann, Cesar Ponce, Aristides B. Arrenberg, Frank Jülicher, Rita Mateus. Injury-induced electrochemical coupling triggers organ growth. Science Advances (2026). DOI: <https://doi.org/10.1126/sciadv.aec0687>