



MENU

当前位置: [首页](#) (</>) >> [科研进展](#) (</>) >> [最新报道](#) (</>)



王晓群课题组发现哺乳动物下丘脑神经前体细胞的分子和细胞特征

发布时间: 2020年08月14日

下丘脑是哺乳动物中最为复杂并且进化上相对保守的脑区之一, 对于生物体的生理、行为稳态的调节至关重要。与大脑皮层的层状结构不同, 哺乳动物的下丘脑是由多种结构及功能复杂的细胞核团构成。层状结构大脑皮层的组织原则及神经发生规律在过去的十几年里已经得到比较深入的研究, 王晓群课题组前期工作揭示了放射性胶质细胞 (RG) 和外侧放射性胶质细胞 (oRG) 细胞是大脑皮层神经元发生的主要前体细胞 (*Nature Neuroscience* 2011), 并且揭示了这些皮层神经前体细胞的分子特征以及在大脑皮层发育进化上的贡献 (*Cell Stem Cell* 2017, *Nature* 2018)。但是, 一直以来, 我们对于细胞核团类结构的神经发生发育机制仍不清楚, 尤其是对于下丘脑神经前体细胞的种类特点以及产生神经元的细胞和分子机制所知甚少。

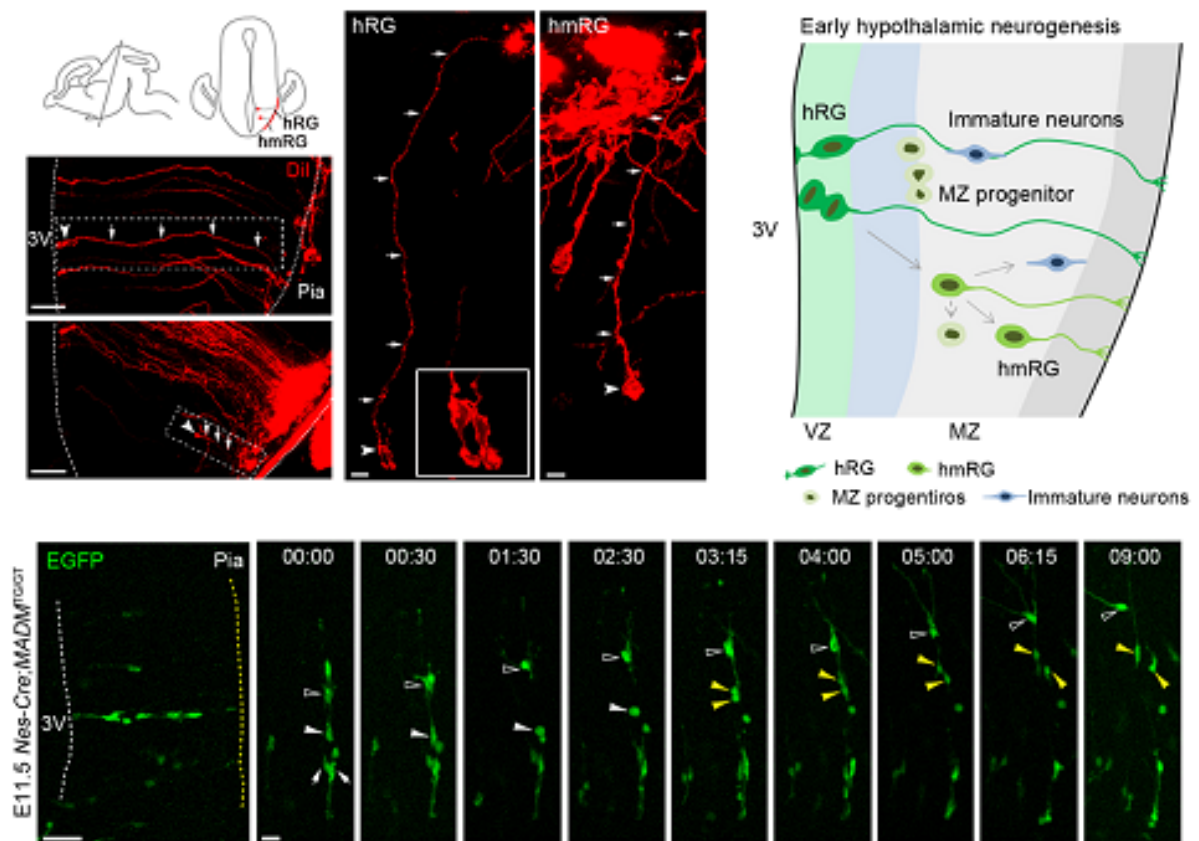
2020年8月13日, 中国科学院生物物理研究所的王晓群研究组在Nature 子刊《*Nature Communications*》在线发表了题为“Cellular and molecular properties of neural progenitors in the developing mammalian hypothalamus”的研究论文。该工作系统阐明了哺乳动物下丘脑发育过程中神经前体细胞的形态特征、分裂模式、谱系发育特点, 并利用单细胞测序手段进一步揭示人胚胎下丘脑的神经前体细胞具有多样性, 并对不同细胞类型及其关键的分子及调控网络进行了系统深入的探究。

在该工作中，研究人员发现在哺乳动物（人和小鼠）胚胎下丘脑中既存在典型的位于第三脑室的放射状胶质(hypothalamic radial glia, hRG)，又找到了一种新的位于下丘脑外套层的单极RG，称之为hmRG (hypothalamic mantle zone radial glial)。通过实时成像及免疫染色表明，hRG和hmRG在细胞分裂时分别历经动力核迁移过程和细胞易位过程，并产生子代前体细胞或神经元细胞。谱系追踪实验表明在下丘脑发育早期，hmRG细胞以及后续的神经发生都起始于hRG细胞，部分细胞谱系呈现放射柱状分布。hRG细胞上的放射状胶质纤维束朝向特定下丘脑不同核团亚区延伸分布，被认为可能作为支架引导新生神经元的迁移方向和最终定位。

此外，研究人员利用高通量单细胞转录组测序技术，解析了人胚胎下丘脑不同的神经前体细胞亚型，差异表达基因及参与神经前体细胞增殖调控的关键通路。通过深入分析和验证，我们揭示了下丘脑神经前体细胞通过E2F1通路调控HMGA2基因和细胞增殖。该研究也表明在人胚胎发育期10周，下丘脑神经元已开始分化，表现出较为复杂的神经元亚型，并表达核团特异性基因。与小鼠胚胎下丘脑进行比较，研究者发现小鼠和人胚胎的下丘脑核团结构及参与调控核团发育的关键分子在发育进程中呈现保守性。总之，我们对哺乳动物下丘脑神经前体细胞的细胞特征及分子特性系统性的研究为进一步深入研究非层状结构的下丘脑神经发生及核团形成机制提供了基础理论。

中国科学院生物物理研究所王晓群研究员为本文的通讯作者，王晓群课题组的研究人员周新博士为本文第一作者。北京师范大学的钟穗娟博士和王晓群组刘静博士也参与了本课题的研究，并得到北京师范大学吴倩教授的大力支持。

本研究得到国家重点研发计划、中科院先导计划、国家自然科学基金和脑科学与类脑研究北方科学中心科研项目等经费的资助。



哺乳动物胚胎下丘脑神经前体细胞的形态特征及细胞谱系发生发育特点

文章链接: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-17890-2>

(<https://www.nature.com/articles/s41467-020-17890-2>)

参考文献:

【1】 Wang X, Tsai JW, Lamonica B, Kriegstein AR. A new subtype of cortical progenitor cell in the mouse embryonic neocortex. *Nat Neurosci.* 2011, 14, 555–561.

【2】 Zhong S, Zhang S, Fan X, Wu Q, Yan L, Dong J, Zhang H, Li L, Sun L, Pan N, Xu X, Tang F, Zhang J, Qiao J, Wang X. A single-cell RNA-seq survey of the developmental landscape of the human prefrontal cortex. *Nature.* 2018 Mar 22;555(7697):524-528.

【3】 Liu J, Liu W, Yang L, Wu Q, Zhang H, Fang A, Li L, Xu X, Sun L, Zhang J, Tang F, Wang X. The Primate-Specific Gene TMEM14B Marks Outer Radial Glia Cells and Promotes Cortical Expansion and Folding, *Cell Stem Cell.* 2017 Nov 2;21(5):635-649.e8. doi: 10.1016/j.stem.2017.08.013.

(供稿：王晓群研究组)



(<http://www.cas.cn/>).



(<http://bszs.conac.cn/site/method=show&id=095E93>)

版权所有：中国科学院生物物理研究所 119 京ICP备05002792号 京公网安备 110402500011 号

地址：北京市朝阳区大屯路15号 邮编：100101

电话：010-64889872 电子邮件：webadmin@ibp.ac.cn