

上海生科院在催产素调控感觉皮层早期发育研究上获进展

文章来源：上海生命科学研究院

发布时间：2014-01-27

【字号：小 中 大】

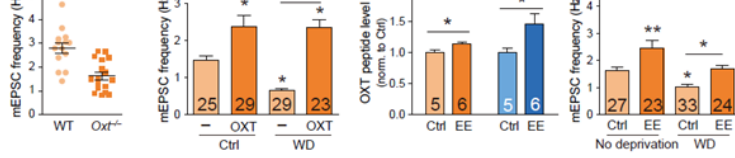
2014年1月26日，中国科学院上海生命科学研究院神经科学研究所于翔研究组在《自然·神经科学》学术期刊在线发表了题为《催产素介导早期感觉经验依赖的感觉皮层跨模态可塑性》的论文。该工作发现了一种在发育早期感觉经验依赖的感觉皮层跨模态可塑性，并揭示了催产素这种由下丘脑分泌的神经肽是介导该跨模态可塑性的关键分子。

对于刚出生不久的婴儿，来自外界的各种感觉刺激对于他们大脑的发育是至关重要的，这些刺激包括颜色和光带来的视觉刺激、父母的抚摸给予的触觉刺激、声音的听觉刺激等。实验动物研究表明，感觉剥夺不仅可以导致对应大脑皮层区域的功能异常，还可跨模态影响其它脑区的功能。在跨模态可塑性的机制方面，前人的工作主要集中在成年动物上，极少涉及其在发育早期的作用与分子机制。

本研究通过对新生小鼠进行单模态的感觉剥夺（拔胡须剥夺触觉输入，黑暗饲养剥夺视觉输入），发现对新生小鼠进行单模态的感觉剥夺不仅导致对应感觉皮层锥体神经元兴奋性突触传递和神经元自发放电的下降，而且还跨模态下调了其它感觉皮层的兴奋性突触传递和神经元放电。在电生理实验表明触觉剥夺小鼠的视觉功能有显著下降，提示单模态的感觉剥夺可导致其它感觉皮层的功能下降。在机制方面，通过筛选不同饲养条件下小鼠的差异表达基因，发现神经肽催产素的表达水平在感觉剥夺小鼠的下丘脑中显著下降。进一步实验证明，催产素的合成与分泌及其在大脑皮层的蛋白水平，在感觉剥夺小鼠中均显著下降，提示感觉剥夺可以调控催产素的表达与分泌。催产素基因敲除可以降低大脑皮层的兴奋性突触传递，而外源添加催产素则可以使其升高。丰富环境饲养是一种增加自然感觉刺激的行为范式，可以显著提高大脑中催产素的表达。丰富环境饲养或在体增加大脑中催产素的水平均可以挽救由感觉剥夺导致的神经环路发育异常。

本研究揭示了一种发育早期感觉经验依赖的感觉皮层跨模态可塑性机制，发现催产素这种由下丘脑分泌的神经肽是介导该跨模态可塑性的关键分子。近期，催产素由于其与情绪和社交行为的相关性，已成为孤独症治疗的热点分子之一。本研究提示催产素在发育更早期就对感觉皮层的神经环路形成有促进作用。鉴于孤独症患者经常伴随有感觉输入的异常，上述发现对进一步解析孤独症的致病机制有重要的借鉴意义。

本课题由博士生郑菁婧、博士后李舒婧、博士生张小荻和研究助理苗婉莹在于翔研究员的指导下完成，关于视觉功能的部分研究与姚海珊研究员合作，由博士生张丁红完成。课题受科技部“973”项目、国家杰出青年基金、基金委创新研究群体基金的资助，在中科院神经科学研究所独立完成。



感觉经验与催产素对小鼠大脑发育的调节作用。图a为急性脑片记录微小突触后电流（mEPSC）的示例曲线。图b显示胡须剥夺可以显著降低初级触觉皮层（S1）神经元的mEPSC频率。图c显示胡须剥夺可以显著降低初级视觉皮层（V1）神经元的mEPSC频率。图d显示胡须剥夺可以显著降低初级听觉皮层（Au1）神经元的mEPSC频率。图e为指室旁核（PVN）和视上核（SON）在下丘脑位置的示意图。图f为显示胡须剥夺可以显著降低PVN催产素表达的示意图。比例尺为 200微米。图g显示胡须剥夺可以显著降低PVN催产素表达，但不影响SON的催产素表达。图h显示胡须剥夺可以显著降低S1和V1中催产素含量，但不影响血液中的催产素含量。图i显示在催产素敲除小鼠中，其S1神经元的mEPSC频率显著低于野生型小鼠。图j显示在体注射催产素可以显著增加皮层神经元的mEPSC频率并挽救胡须剥夺对触觉皮层神经元的影响。图k显示丰富环境饲养可以显著增加S1和V1中催产素含量。图l显示丰富环境饲养可以显著增加皮层神经元的mEPSC频率并挽救由胡须剥夺导致的影响。

打印本页

关闭本页