



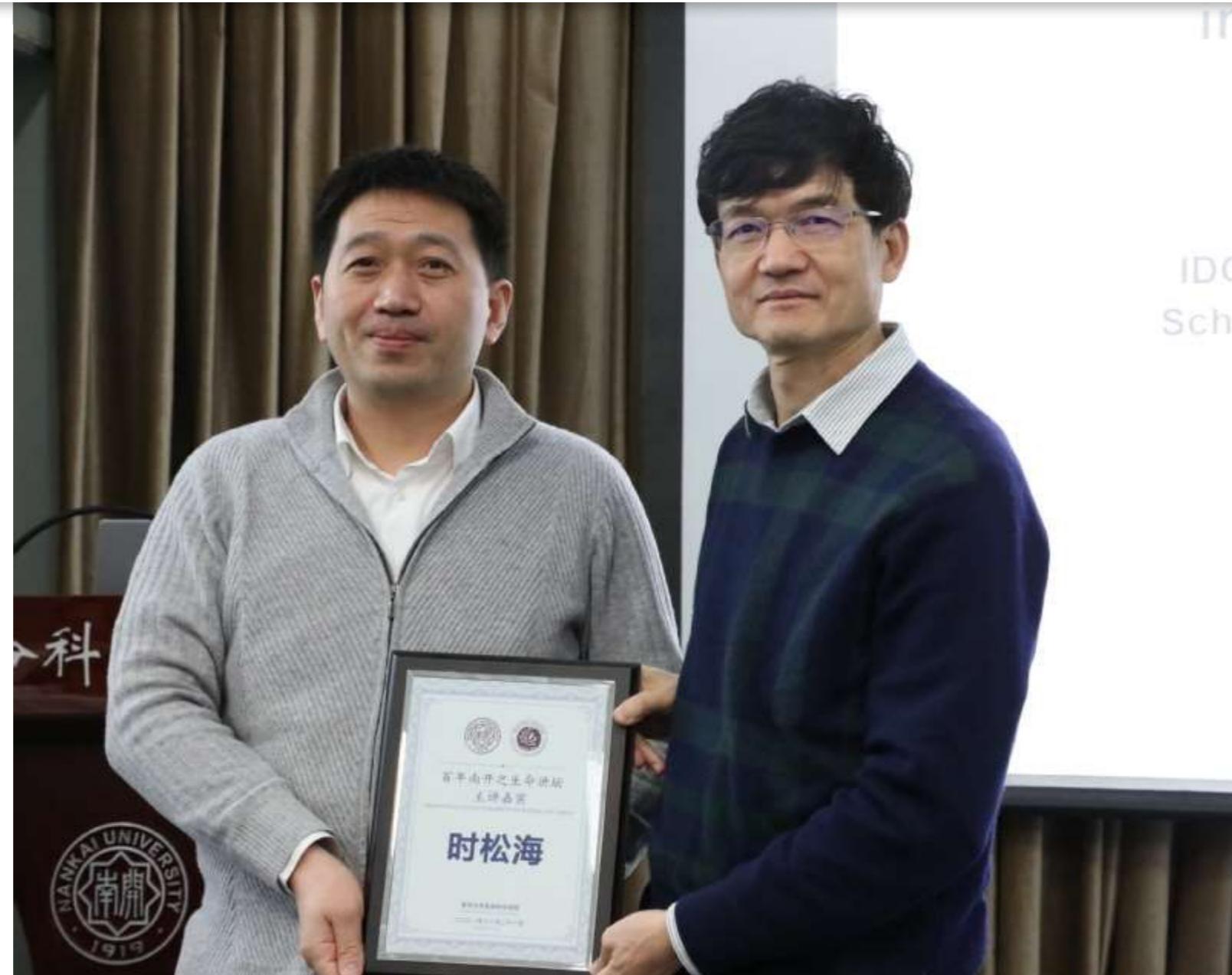
输入关键字搜索...



## 清华大学时松海教授做客“百年南开之生命讲坛”

发布者：孙越 作者：倪华 发布时间：2021-12-22 浏览次数：737

2021年12月21日，清华大学生命科学学院院长时松海教授做客“百年南开之生命讲坛”，在生物站报告厅作了题为“Centrosome regulation and function in the developing neocortex”的学术报告。报告开始前，陈佺院长为时松海教授颁发了“百年南开之生命讲坛”主讲人纪念牌，并对时松海教授的到来表示热烈欢迎。此次讲座由周军教授主持，对时松海教授的研究经历、主要研究成果等进行了介绍，我院200余名师生参加，大家进行热烈讨论，现场学术氛围浓厚。



大脑新皮层（neocortex）是哺乳动物脑内最复杂又精密的结构之一，它包括额叶、顶叶、枕叶和颞叶四大区域，主要参与大脑的高级功能，例如，感觉认知、空间认知、语言、运动指令的生成、逻辑推理等等。在大脑发育过程中，放射状胶质细胞（RGPs）的行为高度有序。中心体在放射状胶质细胞内中心体的定位十分独特，位于远离细胞核顶端的细胞膜上。这种独特的亚细胞特征已被发现数十年，然而其成因及功能一直令人困惑。时松海教授课题组首次揭示了中心体调控哺乳动物大脑皮层神经前体细胞机械特性和分裂能力，进而影响大脑皮层的大小和折叠的崭新机制。时松海教授采用基于透射电镜成像的连续超薄切片技术对胚胎期小鼠脑组织进行观察，首次观察到了放射状胶质细胞内的中心体是通过附着在母体中心粒上的远端附属物（distal appendages）锚定在顶端细胞膜上，特异地去除大脑皮层放射状胶质细胞内远端附属物的重要构成蛋白CEP83后，导致中心体和顶端膜发生微小的错位，他们发现中心体错位破坏了顶端膜上特有的环状微管结构，导致顶端膜被拉伸、变硬。顶端膜物理特性的改变引起了放射状胶质细胞内机械敏感信号通路相关的YAP蛋白（Yes-associated protein）的过度激活，从而导致了放射状胶质细胞前期的过度扩增以及之后中间前体细胞的增多，最终使得大脑皮层神经细胞数量显著增加，皮层体积扩大，并引发异常折叠。当同时特异性敲除CEP83和YAP后可以恢复皮层体积至正常水平，不再发生折叠。时松海教授揭示了长期以来关于放射状胶质细胞内中心体特殊定位的原因和功能谜题，为研究神经前体细胞行为和皮层发育调控提供了全新的视角。

另外，时松海教授应用双荧光标记的嵌合分析技术（Mosaic analysis with double markers, MADM）对小鼠大脑新皮层RGPs在单细胞水平的研究，明确了RGPs进行神经胶质发生的细胞程序。在发育过程中，RGPs逐渐完成从神经元发生到神经胶质细胞发生的转换，在胚胎期第16天（E16）达到峰值，E17基本完成转换，约16%左右的RGPs可产生神经胶质细胞。部分背侧RGPs由神经发生向胶质发生逐步过渡，通过命运限制的“中间”前体细胞(IPCs)，分别以

约60%、15%和25%的倾向产生星形胶质细胞、少突胶质细胞或星形胶质细胞和少突胶质细胞。另外，单个RGP通过相对随机过程产生命运受限的神经胶质中间前体细胞，进而产生数量相对确定的同一亚型或分化状态的星形胶质或少突胶质细胞，并形成局部克隆簇。星形胶质细胞发生和少突胶质细胞发生是相互独立的。以上研究系统定量地阐明了新皮层神经胶质细胞发生的基本细胞机制。

报告结束后，学生与老师都进行了积极的提问，讨论热烈，时松海教授都给予了细致的解答。此次报告不仅激发了同学们对神经生物学的浓厚兴趣，开拓视野，也深刻感受到时松海教授对待学术研究的严谨与求真的态度，与会师生受益匪浅。



津ICP备05003116号

Copyright © 2017 版权所有sky.nankai.edu.cn

地址：天津市南开区卫津路94号

