



当前位置： 首页 > 新闻 > 科研进展 > 2021年

《现代生物学》发表脑智卓越中心关于小鼠视网膜中存在警报专线的研究成果

发布时间：2021-04-01

2021年4月2日,《Current Biology》在线发表了题为《瞬时撤光型 α 视网膜神经节细胞介导逼近视觉刺激触发的本能防御反应》的研究论文,该研究由中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心(神经科学研究所)、上海脑科学与类脑研究中心张翼凤研究组历经八年攻关完成。该研究通过筛选瞬时撤光型 α 视网膜神经节细胞的分子标志物并构建能够标记及操控该细胞的转基因小鼠,发现此类细胞可以编码逼近视觉刺激的大小,并且介导了逼近视觉刺激触发的小鼠本能防御反应。此研究首次找到了标记瞬时撤光型 α 视网膜神经节细胞的分子标志物,并证明此类神经元构成了视网膜中的一条警报专线,通过皮层下通路快速引起小鼠的防御反应。

大脑的视觉系统使我们感知到外部的视觉环境。同时,视觉系统还具有其他更加保守的功能,例如感受昼夜节律,调控情绪,以及介导一些本能行为等。视觉系统提供这些功能使用的信息编码策略和传统视觉感知中的编码策略有所区别吗?组合编码是传统视觉感知的编码方式,可以为大脑提供清晰而完整的图像。但是这种方式具有反应时间慢,处理信息冗余等缺点。视觉系统中是否具有另外一种快速编码的方式,是否通过一条警报专线将特定关键信息快速传递给大脑并触发行为,是十分重要的科学问题。

为了研究该问题,研究团队选取了逼近视觉刺激引发小鼠逃跑或僵直行为的范式。他们猜想,在小鼠快速逃离捕食者的行为中,存在一条警报专线将危险信息传送到大脑,之后引起快速的防御行为。如何找到这条警报专线是该研究的难点。研究人员从小鼠的视网膜入手,他们认为,在小鼠的眼睛里一定有这条专线的开始端,如果找到这个开始端,那后面的通路就会如抽丝剥茧般一步步被找到。

该团队认为,小鼠视网膜中一类非常保守的神经节细胞可能是这一警报专线的开端。此类 α 视网膜神经节细胞,从一开始就被发现具有与众不同的特性。此类细胞具有巨大的胞体和宽广的树突丛,使它们像雷达天线一样可以大面积地搜索视野中的信息。同时,它们通过粗壮的轴突将电信号传送到大脑。这些如电缆般能够以最快速度传递信号的轴突使得它们成为了这条警报专线的首选。

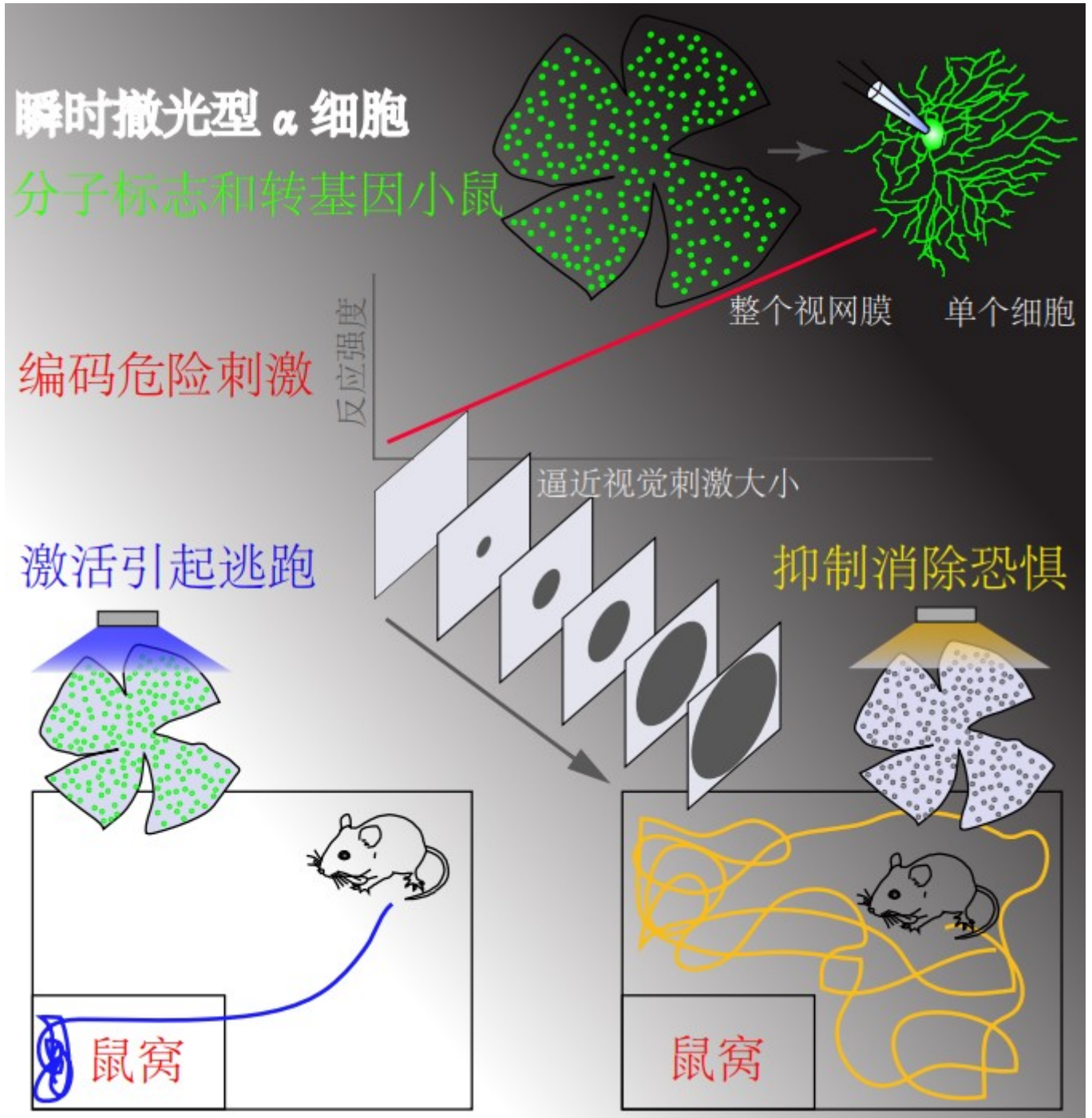
但是，多年来对此类炙手可热的明星细胞的研究却相当缓慢，因为研究人员虽然可以看到此类细胞，听到它们传来的信号，但是始终无法在数以万计的视网膜神经节细胞中将它们全部挑出来，无法在没有其他细胞干扰的情况下让它们按照研究人员的想法做出特定的反应，从而对它们的功能进行精确的探索。

张翼凤团队在协同努力下，筛选出了瞬时撤光型 α 细胞的分子标记-Kcnip2基因，首次“捕获”了此类细胞。他们构建了Kcnip2转基因小鼠。通过转基因小鼠，将此类细胞点亮，让它在众多的细胞中脱颖而出，更容易被研究人员看到；也可以通过光遗传学的方式来操控此类细胞，实现对此类野生细胞的“驯服”。

随后，团队研究此类细胞是不是报告给大脑有捕食者逼近的警报专线。他们首先靶向记录了此类细胞的反应，当给予一个模拟捕食者迎面扑来的视觉刺激时，此类细胞对这种逼近的视觉刺激有很强的反应。他们进一步发现，此类细胞可以编码逼近视觉刺激的大小，通过动作电位的频率报告给大脑：危险正在靠近！仅仅能够记录到此类细胞向大脑传输的秘密信号还不够，研究人员还要伪造这样的信号，通过控制此类细胞的活动，向大脑传输假信号。当他们激活此类细胞，使其向大脑发出紧急危险信号时，大脑信以为真了，快速控制小鼠做出逃跑或者僵直的防御行为来保命。研究人员不仅能够激活此类细胞，还可以让此类细胞沉默，在看到危险刺激时也发不出警报信号。再给予小鼠逼近的视觉刺激时，小鼠竟然和没看到危险一样，还是闲庭漫步的游荡，没有一点害怕的感觉。

通过精巧的实验，研究团队证明了小鼠视网膜的确存在由瞬时撤光型 α 细胞构成的警报专线，可以将危险信号快速地传递到大脑，引起动物的防御行为。研究为大脑的快速信息编码提供了环路基础，而且有助于深入理解大脑编码外界刺激的方式。生物界的这种信息传输模式也给人类社会带来了启示：对于危险的特定刺激，我们不仅需要广泛的信息输入，更需要一条特殊专线进行快速决断。犹如军队首领不能通过每天的新闻获取敌情，军队里得有在最前线的特殊侦察系统。

该工作由博士生王飞与研究组的李额、德雷和吴启文在张翼凤研究员的指导下完成，也得到了研究组其他成员的积极参与，并得到了脑智卓越中心孙衍刚、许晓鸿和徐华泰研究组的大力支持。本研究得到了科技部，上海市的资助。



通过筛选分子标志物和构建转基因小鼠，可以标记并操纵瞬时撤光型 α 视网膜神经节细胞（上）。当给予逼近视觉刺激时，此类细胞可以编码逼近视觉刺激的大小（中）。通过光遗传学的方法激活此类细胞，可以引发小鼠逃跑到安全地方的本能防御行为（左下），而抑制此类细胞的活动时，哪怕给予危险的逼近视觉刺激，小鼠仍然正常的活动（右下）。



版权所有 © 2006-2021 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心（神经科学研究所）

上海市岳阳路320号 邮编: 200031

电话：86-21-54921723

传真：86-21-54921735

邮件：query@ion.ac.cn

沪ICP备20013257号-1