



加快打造原始创新策源地，加快突破关键核心技术，努力抢占科技制高点，为把我国建设成为世界科技强国作出新的更大的贡献。

——习近平总书记在致中国科学院建院70周年贺信中作出的“两加快一努力”重要指示要求

[首页](#)[组织机构](#)[科学研究](#)[成果转化](#)[人才教育](#)[学部与院士](#)[科学普及](#)[党建与科学文化](#)[信息公开](#)[首页 > 科研进展](#)

脑智卓越中心发现突触发育的昼夜节律性

2023-06-09 来源：脑科学与智能技术卓越创新中心

【字体：大 中 小】



语音播报



6月2日，《自然-通讯》（*Nature Communications*）在线发表了题为《下丘脑食欲素能系统参与调节发育期突触发生的昼夜节律性》的研究论文。该工作由中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心、神经科学国家重点实验室杜久林研究组完成。该研究以经典的视网膜-视顶盖突触为模型，运用在体双光子长时程成像，发现了发育早期突触形成速率存在昼夜节律性，为生物钟参与调节动物发育过程奠定了重要理论基础，为认识神经环路联接建立的发育规律提供了重要实验依据。

昼夜节律是生物体的一种计时现象，通常受到外界环境因素（如光照和温度）的影响，并以24小时为周期进行振荡。在生理条件下，生物钟协调着神经、内分泌、心血管、免疫、代谢以及较多其他生物系统的功能。然而，除了在诸如斑马鱼幼鱼的细胞周期、果蝇的羽化以及哺乳动物肾脏器官形成中有少量报道外，关于生物钟是否以及如何调节生物体早期发育过程的认识相对匮乏。

为了回答这一问题，研究人员选用斑马鱼幼鱼的视网膜-视顶盖突触来探究神经系统发育中的关键环节即“突触发生”（synaptogenesis）过程是否受到生物钟的调节。斑马鱼是在体研究早期发育过程的理想模式脊椎动物。它的视网膜-视顶盖系统是在体研究神经纤维和突触发育的经典模型。科研人员应用在体光学成像技术，对同一个活体样本中的同一个对象进行长时程观测，并对发育的动态过程进行细致观察。科研人员前期工作建立了特异标记视网膜-视顶盖突触的转基因斑马鱼模型，而本研究则是利用该模型来探究突触发生是否具有昼夜节律性。

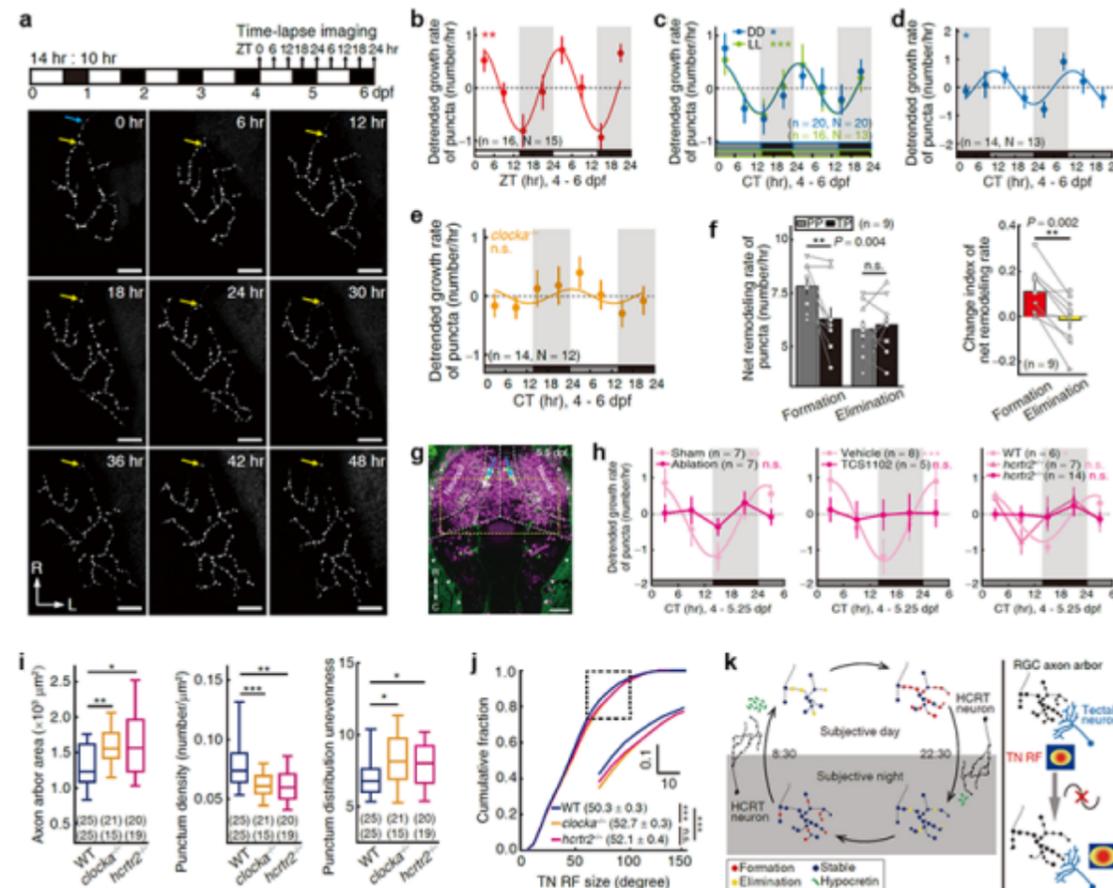
研究人员将出生后的斑马鱼幼鱼放在正常亮暗光照条件下，经过四天的训练或牵引（entrainment）后，开展以6小时为时间间隔、持续两天的长时程成像。分析发现，突触数量的增长速率存在白天快、夜晚慢的昼夜振荡。这一振荡现象在亮暗光照牵引后转入持续亮或持续暗的光照条件，或者经过反向的暗亮光照射条件牵引后都能保持，而在生物钟基因突变体（*clocka^{-/-}*）中消失，提示这一振荡受到内源生物钟系统调节，具有昼夜节律性。进一步，研究人员通过高时间分辨率成像分析突触发育的动态过程，发现这一节律是由突触形成（synapse formation）而非突触消除（synapse elimination）速率的昼夜差异所致。



进一步，研究发现突触生长速率的节律性在下丘脑食欲素能 (hypocretin/orexin) 神经系统功能阻断后消失，提示该系统参与调节突触发育节律现象。该研究通过生物钟基因突变或食欲素能神经元受体突变破坏突触发生的节律性，发现可以造成视网膜神经节神经元轴突分枝变大、复杂度降低，突触数量减少、在轴突分枝区域中的密度降低和排布不均衡的结构变化；通过检测突触后视顶盖神经元的感受野，发现其感受野发生了与突触前神经元轴突分枝变大相呼应的增大现象，即其视锐度功能发育受到影响。

该研究揭示了生物钟对生物体早期发育过程具有调节作用，扩展了生物钟的功能谱；阐释了神经系统环路发育过程中的新的调节机制。该工作发现的参与睡眠-觉醒调节的下丘脑食欲素能神经元作为生物钟的下游参与调节此节律现象，为探索生物钟与睡眠-觉醒的相互作用以及生物钟的输出路径提供了新的研究思路。

研究工作得到科学技术部、中国科学院的支持。



a、实验设计和单个视网膜神经节神经元的突触前长时程成像。b-d: 在正常亮暗 (b)、持续暗或持续亮 (c)，以及反向的暗亮 (d) 光照条件下突触数量增长速率的周期振荡。e、昼夜振荡在 *clocka* 基因突变体中消失。f、突触形成和突触消除速率的昼夜差异。g、斑马鱼食欲素能神经元的表达 (绿)。h、在食欲素系统功能缺失条件下，突触生长速率的节律性消失。i和j: 突触前视网膜神经节神经元轴突和突触分布结构 (i) 以及突触后视顶盖神经元感受野 (j) 在 *clocka* 基因突变或食欲素能受体突变体中的变化。k、工作模型。

- » 上一篇：理化所在飞秒激光直写双刺激协同响应的水凝胶微致动器研究方面取得进展
- » 下一篇：广州能源所在生物质全组分高值化利用领域取得进展



扫一扫在手机打开当前页

© 1996 - 2023 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号-1 京公网安备110402500047号 网站标识码bm48000002

地址：北京市西城区三里河路52号 邮编：100864

电话：86 10 68597114（总机） 86 10 68597289（总值班室）

编辑部邮箱：casweb@cashq.ac.cn

