



- 类别
- 科研进展
- 通知公告
- 工作动态
- 媒体聚焦
- 科技动态
- 专家视野
- 区域新闻

首页 > 科研进展

脑智卓越中心揭示神经元与胶质细胞互作参与胶质细胞命运决定的机制

文章来源：脑科学与智能技术卓越创新中心 | 发布日期：2022-09-02 | 【打印】 【关闭】

神经元和胶质细胞是神经系统最主要的两种细胞类型。在神经发育过程中，神经发生先产生（“神经发生”，neurogenesis），胶质细胞后产生（“胶质发生”，gliogenesis），呈现出高度保守的时序性。然而，从神经发生向胶质发生的切换机制迄今尚未解决，是神经发育研究领域一个基础性课题。

2022年9月1日，《EMBO Reports》期刊以长文形式在线发表了题为《Jag2b-Notch3/1b-mediated neuron-to-glia crosstalk controls retinal gliogenesis》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）、神经科学国家重点实验室、上海脑科学与类脑研究中心脑类研究组独立完成。该研究以斑马鱼视网膜为模型，揭示了视网膜产生神经元类型与胶质细胞互作参与神经发育向胶质细胞切换的机制。

过去研究表明，Notch信号通路对于视网膜胶质细胞（MG）产生是必要的。在该模型中，研究人员首先分析了Notch信号通路活性水平随着视网膜胶质细胞产生而动态变化的过程。结果显示：单个视网膜胶质细胞通过非对称分裂产生一个Notch水平高的新生胶质细胞和Notch水平低的新生胶质细胞（BP，图1所示）。有趣的是，新生胶质细胞Notch水平随着分化成BP而下降。

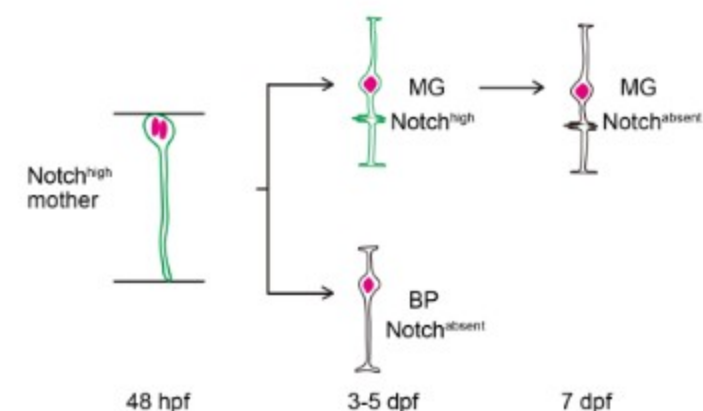


图1 Notch信号在视网膜胶质细胞（MG）发育过程中的动态变化。48 hpf的母体细胞中Notch信号通路高表达，非对称分裂产生一个新生胶质细胞（MG，高Notch）和一个胶质前体细胞（BP，无Notch）。随着胶质细胞的分化成熟，其Notch水平迅速衰退。

进而，研究人员研究了视网膜发育过程中表达的6个Notch配体和1个Notch受体基因敲除系。结果显示：Notch配体Jag2b与Notch受体Notch3/1b是视网膜胶质细胞产生所必需的（图2A）。Jag2b的缺失会导致原本要形成胶质细胞的命运转向神经元（图2B）。

随后，研究人员结合10x单细胞测序、基因原位杂交和jag2b基因敲入等多种研究手段，意外地发现：jag2b表达于视网膜神经元及其前体细胞（图2A）。利用视网膜神经元特异性表达的启动子驱动的jag2b表达能够挽救jag2b/-视网膜胶质细胞缺失的表型。考虑到神经元是视网膜产生的视网膜神经元类型之一，该研究揭示了神经元通过Jag2b/Notch3/1b与新生胶质细胞互作，从而确保胶质细胞命运选择，同时抑制神经元命运选择（图2B）。

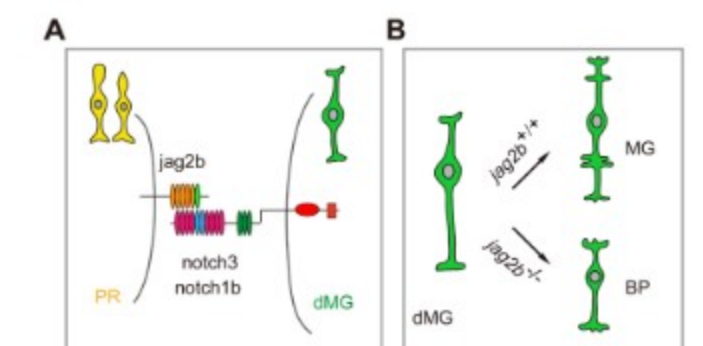


图2 Jag2b-Notch3/1b介导神经元与胶质细胞的互作调控视网膜胶质细胞产生。（A）Notch信号通路在视网膜中的表达示意图。Notch配体Jag2b在光感受器及其前体细胞（PR）中特异性表达，Notch3/1b在分化的胶质细胞（dMG）中特异性表达。（B）Jag2b介导视网膜胶质细胞的产生机制示意图。在jag2b+/+情况下，分化的胶质细胞产生胶质细胞；而在jag2b/-突变体中，分化的胶质细胞产生神经元。

中科院脑智卓越中心相关研究人员为该论文通讯作者：脑智卓越中心博士研究生金梦琪和博士生董为成论文共同第一作者，博士研究生孙怡杰、李亚男、姜慧雯、喻曙光对课题做出了重要贡献。中科院脑智卓越中心分子神经技术平台予以本项目有力支持。该研究得到科技部、中国科学院、国家自然科学基金委员会和上海市的支持。

