



科学家研究哺乳动物昼夜节律神经机制获突破

发布时间: 2020-03-03 11:17:03 分享到:

昼夜节律在生物体中广泛存在,对调节人们一天之中的运动、睡眠、代谢等诸多生理过程起着重要的作用。在人类社会,如果这个生物钟紊乱会导致包括睡眠障碍在内的各种疾病,那么,它在神经系统中是如何产生、维持以及发挥作用的?

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、神经科学国家重点实验室严军研究团队日前获得了最新研究成果,通过单细胞测序等技术对小鼠昼夜节律中枢—视交叉上核进行了系统性的细胞分型,发现了新的神经元亚型,揭示了这些细胞亚型的基因表达在昼夜节律过程中和光照刺激下的差异,同时在单细胞水平完整重构了各亚型细胞的三维空间分布,为研究哺乳动物昼夜节律的神经机制奠定了重要的基础。相关研究2月18日在线发表于《自然-神经科学》。

哺乳动物的昼夜节律是由位于大脑中的视交叉上核(Suprachiasmatic Nucleus, SCN)控制的。SCN能够接收视网膜传递而来的外界光暗信号,自持地产生昼夜节律振荡,并将节律信号传递到全身。在分子水平,昼夜节律是由一系列核心节律基因构成的转录翻译反馈环路所产生。

以往的研究表明核心节律基因的表达在SCN神经元中呈现出同步的振荡,并且处于不同空间位置的细胞有不同的振荡相位。但对SCN全面的细胞分型、不同细胞类型在SCN中的空间分布、以及这些细胞类型在昼夜节律中如何发挥作用尚不明确。

“SCN作为生物节律核心起搏器,像棱镜一样把光信号转换为节律信号,并且不同的神经元产生不同相位的振荡,折射到中国古老的日晷上的不同时辰。”严军用这样生动的比喻来介绍这个成果。

研究人员利用液滴单细胞测序(Drop-seq)、单分子荧光原位杂交(smFISH)和激光显微切割测序(LCM-seq)等技术对不同昼夜时间点取样的小鼠SCN进行分析,通过转录组对SCN进行系统性细胞分型的同时获得了不同细胞类型中基因的节律表达情况,并且重构了这些细胞类型在SCN中的三维空间位置信息。

研究人员首先发现SCN中包括室管膜细胞、胶质细胞等在内的各种非神经元细胞和神经元一样都存在广泛的节律基因表达。在严军团队看来“这一现象暗示了SCN中的各类细胞都有细胞特异性的节律功能。”

此外,另一有趣的现象吸引了研究人员的关注:所有非神经元细胞中的核心节律基因振荡相位都明显晚于神经元中的振荡相位。在神经元中,SCN的神经元相对于非SCN神经元有明显更高的核心基因表达。研究组进一步将SCN中的神经元分为了五种亚型,通过光刺激实验,研究发现SCN不同神经元亚型对光照反应有明显差别。严军研究团队认为“这体现了SCN神经元亚型在节律振荡产生与光敏感性上存在功能区分。”

研究人员还通过组织透明化成像完整重构了SCN神经元亚型在SCN中的三维空间分布,并通过激光显微切割结合RNA测序技术,揭示了SCN内部存在三维空间的基因表达梯度,为SCN细胞亚型的划分以及功能上的空间各向异性进一步提供了证据。

专家认为,此项研究采用先进的单细胞技术,首次对昼夜节律中枢SCN进行了全面的细胞分型、重构和分析,得到的SCN不同细胞类型以及神经元亚型的时空基因表达以及细胞构筑等信息,为研究哺乳动物昼夜节律的神经机制提供了重要的线索。

来源: 生物谷

