

作者: 王敏 来源: 中国科学报 发布时间: 2023/1/20 10:56:18 选择字号: 大 中 小

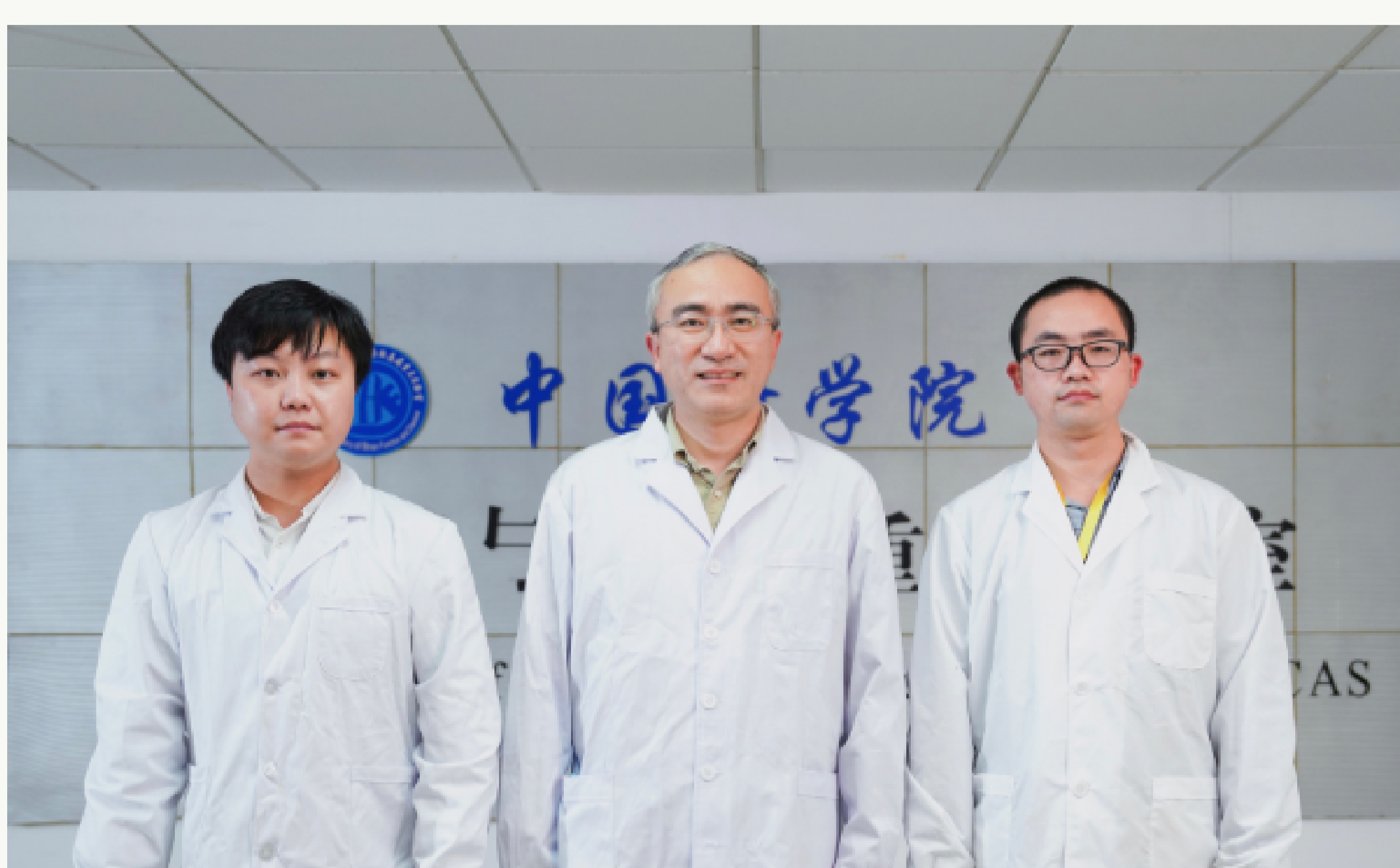
《细胞》: 科学家揭示光调控血糖代谢的神经机制

环境如何影响和塑造人类健康, 一直是科学家关注的重要议题。

北京时间1月20日零点, 中国科学技术大学(以下简称中国科大)生命科学与医学部教授薛天研究团队在《细胞》杂志在线发表研究成果。该工作发现光直接通过激活视网膜上特殊的感光细胞, 经视神经至下丘脑和迷路的系列神经核团传递信号, 最终通过交感神经作用于外周的棕色脂肪组织, 直接抑制了机体的血糖代谢能力。

值得一提的是, 这项工作不但在小鼠动物模型上系统回答了光调节血糖代谢的生物学机理, 在人体试验上也发现了同样的现象, 显示光调节血糖代谢可能广泛存在于哺乳动物界。

中国科大生命科学与医学部博士后孟建军和博士生沈嘉伟为论文共同第一作者, 薛天教授为该论文的通讯作者。



薛天(中)研究团队成员合影 沈嘉伟(左) 孟建军(右) 课题组供图

“糖代谢领域的一个重要发现”

光是一切生命产生的源动力, 也是生命体最重要的感知输入之一。同时, 生命体根据外界环境条件控制体内营养物质的代谢平衡, 是他们生存的必需, 而代谢紊乱会产生严重的疾病。哺乳动物已经进化出了精确和冗余的调控网络, 用于持续动态调节血糖代谢。

大量的公共卫生调查显示, 夜间过多光暴露会显著增加人类患糖代谢相关疾病的风险, 如肥胖和糖尿病。

那么, 光作为最重要的外部环境因素, 它是否直接调控血糖代谢? 其中涉及哪类视网膜感光细胞、何神经环路以及外周靶器官, 这些问题一直没有得到解答。

此次研究中, 薛天团队成功发现了相应的感光细胞、神经环路和外周靶器官, 可为将来干预光调节血糖代谢这一生理过程提供潜在靶点。

“基于此次研究得出的成果, 提示现代人应该多关注光线环境的健康, 针对夜间光污染造成的罹患代谢疾病风险提高, 应该考虑生活环境中夜间人造光线的波长、强度和暴露时长。”孟建军向《中国科学报》介绍。

《细胞》杂志审稿人称, “该工作是糖代谢领域的一个重要发现, 也是一项非常有趣、新颖、前沿和优秀的工作。”

找到光影响“眼-脑-棕色脂肪”通路

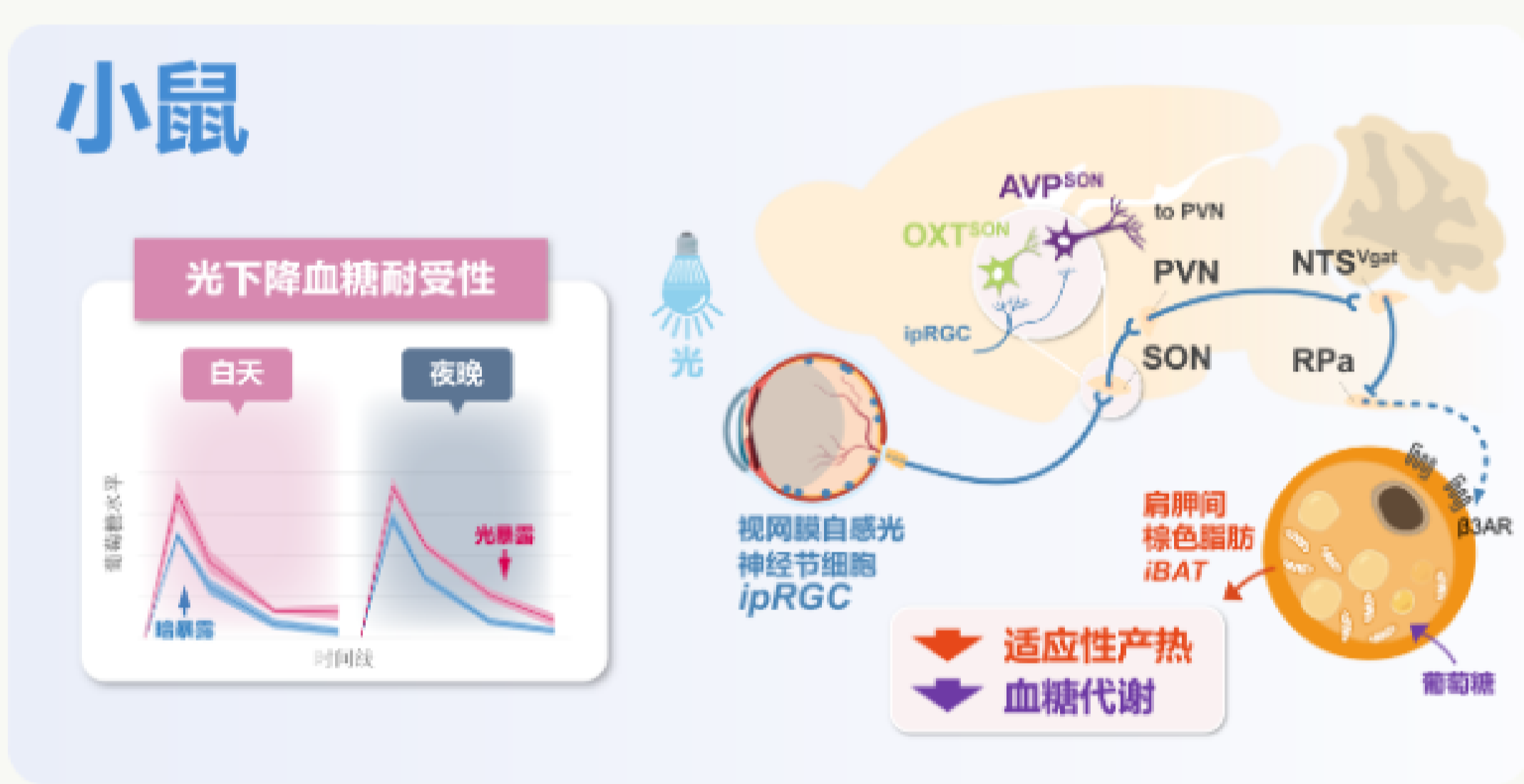
研究人员首先设计实验论证, 对小鼠和人进行了葡萄糖耐受性检测, 发现数个小时的光暴露显著降低了人和鼠的血糖耐受性。

“我们知道, 哺乳动物光感受主要依赖于视网膜上的三类感光细胞。除了经典的视锥和视杆细胞介导的视觉感知之外, 光也能直接激活视网膜上的第三类感光细胞——视网膜自感光神经节细胞(ipRGC)。”沈嘉伟介绍, ipRGC对波长靠近400纳米的短波光“敏感”, 并且支配诸多下游脑区进而调控瞳孔对光反射、昼夜节律、睡眠和情绪认知等功能。

通过基因工程手段, 研究人员逐一“剔除”了以上三类感光细胞的感光能力, 发现光诱发血糖不耐受由ipRGC细胞的感光独立介导。

紧接着, 研究人员探究小鼠视网膜至脑内的哪些核团参与了光调节血糖代谢? 下丘脑是调控机体代谢的重要区域, 其中ipRGC对下丘脑视交叉上核SCN和视上核SON核团发出密集的神经纤维。已知数周的异常光照模式能够通过影响节律中枢SCN, 造成生物钟节律失调, 进而间接影响到血糖代谢功能。研究人员分别损毁或利用化学遗传手段操控接受ipRGC投射的SCN和SON核团, 发现了光急性降低血糖耐受性这一过程独立于生物钟节律系统, 而由ipRGC投射至SON的神经环路直接介导。

结合大量神经环路追踪和操控手段, 研究人员进一步发现ipRGC-SON^{NTT}(视上核内催产素(Oxytocin)能神经元)-SON^{AVP}(SON内抗利尿激素(Vasopressin)能神经元)-PVN(下丘脑室旁核)-NTS^{YPF}(孤束核的GABA能抑制性神经元)-RPa(中缝苍白核)这样一条脑内六级长程神经环路介导光降低血糖耐受性。



小鼠上光激活ipRGC-SON^{NTT}-SON^{AVP}-PVN-NTS^{YPF}-RPa和支配脂肪的交感神经, 进而抑制棕色脂肪产热降低血糖耐受性示意图 课题组供图

光影响血糖代谢必然通过外周血糖代谢的器官来执行。“换句话说, 我们还得找到光阻止血液中的葡萄糖代谢是由什么器官介导的?”孟建军说, 他们最终将目光锁定在血糖“消耗大户”——棕色脂肪组织上。

“棕色脂肪组织主要分布在肩胛间区、腋窝及颈后部, 它的重要作用之一是燃烧葡萄糖或脂肪, 直接产热以维持体温稳态。我们同时也观察到光能显著抑制棕色脂肪组织的温度。”孟建军解释。

进一步地, 研究人员确定了光降低血糖耐受性正是通过抑制棕色脂肪组织产热, 进而减少该组织对葡萄糖的利用所导致。

小鼠昼夜夜出, 作息时间与人类相反。那么, 人体的血糖代谢能力是否也受光的调节呢? 研究人员分别使用ipRGC敏感的蓝光与ipRGC不敏感的红光, 测试人在不同波长光照下的血糖耐受性。结果显示, 只有在蓝光的照射下, 人的血糖耐受性显著下降。进一步研究人员将被试者处于热中性温度环境中(热中性温度下棕色脂肪组织活性被抑制)进行了测试, 结果显示光不再抑制血糖耐受。上述实验提示, 光可以降低人的血糖耐受性, 而且其机制很可能与小鼠相同, 即光也被人的ipRGC感知光线并且通过影响人的棕色脂肪组织的活性介导。



人上光可能通过同样的神经环路机制抑制棕色脂肪产热降低血糖耐受性。相较于白天, 夜晚人的血糖耐受性更低示意图 课题组供图

新研究提供三点启示

研究人员认为, 此次工作提供三点启示。光压抑血糖代谢这一神经生理功能可能用于动物快速响应不同太阳辐照条件, 以维持体温稳态。

我们知道, 在户外环境中太阳光可以为动物提供大量的热辐射, 这可以满足部分的体温维持需求, 而在动物进入洞穴或树荫等诸多太阳光辐照显著降低的环境中时, 机体就需要迅速响应这种辐照减少带来的热量输入损失。光通过这条“眼-脑-棕色脂肪”通路快速减低脂肪对葡萄糖的利用以降低产热, 在光辐照减少的时候, 棕色脂肪不再被光压抑, 快速代谢血糖来维持体温稳态。

冷暖光也许并非单纯心理作用, 可能存在生理基础。日常生活中短波光环境(蓝)让人感觉到凉爽, 而长波光环境(红)让人觉得温暖, 因此它们才被赋予了冷暖光的定义。冷暖色一直被定义为心理上的冷热感受。

这项研究对短波光敏感的ipRGC在蓝光下抑制脂肪组织产热, 而在红光下脂肪组织处于活跃状态。因此人们在进入蓝光环境下产生的那种“冷”的感觉, 有可能是由于脂肪产热被抑制而产生的真实感受。可以说, 这条光调控脂肪组织活性的环路可能是心理上冷暖光的生理结构基础。

工业化时代的代谢疾病——人造光源增加机体代谢负担。该项工作在人体的研究结果显示, 昼夜节律会造成夜间人体的糖代谢能力相较白天更低, 而光压抑血糖代谢是直接叠加在节律造成的夜间血糖代谢能力下降之上的。因此在夜间同时有光暴露的条件下, 人体血糖代谢能力最差。

工业化社会中, 人类长时间的在夜间暴露于人造光源之下, 加上现代人夜间饮食习惯给机体带来双重代谢负担而可能诱发代谢疾病。事实上, 大量公共卫生学证据已经证实了这一点, 最近瑞金医院宁光院士团队涉及近10万人的研究显示, 夜间长期暴露于人造光下会增加血糖紊乱及糖尿病的患病风险。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.024>

版权声明: 凡本网注明“来源: 中国科学报、科学网、科学新闻杂志”的所有作品, 网站转载, 请在正文上方注明来源和作者, 且不得对内容作实质性改动; 微信公众号、头条号等新媒体平台, 转载请联系授权。邮箱: zhouquan@stimes.cn



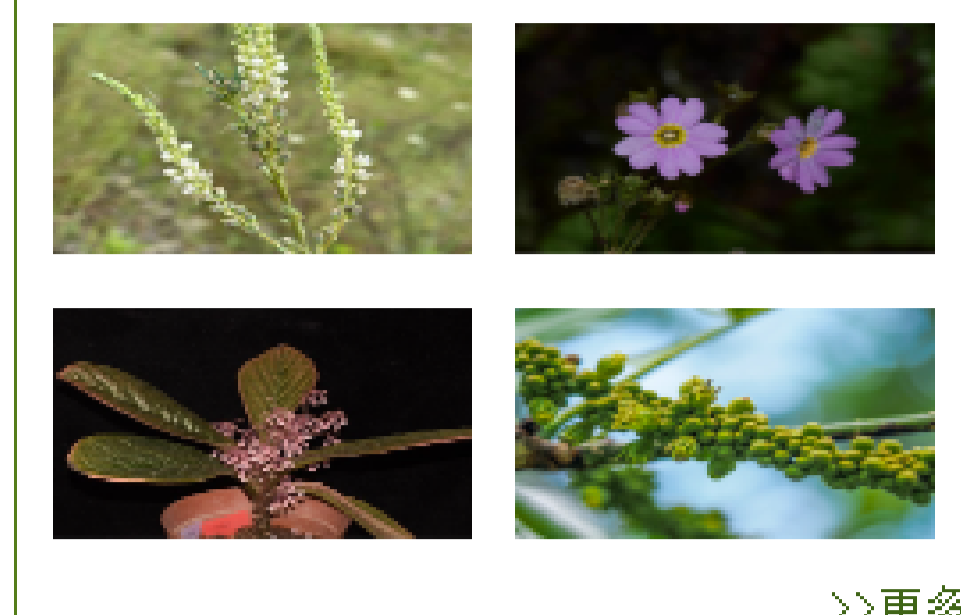
打印 发E-mail给:

2023年优青招聘专场

相关新闻 相关论文

- 1 中科院大实现具有极致内聚手性的连续杂环中束缚态
- 2 大寒迎岁终! 数据揭秘谁是大寒“湿冷王”
- 3 草原生态系统功能维持机制研究获进展
- 4 中北大学校长喻进军当选山西省副省长
- 5 中国科协命名第二批全国科普示范县(市、区)
- 6 国家自然科学基金委外国专家基金项目指南发布
- 7 重庆将开展减碳行动3.0
- 8 中国专家最新研究揭示过敏性鼻炎发生发展的关键

图片新闻



一周新闻排行

- 1 海南省海洋立体观测与信息重点实验室揭牌成立
- 2 学院官方通报: 一女学生高空自主坠亡
- 3 解决写论文4大难题!《科学》找7位学者支招
- 4 孙立成、谢晓亮转为中国科学院院士
- 5 自然科学基金委医学部统一项目评审组名单公布
- 6 宅、脱发少、生活单调? 这群理论物理博士不一样
- 7 2023年中国科学院院士增选工作启动
- 8 牛顿、爱因斯坦如何导演了精密制造出大戏
- 9 C919首次商飞成功后的再工大力量
- 10 新型自动驾驶感知突破轻量化毫米波雷达障碍

编辑推荐阅读

- 科学网4月十佳博文榜单公布!
- “过程监督”还是“结果监督”?
- 肝星状细胞: 从名声不好到稳态调控枢纽
- 法国卢瓦尔河谷赏蟹群
- 流程工业核心工艺智能升级的科学思考
- MXene基多功能气凝胶

[更多>>](#)