
遗传发育所揭示下丘脑神经元多样性的起源

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13736.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

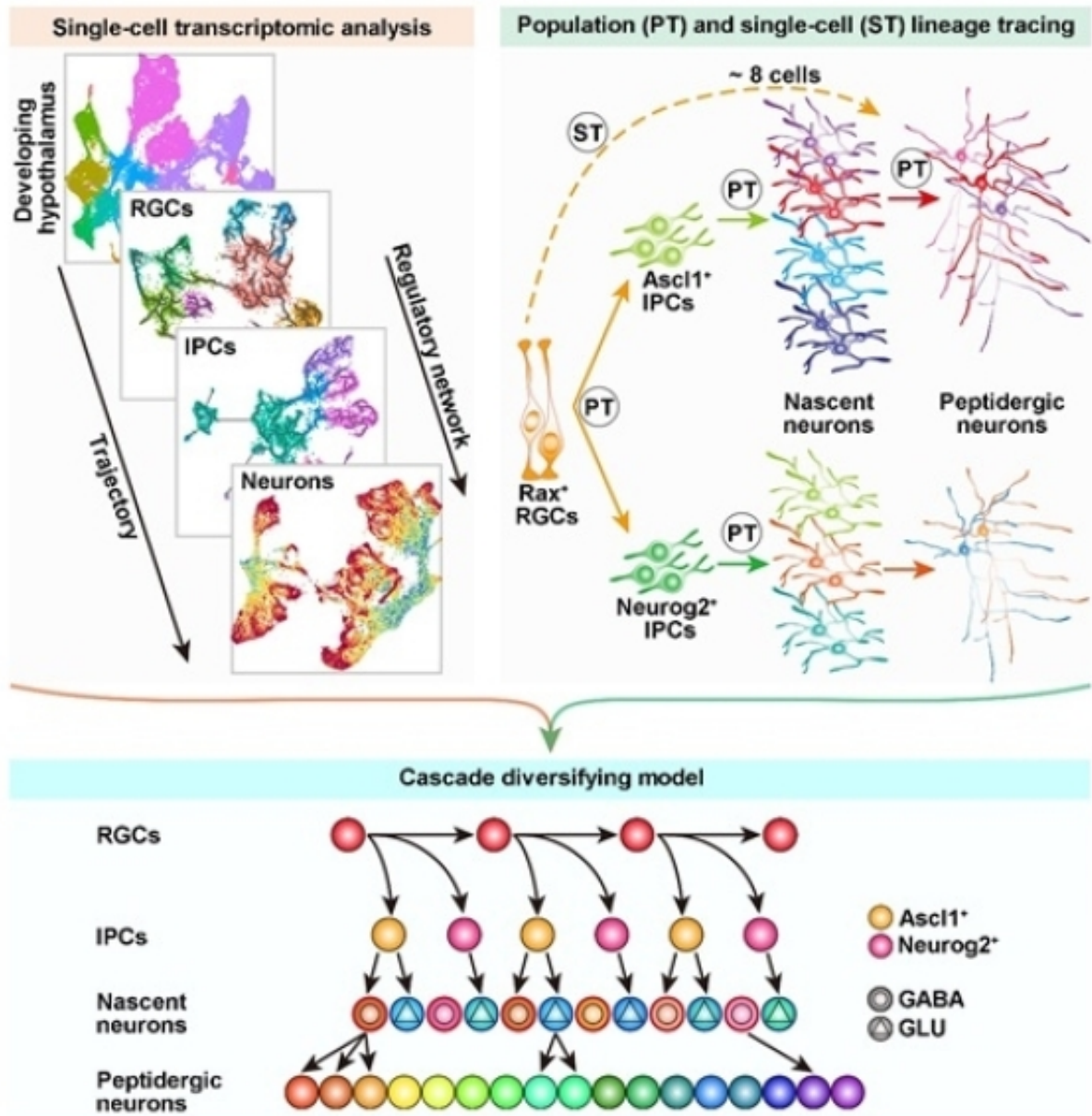
哺乳动物的下丘脑由功能复杂的核团构成。作为中枢神经系统最复杂的脑区之一，下丘脑神经元类型高度多样化，通过调控自主神经、内分泌和行为以控制哺乳动物的内稳态。过去对下丘脑的研究主要集中在神经元环路和功能，但学界对下丘脑发育过程中复杂的谱系命运变化关系、神经元多样性的起源所知甚少。

中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员吴青峰团队结合谱系追踪和单细胞测序技术，绘制了下丘脑的动态发育图谱，并重构了从放射状胶质细胞（RGCs）、中间前体细胞（IPCs）、新生神经元到肽能神经元的下丘脑发育谱系树。研究表明，RGCs能够进行多潜能分化，并产生两群Ascl1+和Neurog2+ IPCs。有别于大脑皮层中的IPCs，下丘脑Ascl1+IPCs也显示出命运双向性，能够同时产生谷氨酸能（兴奋性）和GABA能（抑制性）神经元。此外，该研究还识别出29类由独特的转录因子、神经递质和/或神经肽组合编码的神经元亚型，解析了这些神经元的空间定位和命运决定子调控网络，并且发现新生的神经元能够进一步分化为多种肽能神经元，进一步产生命运多样化。最后，对下丘脑RGC的克隆分析也证明单个RGC能够分化成多种神经元亚型。

该研究提供了单细胞水平的下丘脑发育网络，表明发育谱系树上的多个细胞类型逐级推进和放大，产生了命运多样化的神经元亚型，即级联放大模型可用于解析下丘脑神经元多样性的起源；并且在不同谱系等级上都用群体谱系追踪法进行了验证。该研究为下丘脑发育的未来研究指明了方向，将有助于理解下丘脑的动态发育过程及高度多样化的神经元的命运决定，为治疗厌食、嗜睡、失眠等神经系统疾病提供研究基础和新思路。

相关研究成果在线发表在Cell Stem Cell

上（DOI:10.1016/j.stem.2021.03.020）。吴青峰组博士生张宇虹、许鸣锐、石翔、孙雪莲和博士后穆文辉为论文的共同第一作者，吴青峰为论文通讯作者。教授何苗、姚明泽等参与了相关工作。研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金委、中科院战略性先导科技专项、北京市科学与工程学院技术委员会的支持。



级联放大模型解析下丘脑神经元多样性的产生起源

研究团队单位：遗传与发育生物学研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发