
脑智卓越中心在纹状体调控运动功能的神经机制研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16217.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！

10月19日，《细胞报告》期刊在线发表题为《腹外侧纹状体的直接和间接通路神经元在调控舔水运动和黑质神经元活动方面具有不同作用》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姚海珊研究组完成。该研究发现，直接和间接通路纹状体神经元对秒级和百毫秒级时间尺度上的运动都具有不同的调控作用，为理解基底神经节调控运动的机制提供了新的线索。

基底神经节存在于所有脊椎动物，由一系列从前脑延伸至中脑的核团组成，在运动控制和抉择行为等方面发挥重要作用。基底神经节的核团包括纹状体、外侧苍白球（GPe）、内侧苍白球（GPi）、丘脑底核（STN）、黑质网状部（SNr）以及黑质致密部（SNc）。纹状体、GPe、GPi和SNr主要由 γ -氨基丁酸（GABA）能神经元组成，STN主要由兴奋性神经元组成，SNc则由多巴胺能神经元组成。纹状体是基底神经节的主要输入核团，接受来自皮层和丘脑的兴奋性输入，以及来自SNc的多巴胺能输入。在神经退行性疾病（如帕金森病和亨廷顿病）中，SNc多巴胺能神经元或纹状体GABA能神经元的丢失引起基底神经节环路功能受损，导致运动障碍。因此，深入研究基底神经节调控运动的环路机制，对于指导神经退行性疾病的运动障碍的治疗具有重要意义。

纹状体的绝大多数神经元是中等多棘神经元（MSN），根据多巴胺受体亚型可以分为两类，即表达D1多巴胺受体的D1-MSNs和表达D2多巴胺受体的D2-MSNs。纹状体的D1-MSNs直接投往基底神经节的输出核团SNr与GPi，形成直接通路；D2-MSNs通过GPe和STN间接地投向基底神经节的输出核团，形成间接通路。基底神经节输出核团的GABA能神经元活动增加时，能够抑制其下游的丘脑或脑干神经元的活动。根据基底神经节的经典模型，直接通路通过抑制基底神经节的输出核团来促进运动，间接通路则通过去抑制输出核团来阻止运动。细胞类型特异性的光遗传实验发现，激活纹状体的D1-MSNs（D2-MSNs）的确能够促进（抑制）运动。然而，细胞类型特异性的记录却发现，在自主运动的过程中，D1-MSNs和D2-MSNs是同时活动的。近年的研究还发现，D1-MSNs与D2-MSNs在亚秒级时间尺度上的活动存在差异，在运动序列不同时刻的活动也有差异。这些研究表明，直接与间接通路纹状体神经元编码运动信息的方式比经典模型描述的复杂。一些还未解决的问题包括：直接与间接通路纹状体神经元在精细时间尺度上的活动有哪些特征？在亚秒级时间尺度上的活动如何调控精细运动？在运动过程中，直接与间接通路纹状体神经元的活动怎样影响SNr不同神经元亚群的活动？

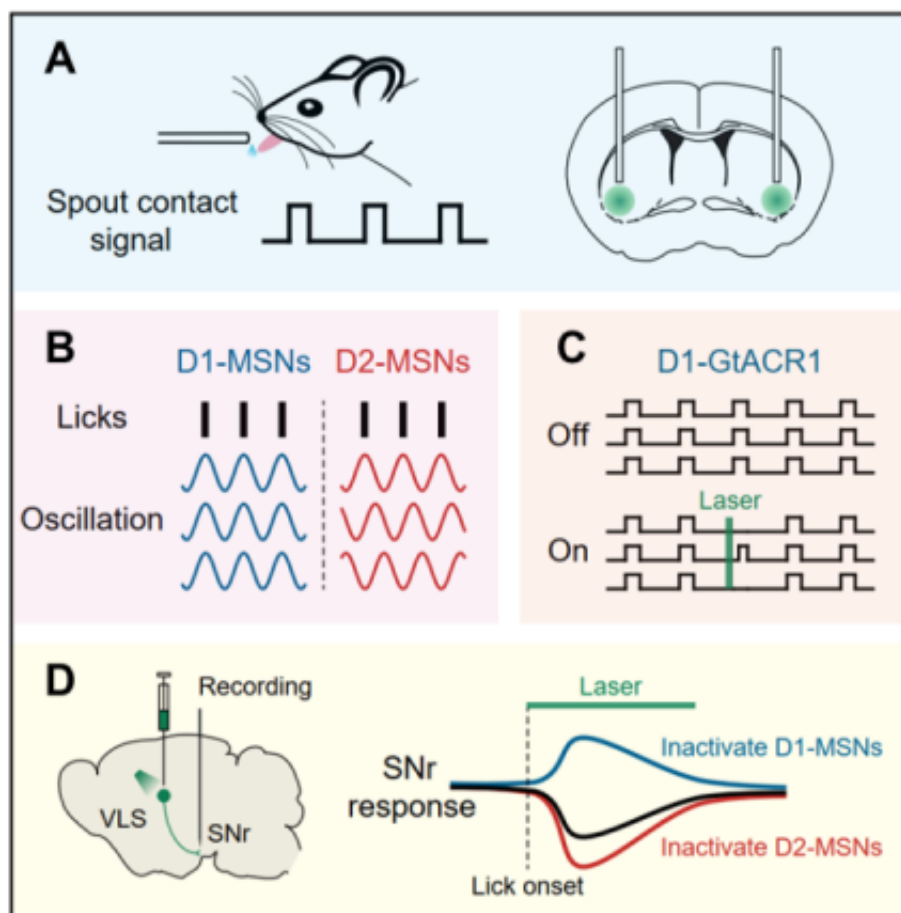
由于舔水运动是有节律性的、时间精度在百毫秒级的精细运动，为了探究上述问题，姚海珊研究团队训练头部固定小鼠执行自主舔水的行为任务，并结合光遗传操纵和电生理记录，研究腹外侧纹状体（VLS）中的D1-MSNs和D2-MSNs在该行为中的活动特征及其功能，以及二者的活动如何

调节SNr神经元的放电率。

研究团队发现，在秒级时间尺度上抑制VLS使得舔水序列内的舔水数目减少，舔水率下降，但是不改变舔水节律。抑制D1-MSNs能够降低舔水率，而抑制D2-MSNs能够增加舔水率。通过在VLS进行光遗传标记记录，发现绝大多数D1-MSNs与D2-MSNs的活动与舔水行为相关，但二者在舔水序列的起始与执行阶段表现出活动的差异。在单个舔水周期的百毫秒级时间尺度上，D1-MSNs与D2-MSNs的舔水触发振荡活动的相位具有明显差异。D1-MSNs的舔水触发活动在鼠舌触碰到出水口的时刻达到峰值，与D2-MSNs的活动模式不同。在单个舔水周期的伸舌阶段瞬时抑制D1-MSNs能够降低该次舔水动作发生的概率，而瞬时抑制D2-MSNs对舔水行为没有影响。在光遗传操纵的同时进行电生理记录的实验发现，在抑制VLS的D1-MSNs和抑制VLS的D2-MSNs这两种情况下，反应类型为抑制型或持续型的SNr神经元的活动均呈现相反的变化。

该项研究表明，直接与间接通路纹状体神经元在秒级和百毫秒级的时间尺度上对运动都具有不同的调控作用，它们也拮抗性地调节基底神经节输出核团神经元的活动，为进一步理解基底神经节调控运动的环路机制提供了参考依据。

该工作得到国家自然科学基金委、中科院和上海市政府的资助。



A. 对舔水行为小鼠的腹外侧纹状体进行光遗传操纵。B. D1-MSNs和D2-MSNs的舔水触发振荡活动具有不同的相位特征。C. 在舔水运动的伸舌阶段，瞬时抑制D1-MSNs能够降低单个舔水动作出现的概率。D.

VLS的D1-MSNs和D2-MSNs拮抗性地调节基底神经节输出核团SNr神经元的活动。
研究团队单位：脑科学与智能技术卓越创新中心

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](https://www.iikx.com)转发