中短期学习记忆障碍机制获揭示

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/17494.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！

中短期学习记忆障碍机制获揭示。阿尔兹海默症(AD)患者存在明显的短期记忆障碍，这种记忆障碍可通过AD动物模型的物体识别记忆实验模拟出来。中国科学院院士、海南大学校长骆清铭和华中科技大学武汉光电国家实验室教授李向宁团队，通过荧光显微光学切片断层成像 (fMOST)技术，揭示了AD疾病中短期学习记忆障碍的神经环路机制，相关研究成果以《AD小鼠胆碱缺乏导致前额叶皮层神经元功能障碍》为题，于2月22日发表于《自然·通讯》。

多个研究表明，AD患者的短期记忆障碍与前额叶皮层（PFC）紊乱相关：树突棘密度和树突复杂性降低。AD患者中支配PFC脑区的基底前脑胆碱能神经元退化。小鼠PFC中给予M1型胆碱能受体激动剂可有效提高动物的认知能力。

骆清铭发现，6月龄AD模型小鼠与新物体接触的时间减少，表明存在短期记忆障碍。fMOST技术系统结合Fezf2-Cre工具小鼠（标记ET神经元）发现mPFC区域ET神经元主要投射到背侧纹状体、基底前脑、边缘丘脑、外侧下丘脑和中脑等区域。

研究人员通过光纤钙成像技术记录发现，在短期记忆实验中，在与（新或旧）物体进行接触过程中正常小鼠和AD模型小鼠mPFC区域ET神经元均激活，但AD模型小鼠的ET神经元活性增强较弱一些。通过光遗传技术激活该脑区ET神经元后能够改善这种记忆障碍，进一步表明mPFC区域ET神经元参与AD疾病中的短期学习记忆障碍进程。

在物体识别记忆实验中小鼠经历训练（记忆形成期）、记忆巩固期、测试期（记忆表达）。光抑制正常小鼠mPFC区域ET神经元后并不影响短期记忆的形成和巩固，但损害了记忆的表达。让人意外的是，在光激活该类型神经元后并没有出现增强记忆表达，反而损害了记忆的表达。

免疫荧光实验发现在物体识别记忆实验中前嗅核、无名质区（SI）、VTA、黑质、乳头上核（SUM）等脑区神经元活性明显增加（这些脑区均为mPFC投射下游），而在AD模型小鼠中SI、VTA和SUM区域神经元活性降低。

光激活mPFCSUM环路后能够明显改善AD模型小鼠的短期记忆障碍，抑制该神经环路后正常小鼠的短期记忆出现障碍。但光激活mPFCSI环路或mPFCVTA环路均不影响短期学习记忆。

研究人员通过注射携带乙酰胆碱指示剂的AAV病毒实现光纤记录mPFC脑区ET神经元乙酰胆碱水平的变化，结果发现AD模型小鼠在短期学习记忆实验中ET神经元乙酰胆碱水平降低。

通过逆行示踪病毒发现AD模型小鼠中mPFC脑区ET神经元接受水平角带核（HDB）胆碱能输入

减少。光激活HDB投射到mPFC脑区胆碱能输入能够改善AD模型小鼠的短期学习记忆障碍，进一步证实mPFC脑区胆碱能输入缺陷引起短期学习记忆障碍。

据悉，华中科技大学博士孙庆涛和海南大学博士后张建平为并列第一作者，骆清铭和李向宁为共同通讯作者。(来源：中国科学报 温才妃 许劲草)

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41467-022-28493-4

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：shouquan@stimes.cn。
作者：骆清铭等 来源：《自然—通讯》

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转发