科学家发布小鼠前额叶单神经元投射图谱

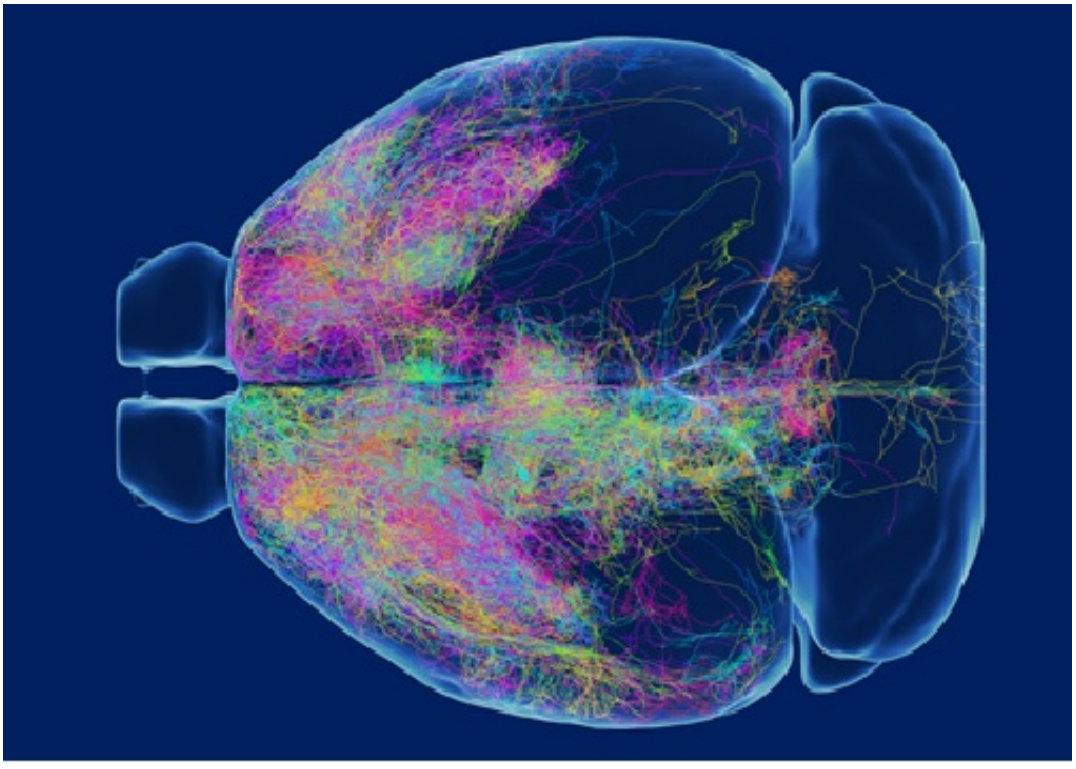
作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/17865.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！

科学家发布小鼠前额叶单神经元投射图谱。 系统地绘制大脑单神经元水平的投射图谱，有助于发现新的神经元亚型和脑网络的联接规则，从而更系统全面地揭示大脑的工作原理。

3月31日晚，《自然—神经科学》以封面文章的形式，在线发表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）领衔的一项最新研究。该研究在介观图谱领域，率先重构了小鼠前额叶皮层6357个单神经元全脑投射图谱，建立了国际上最大的小鼠全脑介观神经联接图谱数据库；首次发现小鼠前额叶皮层中存在64类神经元投射亚型，揭示其空间分布规律，阐明了前额叶内部模块化的连接网络和等级结构、神经元转录组亚型与投射亚型的对应关系，从而揭示前额叶皮层内部连接和外部投射的规律，并提出前额叶皮层可能的工作模型。这为深入研究高级认知功能的神经机制奠定了结构基础，也为研究全脑介观神经联接图谱提供了重要支撑。



小鼠前额叶195个神经元的全脑投射的展示图 受访者供图

国际公认的难题

大脑皮层不同脑区之间的信息交流依赖于神经元的长程投射，拥有不同投射模式的神经元往往参与不同的脑功能。因此，研究神经元的投射模式及其基本规律对于理解大脑的组织结构和信息处理机制具有重要的意义。

以往，研究人员利用群体神经元示踪技术，对小鼠皮层神经元的全脑投射进行了广泛研究，发现皮层投射神经元可以分为端脑内侧束神经元、锥体束神经元和皮层丘脑神经元。然而，近年研究表明，在这些传统的神经元类型中还存在着更复杂、功能分工更精细的神经元亚型。

系统地绘制大脑单神经元水平的投射图谱，有助于发现新的神经元亚型和脑网络的联接规则，从而更系统全面地揭示大脑的工作原理。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研究员严军告诉《中国科学报》，绘制小鼠等哺乳动物大脑中，单神经元水平的全脑投射图谱，需要在太字节（TB）量级的全脑光学成像大数据中，对单神经元形态逐个进行三维重构，因此，整个过程工作量大、极为复杂和耗时，是国际上公认的难题。

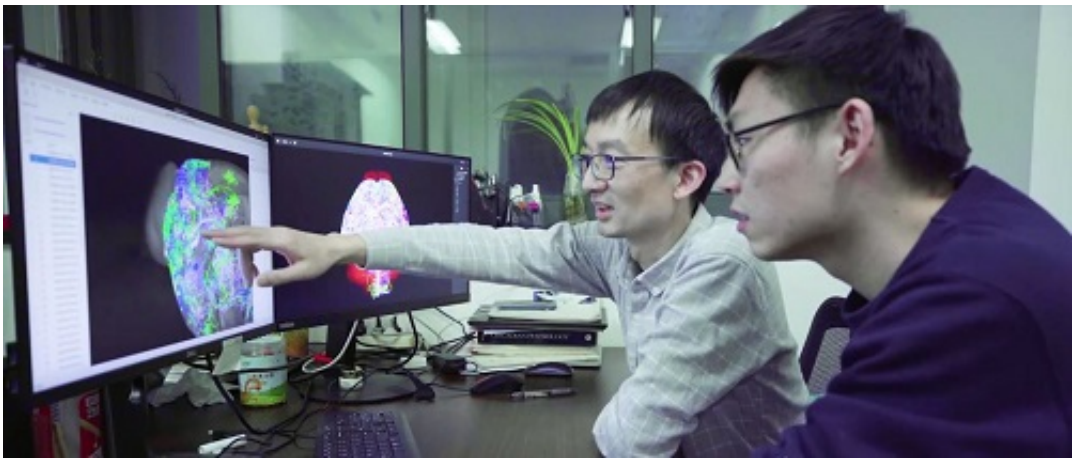
建立领先研究方法

为解决这一问题，严军研究组的苟凌峰博士通过数年的努力攻关，自主开发了以Fast Neurite Tracer (FNT)为代表的TB级光学成像大数据神经元追踪及分析软件，为研究模式动物各脑区的神经联接图谱，建立了一套国际领先的研究方法和流程。

前额叶皮层在决策、工作记忆、注意力等高级认知功能中扮演重要角色，其结构和功能的异常会导致多种脑疾病。严军说，前额叶神经元投射范围很广，几乎覆盖大部分脑区，包括皮层、纹状体、丘脑、中脑和后脑等。已有的研究大多利用群体神经元示踪技术，来研究前额叶皮层神经元的全脑投射模式，但在单个神经元水平上，前额叶神经元轴突投射的规律还不清楚。

尽管目前的研究表明，小鼠皮层不同脑区之间存在模块和等级结构，但对于前额叶内部连接网络的性质还有待研究。

此后，严军研究组与中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心徐宁龙研究组，全脑介观神经联结图谱平台、华中科技大学苏州脑空间信息研究院、武汉光电国家研究中心龚辉团队合作，采集全脑成像数据，并获得161个小鼠的全脑成像数据，又从中成功重构出6357个前额叶单神经元轴突形态。



严军（左）在工作中 受访者供图

工程和技术奇迹

获得前额叶单神经元投射图谱后，研究团队利用自主开发的聚类分析方法，定量刻画比较神经元轴突形态的相似性，获得了64个投射亚型，并绘制出这些神经元亚型在前额叶亚区的分布和皮层深浅层的分布。

此外，团队通过建立高空间分辨率的前额叶内部连接网络，发现前额叶内部连接网络具有模块化的性质和等级结构。

通过与前额叶转录组数据进行关联分析，并利用逆向示踪和单分子荧光原位杂交技术后，发现单个转录组亚型对应着多个投射亚型这一重要规律。严军补充说，这进一步突显出了单神经元投射图谱对于神经元分类的重要性。

该研究开发了在脑图谱大数据中高效重构神经元的软件FNT，成功构建了小鼠前额叶单神经元投射图谱，发现了前额叶存在64个神经元投射亚型和前额叶内部连接存在模块和等级结构，为理解前额叶的工作机制提供了线索。

论文评审者认为，这项研究是一项工程和技术上的奇迹，它重构了小鼠前额叶皮层中超过6000个单神经元分辨率的轴突数据。该数据不仅揭示了前额叶神经元令人惊叹的多样性，而且通过对它们的分析，为神经环路潜在的组织原则提供了基础。

在我看来，这项研究为神经科学界提供了不可估量的宝贵资源。论文审稿人说。(来源：中国科学报 张双虎 黄辛)

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41593-022-01041-5

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：严军等 来源：《自然—神经科学》

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