脑智卓越中心发表关于快速眼动睡眠分期和皮层调控的研究成果

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/20937.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！

脑智卓越中心发表关于快速眼动
睡眠分期和皮层调控的研究成果

。
11月
18日，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）刘丹倩研究组在*Nature Neuroscience*上，在线发表了题为Cortical Regulation of Two-stage Rapid Eye Movement Sleep的研究论文。该研究首次揭示并定义了小鼠快速眼动睡眠（REM睡眠）的两个阶段——安静期和活跃期，分别对应显著不同的面部表情、自主神经活动和脑电频谱。应用大规模宽场荧光钙成像技术，研究发现了小鼠压后皮层（RSC）在REM睡眠中选择性激活，并特异性地起始了跨脑区传播的钙波。结合双光子成像、机器学习算法和光遗传学等手段，研究明确了RSC在REM睡眠分期的编码和调控中的重要作用。该工作实现了对REM睡眠分期和调控机制认识的重要进展，为探究梦境睡眠的复杂性奠定了坚实基础。

REM睡眠，最早由美国科学家Eugene Aserinsky发现并定义。他在记录儿子睡眠时发现了一种重复出现的睡眠状态——眼部肌肉高度活跃，后续证实了这是一种特殊的睡眠状态，伴随着脑电活动低频高幅的活跃态、躯干肌肉的明显僵直，将其定义为REM睡眠，因常伴随着丰富生动的梦境，又被称为梦境睡眠。然而，在REM睡眠被发现多年后，为什么在大脑皮层高度活跃的状态能屏蔽外界刺激以维持睡眠？为什么做梦？梦境伴随的高度活跃的大脑皮层活动是否具有生物学意义？它们如何参与高级认知活动（如记忆、情绪处理等）？这些问题尚未有明确答案。从进化上来说，REM睡眠存在于鸟类、哺乳类等具有类大脑或大脑皮层的高等动物中，因而探索REM睡眠状态下的大脑皮层活动以及调控机制对解析神经系统在进化上的演变具有重要意义。然而，现有研究多聚焦单个大脑皮层区域，具有局限性。本研究对小鼠的整个背侧皮层的钙活动进行高时空分辨率的大规模检测，从全局视角来剖析REM睡眠调控和大脑皮层活动之间的关系。

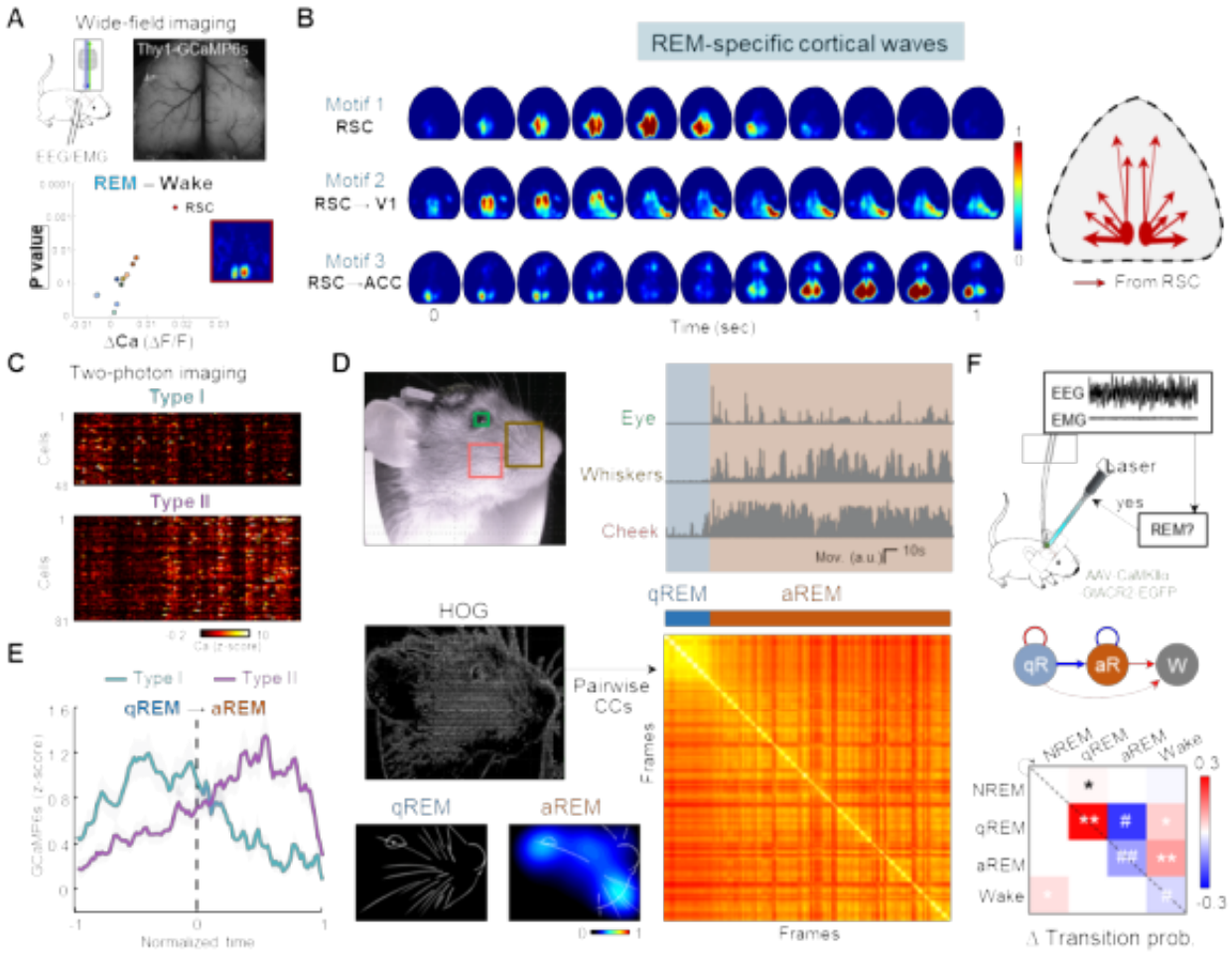
为探究REM睡眠的大脑皮层活动，科研团队在Thy1-GCaMP6s转基因小鼠上安装了覆盖全背侧皮层的透明玻璃窗口，以观测全局的大脑皮层的钙信号，并对小鼠的脑电、肌电、面部行为和血氧等进行同时监测（图A）。该研究首先发现，REM睡眠期大脑皮层的活跃模式与清醒期显著不同，在空间独立成分分析所获得的十一个皮层功能模块中，RSC脑区在REM睡眠特异性地高度活跃（图A）。结合活动时序因果性分析（Granger causality）和时空序列分析（spatiotemporal“motif”），研究发现REM睡眠中大脑皮层有丰富的跨脑区传播的钙波，这些钙波均特异性地起始于RSC（图B）。利用双光子显微镜进行单细胞分辨率的钙成像，研究发现RSC的第二/三层（而非第五层）的锥体神经元在REM睡眠中显著激活，说明RSC的选择性激活还具有细胞层特异性（图C

）。

研究人员观察小鼠REM期的面部视频时发现，除了间歇性的快速眼动外，还有持续的丰富面部运动，包括脸部咀嚼肌和胡须等的运动（图D）。通过对面部表情或面部肌电进行特征分析和无监督聚类，研究发现REM睡眠包含两个不同阶段，即不具任何面部运动的“安静”期（qREM）和具有面部运动的“活跃”期（aREM，图D）。在这两个REM阶段中，面部运动、脑电频谱和自主神经系统活动都存在显著差异，且REM睡眠总是从qREM过渡到aREM。在REM睡眠中，RSC第二/三层神经元的群体活动呈现明显的两种不同模式的时序发放（图C），而活动模式的切换与qREM→aREM的转换吻合（图E）。研究通过闭环系统在REM睡眠对RSC活动进行特异性抑制发现，小鼠REM睡眠片段化，qREM→ aREM的转换和aREM的维持均有显著降低，从而明确了RSC在REM睡眠亚阶段转换中的关键性作用（图F）。

该研究首次揭示并定义了REM睡眠的分期及转换规律，系统阐释了小鼠在REM睡眠中特征性的跨大脑皮层的钙波。RSC神经元在介导皮层钙波和调控REM睡眠分期中均发挥重要作用。近年来，基于non-REM睡眠的不同分期进行特异性神经活动观测与调控的研究，使得non-REM的功能研究有了快速进展。该研究揭示的REM睡眠分期将促进对REM睡眠功能的精准解析，并为理解梦境睡眠的复杂性提出了全新思路。

研究得到中科院、科技部、国家自然科学基金、上海市和临港实验室的支持。



（A）双通道宽场荧光成像示意图（上）；十一个功能模块REM睡眠与清醒状态活动差异（下）。（B）REM睡眠的三种主要钙波（左）；REM睡眠中从RSC起始的钙波活动示意图，其中箭头粗细代表RSC与目标区域间钙活动的格兰杰因果关系值。（C）通过双光子成像得到RSC L2/3神经元活动并通过k-means聚类分成两种类型，图为一段REM睡眠中两类RSC神经元钙活动情况。（D）通过红外相机采集到REM睡眠中小鼠的面部视频（左上），其中小鼠眼睛、胡须和咀嚼肌位置的脸颊在REM睡眠后期有丰富的运动（右上）。下：利用HOG算法划分REM睡眠亚状态——qREM和aREM。（E）RSC L2/3两类神经元在REM睡眠亚状态qREM到aREM过程中的钙信号变化（数据处理将qREM和aREM长度标准化到1）。（F）闭环光遗传实验示意图（上）。在REM睡眠中特异性抑制RSC兴奋性神经元阻断了qREM到aREM的转换以及aREM的维持（下）。

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转发