研究揭示调控雄性小鼠应激应对策略的神经机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/41419.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！

研究揭示调控雄性小鼠应激应对策略的神经机制
。个体面对压力的应对方式与抑郁等应激相关精神障碍密切相关，但大脑调节主动应对与被动应对之间的转换机制有待阐明。海马在情绪调节中发挥重要作用，其中GluN3A作为N-甲基-D-天冬氨酸受体（NMDAR）亚基，在海马CA1特定亚区富集表达，是区分海马精细功能分区的一个重要分子标记。现有研究尚未阐明GluN3A对慢性应激行为改变的调控作用，也未明确其在特定海马亚区中对应激应对策略的调控机制。

近日，中国科学院心理研究所科研团队揭示了海马CA1中间区（CA1i）GluN3A调控雄性小鼠应激应对策略的神经机制，证实了GluN3A通过调控CA1i锥体神经元活动水平，影响机体在慢性应激下的应对策略。

研究发现，慢性社会挫败应激可诱导小鼠出现被动应对行为增强。多个情绪相关脑区检测结果表明，应激并非普遍降低海马各亚区GluN3A表达，而是选择性抑制CA1i区GluN3A的mRNA和蛋白表达。同时，团队观察到敲除GluN3Ad小鼠在无应激状态下出现明显被动应对特征；重新表达GluN3A后，可有效逆转应激诱导的被动应对行为。这一结果证明，CA1i区GluN3A是调控应激应对策略的重要分子节点。

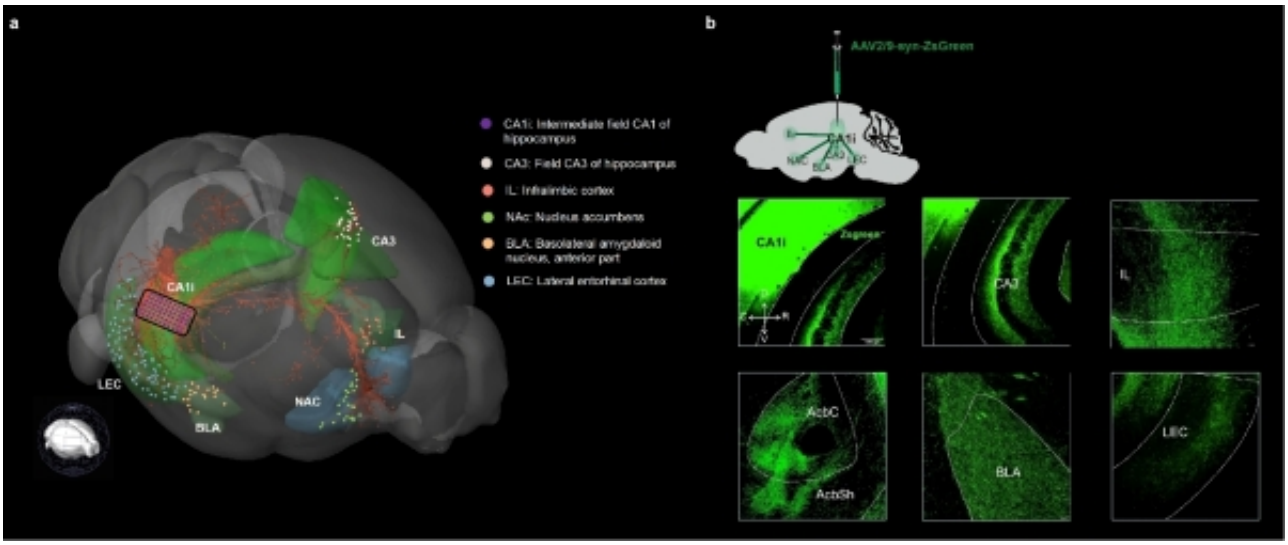
细胞机制研究显示，GluN3A富集于海马CA1兴奋性神经元，其表达水平影响该神经元的活性。光纤记录表明，野生型小鼠由被动转为主动应对时，CA1i锥体神经元钙信号明显增强；而GluN3A缺失或神经元抑制则阻断该效应。该结果表明，CA1i锥体神经元活动水平直接影响小鼠的应激应对倾向。

研究进一步发现，对慢性应激小鼠CA1i区局部注射D-丝氨酸，可迅速改善被动应对行为。该调控作用依赖于GluN3A，当GluN3A敲除或CA1i锥体神经元被抑制后，D-丝氨酸促进行为改善效应完全失效。环路分析提示，CA1i-CA3和CA1i-下边缘皮层通路或参与GluN3A介导的应激适应。

该研究成果揭示了海马CA1i区GluN3A在应激应对策略调控中的关键作用，为理解海马功能异质性和应激适应机制提供了新证据，也为探索应激相关精神障碍的潜在干预靶点提供了新思路。

相关研究成果发表在《通讯-生物学》（*Communications Biology*）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部等的支持。

论文链接



CA1i神经元广泛投射至多个情绪相关脑区

研究团队单位：心理研究所

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转发