



医学院相关

[学术动态](#)[通知公告](#)[学院要闻](#)[专题活动](#)[综合新闻](#)[校园文化](#)[招生招聘](#)[内部网](#)[医科院系](#)[同济历史](#)[院长信箱](#)[附属医院](#)

学院要闻

[首页](#) [医学院相关](#) [学院要闻](#) [正文](#)

基础医学院韩芸耘教授在 Nature 杂志发表神经环路领域研究新发现

来源: 基础医学院 2018-03-30 08:16:57 点击数: 1134 编辑: 张地

ARTICLE

doi:10.1038/nature26159

The logic of single-cell projections from visual cortex

Yunyan Han^{1,2*}, Justus M. Katschull^{1,2*}, Robert A. A. Campbell^{1*}, Devon Cowan¹, Fabia Imhof¹, Anthony M. Zador^{1,3} & Thomas D. Mrsic-Flogel^{1,4}

Neocortical areas communicate through extensive axonal projections, but the logic of information transfer remains poorly understood, because the projections of individual neurons have not been systematically characterized. It is not known whether individual neurons send projections only to single cortical areas or distribute signals across multiple targets. Here we determine the projection patterns of 591 individual neurons in the mouse primary visual cortex using whole-brain fluorescence-based axonal tracing and high-throughput DNA sequencing of genetically barcoded neurons (MABseq). Projections were highly diverse and divergent, collectively targeting at least 18 cortical and subcortical areas. Most neurons targeted multiple cortical areas, often in non-random combinations, suggesting that sub-classes of intracortical projection neurons exist. Our results indicate that the dominant mode of intracortical information transfer is not based on 'one neuron-one target area' mapping. Instead, signals carried by individual cortical neurons are shared across subsets of target areas, and thus concurrently contribute to multiple functional pathways.

3月29日,《自然》(Nature)杂志在线发表以我校基础医学院“青年千人”韩芸耘教授为第一作者的正文文章“The logic of single-cell projections from visual cortex”。华中科技大学同济医学院基础医学院为该论文的第一作者第一单位,论文的通讯作者为瑞士巴塞尔大学的Thomas Mrsic-Flogel教授和美国冷泉实验室的Anthony Zador教授。该论文采用高通量的神经元示踪和测序方法,对多个单神经元的轴突长距离投射模式进行了定量统计分析,证明大脑采取了多种模式进行信息分流处理,不同的分流模式是被有序地组织起来,这对保持大脑处理和利用信息的高效率非常重要。

大脑能够执行复杂的计算任务,得益于具有不同功能的脑区的分工与合作;具有特定结构的脑区用于执行特定的计算功能,不同结构和功能的脑区之间的信息交互保证大脑工作的协同性。这样的工作方式非常类似于大型电子计算设备,特定的计算模块被优化来处理特定类型的数据和计算任务,特定信息被不断分流到相应的计算模块被逐层处理。因此,了解哪些不同的计算模块之间存在着信息交互,在具有信息交互的计算模块之间采用了怎样的信息分流的规律,是建立类脑计算模型所必不可少的基础。在以往的神经网络结构研究中,研究者采用传统的标记方法,确定了相互存在着轴突连接的脑区,发现大脑的神经网络连接方式非常复杂,几乎每个脑区都和数个其他脑区(通常大于20个)有连接关系。作为神经系统结构和功能的基本单位,单个的神经元所携带的信息和投射的目标区域可能存在很大的差异,从同一个脑区投射向其他多个脑区的这种连接可能包含着不同的信息分流规律:(1)单个神经元只向一个目标脑区进行投射(一对一投射,图1a);每个下游脑区接收到的从同一个区域输送来的信息是完全割裂的。信息在流动过程中进行了过滤分流,减少了冗余重复,并为单独调控神经环路中的特异部分提供了独立的信息通道,满足认知学习对神经环路可塑性的需求。(2)一对多的投射模式:单个神经元同时投射到多个目标区域接收到从同一脑区传递来的信息是完全相同的。这种情况下,只需要少量的神经元就可以将信息同步传递到下游的全部区域,保证了信息的一致性。在该模式中,也可能存在两种可能的情况:随机性一对多投射(图1b,单个神经元随机组合投射向多个下游脑区)和有序性一对多投射(图1c,单个神经元有选择地同时投射向特定的几个脑区或有选择地避免同时投射向特定脑区)。这些不同的投射模式,代表了信息分流处理的不同层级关系,对应着计算模型中不同模块之间的不同构架方式,它们只能通过定量统计多个单神经元的跨脑区投射结果才能获得。

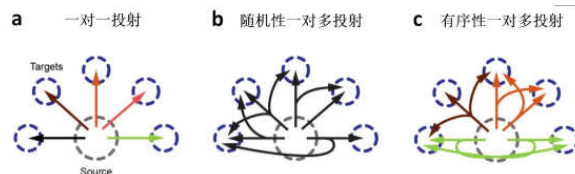


图1. 神经元投射模式代表不同的信息分流规律

在该研究中, 韩芸耘教授与合作团队建立了在活体小鼠的视觉皮层内, 可靠地电转导荧光标记单个神经元的方法, 结合连续双光子断层扫描技术对标记的神经元进行自动化的全脑尺度高精度成像, 成功扫描了近百个神经元的形态图像。利用自主开发的示踪、图像配准和分析软件, 对其中大部分神经元的轴突结构在全脑范围内进行了3D重构, 并定量分析了其投射区域的特征, 发现小鼠初级视觉皮层的第2/3层的神经元中, 只有少量(约1/4)的神经元采用一对一的投射方式, 大部分的神经元都采用了一对多的投射模式, 同时投射向2-8个其他脑区。同时, 利用条码测序方法获得了500多个神经元的轴突投射分布, 并将其结果与单个神经元3D重构的结果相对比, 首先验证了RNA条码测序结果的有效性。再对500多个神经元的投射模式进行统计分析, 发现在初级视觉皮层发出的一对多的投射模式中确实存在着3组有序加强的单细胞共同投射目标和2组刻意回避的单细胞同时投射目标。这样的投射模式可能代表了大脑分流信息的一种基本规律, 能够有效地提高协同度高的不同脑区的同步性, 降低协同度低的脑区间的相互干扰。这为建立模拟大脑功能的计算模型提供了重要的实验支持。

本研究获得国家自然科学基金青年科学基金项目资助(2017.01-2019.12, 国家自然科学基金青年项目, 运用单细胞全脑示踪技术解析小鼠初级视觉皮层(V1)的投射规律, No. 31600847)

韩芸耘教授为基础医学院引进的“青年千人”, 2003年在清华大学获得生命科学学士学位, 2011年在瑞士联邦理工大学洛桑分校获得神经科学博士学位, 主要研究神经突触的信号传导机制。2012-2015年在英国伦敦大学学院和瑞士巴塞尔大学从事博士后研究, 重点探索小鼠视觉信号处理的神经网络机制, 绘制小鼠全脑连接组的精细图谱。2015年入选中组部“青年千人”计划, 2015年12月起受聘为我校基础医学院教授。该论文的大量工作由韩芸耘教授回国加入基础医学院后, 与Mrsci-Flgel教授和Zader教授的团队合作完成。



原文摘要:

Neocortical areas communicate through extensive axonal projections, but the logic of information transfer remains poorly understood, because the projections of individual neurons have not been systematically characterized. It is not known whether individual neurons send projections only to single cortical areas or distribute signals across multiple targets. Here we determine the projection patterns of 591 individual neurons in the mouse primary visual cortex using whole-brain fluorescence-based axonal tracing and high-throughput DNA sequencing of genetically barcoded neurons (MAPseq). Projections were highly diverse and divergent, collectively targeting at least 18 cortical and subcortical areas. Most neurons targeted multiple cortical areas, often in non-random combinations, suggesting that sub-classes of intracortical projection neurons exist. Our results indicate that the dominant mode of intracortical information transfer is not based on ‘one neuron–one target area’ mapping. Instead, signals carried by individual cortical neurons are shared across subsets of target areas, and thus concurrently contribute to multiple functional pathways.

文章链接: <https://www.nature.com/articles/nature26159>

[图书馆医学分馆](#)

[同济历史](#)

[海外校友会](#)

[网络服务](#)

[院长信箱](#)

 [官方微信](#)

[同济邮箱登录](#)

[内部网](#)

[院系所](#)

[附属医院](#)

[科研机构](#)

[管理机构](#)

华中科技大学同济医学院办公室 湖北省武汉市汉口航空路13号 邮政编码: 430030 鄂IC0备030193