

· 成果简介 ·

## 果蝇感觉神经生物学研究新进展

王永刚 杜生明

(国家自然科学基金委员会生命科学部, 北京 100085)

[关键词] 味觉, 嗅觉, 学习与记忆, 感觉神经生物学

人类认知世界始于感知觉, 感知觉是高级认知过程的基础。视觉、听觉、触(痛)觉、味觉和嗅觉是感知觉研究中最主要的领域, 它们提供了绝大部分的感知觉输入。感知觉信息处理功能非常强大, 视觉系统可以在复杂环境中快速准确地识别物体; 听觉系统可以从非常嘈杂的环境中提取出重要声音信息; 痛觉系统可以提供具有关键生存意义的信息。对于感知觉信息处理的研究不仅可以促进我们对感知觉神经环路和神经信息表征的了解, 即神经科学自身领域的发展, 而且对智能信息科学、医学、教育学有重要的推动促进作用。

在国家杰出青年科学基金资助下, 中国科学院上海生命科学研究院神经科学研究所王佐仁研究员在化学感受研究方面以果蝇为模型, 系统地研究了果蝇嗅觉和味觉通路中的不同类别神经元在感觉信息编码中的作用这一重要的神经科学问题, 其目标是阐述果蝇化学感受神经环路编码信息以及如何控制和调节动物行为的机理, 并从神经环路层次上来理解神经可塑性对果蝇行为产生影响的机制。为了达到此目标, 就必须对果蝇化学感受神经环路的各个组成部分进行全面的了解。经过多年的系统研究, 本项目系统研究了果蝇嗅觉和味觉通路中的初级神经元、二级神经元和三级神经元之间的联系方式以及它们在感觉信息编码中的作用。首先研究发现了编码果蝇味觉水受体的基因和阐述了果蝇味觉水感受的分子机制, 加深了我们对初级神经元换能机制的理解; 再者, 鉴定了果蝇嗅觉通路中二级神经元(主要是中间神经元)的组成和性质及其与投射神经元的联结方式, 有助于阐明感觉信息编码的环路机制; 第三, 发现果蝇嗅觉通路上具有反馈调节机制以及可能介导这种反馈的神经元。该项研究系统地研究了果蝇化学感受神经环路中的各个组成部分而不是零星地研究某一级神经元, 这有助于我们全面深

入地理解神经环路的工作原理。具体研究成果如下:

### 1 果蝇味觉水感受的分子机制研究

在果蝇中, 水可以作为一种独特的味觉感受。水通过降低渗透压的机制来激活味觉刚毛(taste sensilla)中特定的味觉神经元。但是, 关于什么分子可作为渗透压感受器来参与果蝇的味觉水感受, 尚不清楚。通过药理学实验和电生理研究, 王佐仁研究小组发现上皮钠通道的阻断剂 amiloride 及其类似物能够特异地拮抗味觉神经元(gustatory receptor neurons)对水刺激的电生理反应, 并抑制果蝇对水的味觉行为。敲除果蝇上皮钠通道家族其中一个成员 *ppk28* 基因, 可以使得味觉神经元对水的电生理反应几乎完全消失, 并降低果蝇对水的味觉行为反应。将 PPK28 通道异位表达在中间型味觉刚毛(intermediate-type taste sensilla)的苦味细胞中, 可以使中间型味觉刚毛获得应答水刺激的能力。这些研究结果提示 PPK28 通道作为渗透压感受器, 参与果蝇的味觉水感受。2010年5月5日, 《神经科学杂志》(*The Journal of Neuroscience*)以“The amiloride-sensitive epithelial Na<sup>+</sup> channel PPK28 is essential for *Drosophila* gustatory water reception”为题发表了该研究成果。

### 2 果蝇蘑菇体至触角叶的反馈

信息反馈在感觉处理中起着重要的作用。在昆虫中, 蘑菇体结构被认为介导嗅觉的学习与记忆及多感觉的整合。Menzel 实验室的钴标记研究提示: 蜜蜂的蘑菇体与触角叶之间可能存在反馈环路。王佐仁研究组利用遗传学方法将外源 P2X<sub>2</sub> 受体特异表达在果蝇的蘑菇体从而研究果蝇的蘑菇体至触角叶的反馈。蘑菇体的激活以乙酰胆碱受体依赖的方式诱发了触角叶的投射神经元和局部中间神经元的

本文于 2010 年 10 月 25 日收到。

去极化改变。蘑菇体神经元  $\beta\gamma$ -轴突的激活与胞体的激活相比,引起了更强的触角叶神经元的去极化改变。这些结果表明,果蝇蘑菇体与触角叶之间存在功能反馈,这种反馈很可能是经  $\beta\gamma$ -轴突介导的。果蝇蘑菇体至触角叶的功能性反馈提示果蝇嗅觉信息处理存在着自上而下的调节。2010年6月1日,《美国科学院院刊》(PNAS USA)以“Functional feedback from mushroom bodies to antennal lobes in the *Drosophila* olfactory pathway”为题发表了该研究成果。

### 3 果蝇兴奋性嗅觉中间神经元的功能研究

兴奋性中间神经元(eLNs)对嗅觉信息处理起重要的调节作用。然而,eLNs的电生理特性以及它们与其他神经元的突触连接与作用机制并不清楚。通过配对膜片钳记录的方法,王佐仁研究小组发现eLNs与投射神经元(PNs)之间存在广泛的、但强度上有差异的相互兴奋作用。这种相互兴奋作用从eLNs到PNs方向主要由电突触(gap junctions)介导,从PNs到eLNs方向则主要由胆碱能化学突触所介导。研究还发现eLNs之间的联系也存在明显

的相互兴奋作用,但是eLNs与抑制性中间神经元(iLNs)之间的相互作用则较少存在。此外,在体气味反应实验证明同一eLN对不同的气味,以及不同eLNs对同一种气味均呈现出不同的具有时间特异性的反应模式。这些研究发现对我们理解嗅觉编码的神经环路机制有重要的意义。2010年9月23日,《神经元》(*Neuron*)杂志以“Functional connectivity and selective odor responses of excitatory local interneurons in *Drosophila* antennal lobe”为题发表了王佐仁研究组的该研究成果。

关于果蝇味觉水受体的研究论文在2010年的*Journal of Neuroscience*发表后,引起国外同行的关注,有多个国外实验室向本研究组索要果蝇味觉水受体的突变体果蝇。关于果蝇嗅觉通路中二级神经元的组成和性质及其对感觉信息编码的作用的研究论文在2010年的*Neuron*发表时,*Neuron*邀请了嗅觉编码研究领域的著名科学家 Gilles Laurent教授在同期杂志上发表了一篇评论,对该工作的创新性和理论意义给与了充分的肯定。

## PROGRESS ON *DROSOPHILA* SENSORY NEUROBIOLOGY

Wang Yonggang Du Shengming

(Department of Life Science, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085)

**Key words** gestation, olfaction, learning and memory, sensory neurobiology

· 资料 · 信息 ·

## 第九届国际水信息学大会在天津召开

第九届国际水信息学大会近日在天津召开。300余位中外专家聚首津门,围绕水信息学基本理论和方法、水信息学在水资源水环境水灾害领域的应用展开研讨。会议得到了国家自然科学基金和王宽诚教育基金的资助。

水信息学创始人 Michael Abbott 教授做大会主题报告:“天津会议的挑战——创建中国的水信息学”,指出了今后水信息学的前沿和在中国的发展方向。大会报告包括:香港水环境质量预报及管理信息系统、中国水信息学的最新研究进展、城市水资源管理中的水信息学等。大会共录用了来自60个国家的323篇论文,内容涉及水信息的基本理论和方法,信息技术在水资源与水环境领域应用,水旱灾害与减灾防灾等。联合国科教文组织水信息培训中心在大

会上进行了专题报告,并为来自21个国家的青年学生组织了专场联谊活动。近年来,全球气候异常,自然灾害频发。我国最近出现的水灾、旱灾、地质灾害和环境灾害等,对人民的生命财产造成了严重的损失。此次会议就“早期预警系统和减灾”和“实时控制与决策支持系统”等议题进行了探讨,包括开发洪水和干旱早期预警系统、开发污染预警系统、减灾优化、风险和不确定性分析以及水资源管理决策支持系统、水质决策支持系统,以及决策支持系统的应用案例等。会议对做好自然灾害的预警、预报,建立灾害应急系统等方面的研究工作有着十分重要的意义。

(工程与材料科学部 供稿)