



陽明焦點

掌管動作習慣與動機情緒的腦神經如何形成？陽明神研所找到關鍵基因

陽明神研所劉福清教（右）與論文第一作者陳仕昀博士

習慣養成與行為成癮也和基因有關。陽明大學找到調控大腦基底核紋狀體神經元分化與遷移的關鍵基因，不僅解答掌管動作習慣與動機情緒的神經元是如何形成，也破解其建構神經迴路的基因分子機制。

位於大腦深部一群神經核組成的基底核，是掌管動作學習、獎勵、動機、情感以及自主運動的中樞，發揮這些神經功能的關鍵，仰賴於基底核中的紋狀體背側與腹側核區的神經迴路。背側核區調控動作與認知功能，是養成習慣行為的關鍵區域；腹側核區則參與獎賞與成癮機制，是影響動機情緒的關鍵區域。但紋狀體核區如何建構，並劃分成這兩個區域的神經迴路仍然未知。

機轉圖

16年前，陽明大學神經科學研究所劉福清教授，以及他的指導學生張璦云（現中國醫藥大學副教授），在哺乳類動物的大腦中發現一種名為Nolz-1的基因，可能參與控制紋狀體發育的遺傳程序，但當時並不瞭解其背後的機轉。16年後，在經歷指導張璦云、柯信安、盧冠名、陳仕昀四名博士之後，劉福清教授研究團隊終於發現經過有絲分裂後，Nolz-1藉由抑制Dlx1與Dlx2基因，促進神經元細胞分化並決定細胞遷移方向，從而建構成背側或腹側紋狀體，證實了Nolz-1與Dlx1與Dlx2基因的交互作用，調控不同種類神經元命運與分化過程。

研究團隊在動物模型中觀察到，Nolz-1在胚胎神經發育階段，透過抑制Dlx1與Dlx2基因所表達的功能蛋白，讓神經元可以順利分化並遷移成紋狀體的兩個區域，形成背側紋狀體與腹側紋狀體。一旦動物剔除Nolz-1基因後，Dlx1與Dlx2大量表現，會造成神經元細胞分化遷移錯誤，導致背側核區萎縮，腹側核區擴大，確立了Nolz-1是直接調控Dlx1與Dlx2的基因。這項研究解開大腦的基底核區域，如何劃分為不同的次級區域，從而建構出不同的次級神經迴路，讓大腦能執行精確與複雜的神經功能。

共同第一作者柯信安（左圖右）與第五作者郝先柔（左圖左），與共同第一作者盧冠名（右圖）

劉福清教授表示，無論是背側還是腹側紋狀體，神經發育皆源自同一區神經幹細胞分化而來，這項研究想解答的是為什麼來自同一區的神經細胞，最後會分化遷移到不同的區域，建構成不同的神經功能迴路。由於基底核除了控管不同的神經功能外，神經迴路的正常與否也與許多神經疾病的病理機制有關，例如巴金森氏症、亨廷頓舞蹈症、思覺失調症等，瞭解不同神經迴路的建構與功能，有助於發展治療神經與精神疾病的策略。

劉福清教授研究團隊長期致力於研究大腦基底核神經迴路的神經發育與功能，過去曾揭開原始說話語言能力的神經迴路，如今再發現劃分紋狀體核區的神經迴路建構機制。這項研究已刊登在《美國國家科學院院刊》。

劉福清教授（前排右）與實驗室成員

相關媒體報導

- [國立教育廣播電台：掌管動作習慣與情緒的腦神經形成 陽明大學找到關鍵基因](#)
- [HiNet新聞：神經迴路掌管生活習慣 台研究團隊破解關鍵分化基因](#)

