



你做的每一次选择 都是这个神秘脑区在发令

本报记者 刘传书

一块香喷喷的奶酪摆在面前,任哪只小老鼠,都会兴致冲冲地奔向美味。但如果奶酪旁冒出一只面露凶相的猫呢,老鼠会做出怎样的选择?食物和生命,哪个更重要?

现在,中国科学家已发现大脑中动态评估选择这些信息的重要机制,大脑首先要对与选择相关信息的重要程度进行评估,再通过“计算”做出选择。近期发表于美国《科学》杂志上的这一重要发现,由中国科学院深圳先进技术研究院脑认知与脑疾病研究所研究员朱英杰与美国斯坦福大学生物系教授陈晓科合作完成,未来有望帮助我们了解那些决定人生成败的选择究竟是如何做出的,开启脑科学研究的又一重要领域。

研究发现,大脑存在一个动态评估外界信息

重要性的关键脑区——丘脑旁核(PVT),该脑区能够在不同环境和生理状态下评估事件的重要性从而帮助我们做出恰当选择。他们利用光遗传学技术结合电生理和光纤记录技术,首次发现小鼠大脑中存在一群神经元能够外界信息的重要性(即生物学显著性)进行编码,这些位于大脑中部PVT脑区的神经活动能够反映外界刺激的重要性,并且随内在生理状态和外部环境而动态地变化,从而控制学习能力。

朱英杰告诉科技日报记者,判断信息的重要性是大脑的一个高级功能,它能够帮助人们更好地适应多变的环境,也控制着人们的注意力和学习能力。这一发现为人们未来研究如何提高大脑的认知和学习能力奠定了重要基础,对普通人群和脑疾病患者的认知与治疗均具有突破性意义。

大脑中存在评估信息重要性的脑区

当今社会,我们每时每刻都会接受海量信息的轰炸,为什么你会从海量信息中抽提出对你最重要的信息,并据此做出恰当反应?

“这是大脑信息处理面临的一个基本问题。”朱英杰表示。此前,国际科学界普遍认为PVT调控负面情绪,朱英杰等针对同一脑区全面研究其基础生理功能,通过实验论证提出PVT动态编码事件重要性的概念。

“这项重要研究拓展了我们对丘脑功能的认识,发现了影响学习和记忆的重要神经机制。该工作将引起脑认知和脑疾病研究领域的广泛关注,并吸引更多研究者探索PVT这一重要脑区的功能。”美国斯坦福大学终身教授罗伯特·马伦卡评价道。

科研人员首先训练小鼠进行嗅觉巴浦洛夫条件性学习,将不同的气味刺激跟奖赏(水)或者惩罚(吹气或电击)偶联起来,发现位于大脑中部的PVT神经元能够被重要的事件所激活,无论是奖赏还是惩罚性刺激都能

激活PVT。

联合团队发现小鼠对气味的反应也很有意思。他们首次为小鼠呈现了不喜不厌的中性气味,如果是第一次呈现该气味,则能够激活PVT;但是如果该气味反复出现并且没有伴随任何后果时,PVT反应逐渐消失;当该气味与奖赏或惩罚偶联起来时,PVT又能被激活。此外,PVT被激活的幅度也能反映刺激的强度。两滴水的奖赏比一滴水的奖赏能够更好地激活PVT,强烈的惩罚(电击)比微弱的惩罚(吹气)能够诱发更大的PVT反应。

“这是科学家第一次发现在丘脑中存在能反映外界刺激重要性的神经元。”论文通讯作者陈晓科表示。《科学》杂志审稿人评价道,朱英杰等人的实验,证明了PVT在编码显著性和控制联想学习效果上的重要作用。论文中的实验设计得非常巧妙,结果和展示都非常清楚,从而在对这一神秘脑区功能的理解上迈出了重要一步。

人为干预可能让你缓入“七年之痒”

在发现了大脑中存在对信息重要性评估的脑区的基础上,朱英杰与团队又进一步思考,应该如何深挖这种响应机制,会有怎样的意义。

当小老鼠饥肠辘辘时,食物对它来说就是非常重要的资源;但是当它酒足饭饱之后,食物的诱惑性就要大打折扣。另外,外部环境的变化也影响着事件的重要性,即使小鼠饥肠辘辘,食物就在眼前,但如果有只猫在食物旁边,这时猫的显著性(重要性)就要大于食物,小鼠就会压制对食物的冲动首先躲避猫。

他们通过光纤成像记录技术和单细胞电生理记录技术从不同角度反复验证发现,PVT神经元的活动能够根据动物内在生理状态和外部环境,动态反映动物对重要性的判断。

同样用于奖赏的水,该信息能够在口渴的小鼠上诱发更大的PVT反应。当小鼠处于较弱的惩罚(吹气)环境时,水的奖赏信息能够诱发很大的PVT反应;但是如果切换到较强的惩罚(电击)环境中,同样是水的奖赏信息,只

能激发较小的PVT反应。这说明PVT的活动能够反映奖赏的相对重要性(显著性)。

此外,他们也在研究中发现了PVT脑区对于预期奖励落空存在动态评估机制。也就是说,当每天小鼠到冰箱前都能发现一块奶酪时,它已经习惯了这种奖赏。但是,有一天当小鼠去到冰箱前却没有看到奶酪时,它的“心理失落感”会激活PVT。

然而,由于动物具有消退学习能力,即它如果习惯了冰箱前没有奶酪,就会逐渐习惯于这种失落感而停止进行该行为。就好比夫妻的“七年之痒”,如果一直习惯了对方的存在,PVT反应也会趋于平淡,这时,夫妻就可能过成了“家人”。但如果一旦有外界环境的刺激,又可能会重新激活初恋时的“心跳感”。

不过,科研人员也发现,如果他们抑制小鼠的PVT活动,其消退学习的过程则会变得更慢。针对上述例子,人为干预也可能减缓感情消退的过程,使夫妻双方一直保持“心动感”。

为提高注意力和学习能力打开一扇窗

以前,国际科学界对PVT的研究多是与人们的焦虑、恐惧、抑郁等负面情感有关,他们通过实验论证,颠覆性地提出了PVT动态编码事件重要性的概念。

对信息重要性的评估有助于将注意力集中于重要事件,从而提高对该事件的学习能力。他们利用光遗传学神经调控发现,PVT控制着小鼠学习的速率和效果。在嗅觉巴浦洛夫条件性学习中,小鼠能够学会气味跟水奖励的偶联,表现为预期性的舔水。在人为利用光遗传学抑制PVT活动之后,这种偶联性学习的速率和效果都大大受损。这说明,PVT的活动对于学习能力是非常重要的。

近年来,脑科学研究正在从传统的“读脑”向“控脑”转换。朱英杰等人的研究工作正是对PVT脑区的“读”与“控”。通过调控PVT脑区的神经活动,他们发现该脑区神经活性控制着小鼠学习能力。当利用光遗传学技术抑制PVT活动后,偶联性学习的速率和效果都大大受损。

“未来我们将进一步研究,是否可以通过增强PVT活动来提高人们的注意力、增强人们的学习能力,这将为转化应用打开一扇窗口。”朱英杰表示。此外,该大脑机制的研究发现也可能为未来类脑智能与人工智能技术的结合提供新的研究思路。

提前阻断病毒复制,抗流感新药服用一次就见效

第二看台

本报记者 李丽云 实习生 栗浩

又到秋冬转换季节,流感成为与冷空气相伴而来的热词。近日,美国食品和药物管理局批准上市了一种抗流感新药艾福洛扎(Xofluza),据称这种新药用于治疗12岁以上、流感症状持续时间不超过48小时的急性流感患者时,只需口服一次就能见效。

该药物通过抑制流感病毒中的帽依赖性核酸内切酶起作用。那么,什么是帽依赖性核酸内切酶?这种抗流感药物是如何通过这种物质抑制流感病毒的?背后的生物机制是什么?和以

往抗流感新药发挥作用的机制有什么不同?

为弄清这些问题,科技日报记者采访了中国科学院院士、中国疾病预防控制中心主任高福,他同时提醒公众:“北半球一般在十月末开始,流感活跃度增强,次年一月达到高峰。每年从11月初开始,就会有人陆续感染流感,流感防控到了最关键时期。”

新药新机制,将病毒扼杀在摇篮

艾福洛扎属第三代抗流感化学药物,是近20年来FDA批准的首个具有创新作用机制的抗流感新药。

高福院士解释,生命过程是由一系列酶促反应构成的,流感病毒也具有生命,但不能独立生存、繁衍,要寄生在细胞里。在侵入人体细胞的过

程中,病毒囊膜蛋白首先与宿主细胞表面特定受体之间发生特异性结合,随后通过受体介导的胞吞或膜融合进入细胞,然后病毒的衣壳遭到宿主细胞或病毒自己的酶降解破坏,病毒的核酸得以释放;在细胞内,病毒基因组进行复制、转录以及蛋白质合成;最后,合成的核酸和蛋白质组装在一起,在病毒颗粒完成组装之后,在细胞膜表面出芽,通过神经氨酸酶切断包裹病毒的细胞膜与其他部分的联系。这就是病毒生命周期的三个部分,即进入细胞、遗传物质增殖,以及病毒的释放。大家熟知的抗流感药达非便是特异性识别神经氨酸酶,抑制已经形成的病毒不使其释放,憋死病毒。

流感病毒的遗传物质携带在RNA中,其帽依赖性核酸内切酶的主要作用是帮助基因组复制,即帮助流感病毒复制子代。

帽依赖性核酸内切酶能特异性裂解来自宿主细胞的mRNA(信使RNA)前体,为合成病毒mRNA而产生一个引物RNA片段,因而被形象地称为“帽”依赖性。艾福洛扎作为帽依赖性核酸内切酶的抑制剂,抑制酶促反应,使病毒基因组无法复制,从而在病毒刚进入细胞就阻断病毒的增殖。通过这种生物机制,艾福洛扎前移防控关口,将病毒“扼杀在摇篮中”,因此可以快速治愈流感,有着口服一次即见效的神奇效果。

迎战流感,接种疫苗最重要

高福院士告诉记者:“今年早些时候我就已经知道这种新药,并已建议我国药监部门尽快批准这种新药引进中国。”作为长期从事病原微生物与免疫学研究的学者,流感病毒是高福院士主

要研究方向之一。不久前在深圳召开的亚太流感防控学术大会暨1918年大流感百年纪念大会上,高福院士还联合国内外流感、禽流感研究领域知名专家、学者,以及国内外相关单位、机构共同倡议,将每年11月1日设立为“世界流感日”,呼吁全球共同“狙击”流感。

“流感是当今世界各国感染人数最多的一种疾病。时至今日,尽管全球科技高速发展,但人类对流感的认知水平依然有限,即便是科学界在面对病毒变异时也束手无策。倡议设立‘世界流感日’,是希望借机激发科研人员、科学家、公共卫生人员对流感病毒展开基础性和创新性研究,促进新型抗流感药物的诞生,加速流感疫苗的研发。”高福院士介绍说。

“病毒与人体之间的战争,就像猫鼠游戏,如果人类是猫,那病毒就是小老鼠,不知道什么时候老鼠会在什么地方出现,不知道会出什么样的花样,不知道病毒强度会有多大,很难预测。我们人类永远不知道病毒会出什么牌。”高福院士形象地介绍道,“艾福洛扎这个新药的发明我认为革命化的,体现了流感基础研究多年来积累的成果。”在人类与流感战斗的百年历程中,不断有抗流感药物被研发出来,但道高一尺魔高一丈,流感病毒也一直在变异。将来能不能把达非和艾福洛扎联合使用,是不是效果更好,高福团队正在进一步研究试验中。

高福院士认为,鉴于流感流行的周期性以及我国民众在去年流感流行之际获得的免疫力,今年流感不会大范围流行。他强调了接种疫苗的重要性:“疫苗在防控流感病毒方面是第一位的,药物排在第二位。”

封面故事

生物捕食基本模式 气候变化或改变

《科学》
2018.11.9



许多生物捕食模式都有纬度分量。长期以来人们一直认为低纬度地区的捕食率较高,这也许可以解释为什么许多候鸟从热带迁徙数千英里到两极繁殖。捷克布拉格查尔斯大学生态系研究人员库贝尔卡和同事,利用一个来自237个种群38191个巢穴的数据库,查阅了数千份记录,发现气候变化似乎在改变这种基本模式。至少在滨鸟中,在北极筑巢的捕食率在热带地区要高,这与气候引起的捕食者-猎物相互作用的变化是一致的。现在,由于繁殖成功率低下,滨鸟种群数量上升进一步受阻,可能对其全球数量产生不利影响。

检测肿瘤更灵敏 新液体活检

《科学·转化医学》
2018.11.7



实体瘤通常隐藏在患者体内深处,很难取出进行肿瘤分析。因此,科学家们研发出液体活检的肿瘤检测技术,即通过抽取血液分析其中的肿瘤DNA,作为液体活检的替代方案。不幸的是,血液中肿瘤DNA分子的数量通常远远超过非肿瘤DNA的数量,通过血液准确检测它们可能面临挑战,特别是在癌症早期阶段。英国剑桥大学弗洛伦·特穆里埃等研究人员,发现了血液中肿瘤来源DNA片段和非肿瘤DNA片段在大小分布特征上的差异,并利用这种差异设计一种具有更高灵敏度的肿瘤DNA检测方法。

降低患皮肤癌风险 晒黑或可

《科学·信号》
2018.11.6



与肤色白皙的人相比,肤色深的人的皮肤黑色素含量更高,患皮肤癌的风险也更低。黑色素的产生发生在称为黑色素体的细胞器中,并受黑色素体pH值的调节。美国魏尔-康奈尔医学院的周大雷(音译)等研究人员发现,由可溶性腺苷环化酶(sAC)产生的环磷酸腺苷(cAMP),能导致黑色素体pH值和酪氨酸酶(抑制黑色素合成的酶)活性降低。可溶性腺苷环化酶缺乏会增加小鼠黑色素体pH值和黑色素沉着。这种快速调节黑色素合成的机制,可以用来降低浅色皮肤的人罹患皮肤癌的风险。

(本栏目主持人:陆成宽)

(本版图片来源于网络)



扫一扫
欢迎关注
生物圈1号
微信公众号

