



恐惧也分不同类型 它们的“制造”原理有何差异

◎罗洪焱 陈科

衡量恐惧程度是诊疗情绪障碍患者的一种手段,其主要依靠口头报告进行。然而在某些实验任务中,一些病人或者小孩可能无法准确地报告自身的恐惧程度。此外,接受治疗的病人在报告自身恐惧程度时可能会受到诸如安慰剂效应等的主观因素影响,导致报告的结果出现偏差。那么在这些情况下,应该如何衡量恐惧

程度?

近日,电子科技大学(以下简称电子科大)神经疗法·社会认知与情感神经科学实验室携手合作团队,共同开发出一个预测恐惧程度的高特异性和敏感性神经表征,并结合行为实验、磁共振成像等,揭示出是全脑而非单一脑区在编码恐惧信息。研究还证实了人类的习得性恐惧与其在面对恐怖事物或场景时产生的恐惧情绪,具有不同的神经科学表征。研究成果发表于国际知名期刊《自然·通讯》。

要是大脑的前额叶起作用,它与习得性恐惧可能具有不同的神经机制,然而这一理论还没有实证数据的支持。

长久以来,心理学和神经科学领域对恐惧情绪的研究范式,以及恐惧的神经机制一直存在争议,恐惧习得任务是研究恐惧最常用的一种实验范式。在任务过程中,当对象(人或动物)听到某一声音或者看到某一图片时(可能)会受到电击等负性反馈,重复多次以后,当对象听到同样的声音或者看到同样的图片时会感到“害怕”,便会形成习得性恐惧。

然而,由于恐惧习得任务通常采用的是部分强化的方式,即图片出现时有时会有电击而有时又没有,因此它也是一个学习的过程。此外,任务过程中对象还可能会出现准备猜测等心理过程。”周峰阐释,这种恐惧习得任务测试的可能不仅仅是杏仁核的恐惧反应。因此,团队着手开发了预测恐惧程度的高特异性和敏感性神经表征。

“我们招募了67名健康成年被试,要求他们观看一系列包含恐怖动物和恐怖场景在内的图片,并评定恐惧程度。在任务过程中,我们使用功能性磁共振成像(fMRI)记录被试的大脑活动。随后,团队使用这些fMRI数据开发了一个预测个体恐惧程度的神经表征(VIFS)。”周峰表示,VIFS是一个全脑的反应模式,它的“激活”越强表示个人可能越害怕。

人类的习得性恐惧,与其在面对恐怖事物或场景时产生的恐惧情绪是有区别的。习得性恐惧这个看似陌生且专业的名词,实际上离我们非常近。比如小孩子不听话乱扔东西,扔一次家长就严厉地惩罚他一次,几次以后他就不敢扔了。

研究组使用了3个不同的样本来检验VIFS的预测效果,发现VIFS可以准确预测开发集(交叉验证)、验证集(与开发集使用类似实验范式和相同fMRI扫描参数)以及泛化集(使用不同实验范式和不同MRI机器)的恐惧程度。此外,尽管不同个体面对同一场景的恐惧情绪不一样,VIFS

全脑参与恐惧信息编码工作

“我们研究发现,面对恐怖事物或场景时产生的恐惧情绪,需要包括杏仁核和前额叶等广泛脑区的参与,单一脑区并不足以完全编码恐惧信息。”周峰说,这就说明面对恐怖事物或场景时,并不仅仅是杏仁核或者前额叶等脑区活动产生变化。同时,单看杏仁核或者前额叶等脑区的活动,也无法准确地衡量个体的恐惧程度。

团队实验结果证明,虽然在基于大脑分割模板、感兴趣区和网络等局部脑区的分析中,也发现了多处脑区可显著预测恐惧水平,但其预测效果相比全脑分析相去甚远。这表明,广泛分布于全脑的脑区都参与了恐惧信息的编码,大脑是作为一个整体对恐惧场景起反应。而过去被广泛认为是“恐惧中心”的大脑杏仁核等单一脑区,或皮层下脑区等脑网络,并不能充分编码恐惧信息。

此外,基于上述衡量恐惧情绪水平的神经指标,团队进一步探索,通过对比神经反应模式功能和空间分布的相似性,发现两种恐惧的神经反应模式在脑神经空间分布上也各有不同。“习得性恐惧与日常恐惧表征不一,尽管许多脑区对习得性恐惧和恐怖事物或场景都有反应,但是它们的反应模式(如大脑活动强度的分布)是不同的。”周峰表明,正因为如此,恐惧习得任务中形

也能准确地预测每一个个体在面对一系列场景时的恐惧强度,特别是对高中低3种水平的区分。

此外,为考察哪些脑区会参与对恐惧信息的编码,团队经过了系统的脑区分析。团队研究发现,广泛分布的脑区都对预测恐惧具有稳定的贡献,并且这种贡献与受试者的恐惧评分相关。

成的习得性恐惧与面对恐怖事物或场景时产生的恐惧情绪的神经机制可能是不同的。

科研人员发现,尽管恐惧情绪的神经反应模式可以准确区分高、中、低3种不同程度,但它并不能区分习得性恐惧刺激和中性刺激。而习得性恐惧刺激刺激神经反应模式,又无法预测恐惧情绪。此外,该研究还发现恐惧和恶心、悲伤等非特定的负性情绪具有共享的以及特异性的神经机制。

“在本研究中我们通过图片来引发个体的恐惧,然而图片的效果可能并不会特别强。今后的研究可以考虑采用虚拟现实等技术,创造更加真实的场景从而诱发恐惧。”周峰提及,目前的研究中仍有许多尚未完善的地方。如在此次研究中,研究者关心的是在面对恐怖事物或场景时脑区的“激活”反应(即活动变化),但脑区之间的交互作用变化对解释恐惧的神经机制也至关重要。在目前进行的一项研究中,团队正在尝试从这一角度来解释恐惧的神经机制。”他说。

周峰表示,“过度的主观恐惧是导致包括焦虑症在内的情绪疾病发生的主要原因,而恐惧的反应模式是否能用于区分这些情绪疾病患者,以及它能否被用于基于fMRI的神经反馈从而治疗这些情绪疾病,是我们潜在的研究方向。”

恐惧并非只有一种

“人类的习得性恐惧,与其在面对恐怖事物或场景时产生的恐惧情绪是有区别的。”研究团队成员周峰解释说,习得性恐惧这个看似陌生且专业的名词,实际上离我们非常近。“比如老板总是在微信群里批评人,时间长了,看到微信群有新的消息,我们可能就会害怕;又比如说小孩子不听话乱扔东西,扔一次家长就严厉地惩罚他一次,几次以后他就不敢扔了,这些都是形成条件化恐惧的例子。”他说。

与之对应的便是人们在生活中或者实验中面对恐怖事物或场景时产生的恐惧情绪。比如走在路上突然有只狗冲上来作势咬人,或者恐高的人走很高的玻璃栈道等,都会使人产生恐惧情绪。

“前人的恐惧研究大多基于恐惧习得任务,且他们认为杏仁核是大脑的恐惧中枢,杏仁核的反应产生恐惧情绪。”周峰说,近年来有研究人员认为面对恐怖事物或场景时产生的恐惧情绪主

如何衡量恐惧情绪水平

如何解释不同个体对不同事物的恐惧感知程度差异?周峰认为,面对这个问题,现有研究无法给出答案,在他看来,个体的特质以及过去的经验等都会影响其恐惧水平。

恐惧程度差异虽然无法被解释,但针对恐惧程度的量化,电子科大研究组首次开发出了可客观衡量恐惧情绪水平的神经指标,并通过多层次全方位分析,系统探索了大脑如何编码恐惧信息。

实现瞬间移动,或许需要这些特殊前提

瞬间移动已经在科幻小说中存在于100多年。而且,谁没幻想过闭上眼睛或是进入某个仪器,就能瞬间到达目的地呢?

但是,瞬间移动真的可行吗?如果可行,为什么到现在都没能实现瞬间移动呢?

几种瞬间移动的方式

如果你想中的瞬间移动是此刻你在这里,下一瞬间你就到了另一个地方——那很遗憾,这是不可能的。

对于任何瞬时发生的事件,物理学上有一些非常严苛的规则。为了让两件事有因果关系,两者之间必须有信息交流。然而任何事物,包括信息的传递,都有速度限制。事实上,光速应该被称为“信息传递速度”或“宇宙的速度极限”。

因此,从这里消失并立刻在别处出现几乎是不可可能的。好在大多数人对“瞬间移动”的定义没那么死板。“几乎瞬间”“眨眼间”或“物理定律允许范围内的最快速度”就能满足大多数人对瞬间移动的需求。如果是这样,有两种选项可以实现瞬间移动:以光速把你运输到目的地,或是缩短出发地和目的地之间的距离。

选项2类似于动画或电影中的“任意门”。理论上我们可以利用虫洞连接相距很远的两处。遗憾的是,人类还没实际观测到虫洞,也不知道怎么打开虫洞或控制它通向的地方。并且,你也不能像微观粒子一样,进入额外维。

当你成为信息

如果不能瞬间出现在别处,也不能缩短旅程距离,那我们能否以最快的速度——光速到达那里?这个方法有个大问题,你太重了。首先,仅是将你体内的所有粒子加速到接近光速,就需要消耗大量的时间和能量。其次,任何有质量的物体都不能以光速移动,所以无论多么努力地节食或健身,都无法达到光速。

但仍然有一种办法能让你实现瞬间移动,那就是把“你”的定义放宽。

一种可行的办法是,扫描你并将你以光子的形式传递出去。光子没有质量,因此能以光速移动,这种方法可简单分为三步:扫描身体,记录你身上所有分子和粒子的位置;通过一束光子,将这些信息传输到目的地;在目的地接收信息,并用新的粒子重塑你的身体。

这是有可能实现的。人类在扫描和3D打印技术领域已经取得了极大进步。如今,用磁共振成像(MRI)扫描人体,分辨率可达0.1毫米,相当于一个脑细胞的尺寸。科学家利用3D打印技术打印出越来越多复杂器官。我们不难想象,有一天或许真的能够扫描并打印出整个人体。

而真正的制约来自伦理方面。毕竟,如果有人重塑了一个你,那你还是原来的你吗?要知道,构成你身体的粒子并无特殊之处。同一类型的粒子都是相同的。那么,重塑品有几分仍然是

你?重塑品要达到什么精度才仍然是你?

量子重塑的你

你体内的每个粒子都有一个量子态,量子态表示粒子可能在何处,在做什么,以及它和其他粒子的连接方式。由于只能知道每个粒子可能的状态,因此存在不确定性。

乍看之下,每个粒子的量子信息似乎不会影响你究竟是谁。例如,你的记忆和反射储存在神经元和它们的连接中,它们比粒子大得多。在这个尺度上,量子涨落和不确定性趋于平均。如果巧妙地变换你体内一些粒子的量子值,你会感受到变化吗?

如果你体内粒子的量子态对构成你的影响不大,仅仅重建你的细胞或分子排列就足以让重建品像你一样思考和行动,那么瞬间移动就容易得多。只需记录下你细胞或分子的位置,并在另一个地方以完全相同的方式组装它们就可以了。

当然,重建品并不会和你一模一样。当你在另一个地方被重塑后,或许会觉得自己的边缘有点模糊,或是有点失真。而想更快地到达目的地,就要接受更高的失真度。

但如果决定“你是你”必须依赖于量子信息呢?如果你的不可替代性,来源于你体内每个粒子的量子不确定性呢?如果你真的希望瞬间移动后的你还是完整的你,整个过程都需要量子化。然而这会让瞬间转移变得更为困难。

从物理角度来说,没有技术能同时确定单个

粒子的所有信息,唯一能确定的是量子在某处出现的概率。如果坚持要光速瞬间移动仪器制作的

重塑品和现在的你一模一样,唯一的选择是制作量子重塑品。

在量子层面记录一个粒子的信息,意味着需要知道它的量子态。量子态不是一个数字,而是一组可能性。要获得单个粒子的量子信息,就得以某种方式观测它,也就会对它产生干扰。但量子“不可克隆”原理表明,在不破坏原始数据的情况下读取量子信息是不可能的。

有一种办法是利用量子纠缠,其能让两个粒子的概率互相联系。例如,如果两个粒子互相作用,就能知道它们自旋方向相反,如果其中一个粒子自旋向上,另一个必然自旋向下。

让两个粒子互相纠缠,并像使用电话传真线一样,分别在起点和终点使用它们,就可以实现量子瞬间转移。如你可以让两个电子互相纠缠,并将其中一个电子放在比邻星。这两个电子会在两地继续纠缠,直到你准备好开始在比邻星重塑你自己。

我们已经能完成单个粒子或是一小堆粒子的“瞬间移动”。目前,在两地间进行量子复制的距离记录是1400千米。

总的来说,在眨眼间将自己瞬间移动到别处是切实可行的。只要你能忍受光速传输的延迟,并且认为经过扫描和重建后的“你”还是你,那么或许你能在未来体验瞬间移动。

(据《环球科学》,豪尔赫·卡姆·丹尼尔·惠特森撰文,谢汝雨翻译)

新知

验证大脑神经细胞再生疗法 有三个基本原则

科技日报讯(傅莹 记者王春)近日,复旦大学脑科学转化研究院彭勃课题组、复旦大学附属华山医院毛颖课题组和上海市精神卫生中心袁逸飞课题组,利用活细胞成像、严谨谱系追踪和药理学等多种手段对NeuroD1介导的小胶质细胞—神经元重编程现象进行了系统性探索。12月6日,研究成果刊在神经科学国际期刊《神经元》上。

大脑主要由神经元和胶质细胞组成,两者的数量约为1:1。神经元执行神经信号的传递和整合功能,而胶质细胞起重要的支撑和营养作用。与外周组织器官不同,成年后哺乳动物大脑的神经元几乎不能再生。于是,在阿尔兹海默病、帕金森病、亨廷顿病和脑中风等神经退行性疾病中,死亡的神经元无法再生,从而造成不可逆的严重脑功能损伤。与静态的神经元不同,胶质细胞具有一定的再生能力。研究人员提出通过操控单个基因,诱导胶质细胞发生重编程(又称为转分化),使其分化成神经元。该思路可利用一类可再生的细胞,即胶质细胞,补充损失的不可再生的细胞,即神经元,实现内源性神经再生,从而治疗神经退行性疾病。

小胶质细胞是大脑中再生能力最强的胶质细胞。复旦大学彭勃课题组前期的研究发现,小胶质细胞可以平均每天再生20%。若是能通过诱导小胶质细胞重编程,将相当于发现了一个无穷无尽的补给源,可用来大量补充受损的神经元。来自日本的研究团队于2019年报道了NeuroD1可诱导小胶质细胞重编程为神经元。然而,由于研究技术的局限性,领域内对该现象是否真实充满争议。除此之外,神经科学研究学者近期也对其他类型的胶质细胞—神经元重编程存在重大争议。

联合课题组提出了严谨验证内源性神经再生疗法的三个基本原则:严谨的谱系追踪证明其起源;明确的活体/活细胞成像观察到胶质细胞—神经元的转变过程;清除该类型胶质细胞进行反面验证。研究团队在遵循这三个基本原则的基础上,对NeuroD1介导的小胶质细胞—神经元重编程现象进行了系统性探索。该团队发现日本团队报道的NeuroD1介导小胶质细胞—神经元的重编程并非真实现象,而是由于实验设计不严谨所引起的假象。这种由于病毒非特异性泄露等原因造成的实验假象在相关研究领域内较常发生。鉴于此,该研究最重要之处在于提出验证或证实胶质细胞—神经元转分化所需满足的三个基本原则,在此基础上对内源性神经再生现象去伪存真。

此外,复旦大学彭勃课题组前期利用小胶质细胞的再生能力,开发了三种方案,首次在全脑尺度上实现小胶质细胞的高效外源性移植/替换。该方案可用于治疗由小胶质细胞突变引起的疾病。然而,细胞移植所面临的挑战之一是如何防止外源性细胞失控。基于NeuroD1可以诱导小胶质细胞凋亡,研究团队提出通过体外改造的方式,在移植/替换的小胶质细胞中放入诱导表达NeuroD1的元件。一旦移植/替换的小胶质细胞失控,可以通过该因子开关诱导小胶质细胞凋亡,从而提升小胶质细胞替换或移植的安全性。

单细胞测序

揭示家猪胸腰椎发育相关机制

科技日报讯(记者赵汉斌)猪体节数量性状是猪遗传育种的重要研究方向之一。记者11月底从中国科学院昆明动物研究所获悉,该所张亚平院士研究团队与合作者通过单细胞测序,进行了猪胸腰椎发育和肋骨发生过程中的细胞类群鉴定与发育阶段胸腰椎的基因差异表达分析。国际期刊《基因组学、蛋白质组学和生物信息学》发表了这一成果。

不同的家猪品种在胸椎和腰椎数量上高度可变,胸椎与腰椎数量与猪的体长密切相关,是重要的经济性状。长期以来,胸椎数量的变异与发育转换机制仍不清楚。由于胸椎的体节发生过程对应于早期胚胎发育阶段,对相应的收集与研究存在众多困难,导致这一过程中的基因表达调控机制研究存在诸多挑战。

近期,研究团队通过显微操作,获得受精后27天家猪胚胎胸腰椎连接处的脊椎和肋骨原基单细胞。分析发现,胸椎和腰椎在细胞组成上没有显著差异,均由成骨细胞、成纤维细胞、软骨细胞、基质细胞、造血内皮细胞和间充质干细胞6种类群细胞组成。胸椎虽然在单细胞类群组成上并无差异,但在子类群的细胞数量上存在差异。发育拟时间及核糖核酸速率分析发现,胸椎发育和肋骨形成主要有两个发育过程,为成骨作用和血管生成。

进一步分析发现,Hoxa10基因在胸腰椎存在差异表达,其在胸椎细胞中几乎不表达,在腰椎细胞中高表达且主要在成骨细胞中表达。研究发现腰椎成骨细胞Hoxa10的高表达主要集中在一个非编码区区域,通过链特异的表达分析发现该基因的高表达,主要来自正链表达,研究人员推测其在胸腰椎转换过程中存在相应作用。

此项研究提供了丰富的数据,有助于其它动物模型的研究,并促进人们对脊椎动物胸腰椎发育转换机制的理解。



视觉中国供图