

你的焦虑，来自大脑深处那簇电波

● 本报记者 刁雯蕙

学习压力大，工作强度高，长期焦虑让人“吃不好”“睡不好”！近年来，科学家研究发现慢性压力下的焦虑、抑郁等负面情绪，会进一步导致代谢失衡，然而其内在的神经机制并不明确。

近日，中科院深圳先进技术研究院（以下简称深圳先进院）脑认知与脑疾病研究所、深港脑科学创新研究院杨帆课题组在《自然》旗下神经科学领域期刊《分子精神病学》发表最新研究成果。研究团队发现慢性压力应激下，大脑中下丘脑腹内侧核神经元的簇状放电参与了焦虑与能量代谢的调控作用。

该研究成果不仅深入解析了压力应激导致焦虑与代谢异常的神经机制，而且为焦虑应激等相关疾病干预提供了新策略。

神经元会“放电”

随着生活节奏的加快，几乎每个人都会经历不同程度的焦虑。而长期焦虑在影响心理健康的同时，通常会引发食欲下降、内分泌紊乱、代谢异常等生理问题。

为什么焦虑的人会食欲下降，从而导致代谢异常？其内在神经机制如何？这要从一类会簇状放电的神经元说起。

研究发现，长期处于压力应激下的

小鼠会出现焦虑行为，出现摄食减少、能量消耗降低的现象。与此同时，其大脑中的一类下丘脑腹内侧核团中的簇状放电神经元的比例和放电强度显著上升。

通过光遗传技术对这类下丘脑腹内侧核神经元进行调控，可持续诱发簇状放电，并进一步诱发小鼠的焦虑样行为和代谢变化。这表明簇状放电的改变，是慢性压力应激下下丘脑腹内侧核神经元调控焦虑与外周代谢的重要机制。

“在大脑网络中，需要通过神经元的‘放电行为’对信号进行处理和传递。簇状放电是下丘脑腹内侧核神经元的特性，是神经元短时间内连续、高频的放电行为，这种放电行为的异常会产生不同的功能障碍。”论文共同第一作者、深圳先进院邵杰博士解释道。

抑制“放电”缓解焦虑

既然下丘脑腹内侧核神经元的簇状放电行为会导致焦虑，并进一步导致代谢异常，那么抑制这种“放电行为”，是否能够缓解焦虑和代谢异常？

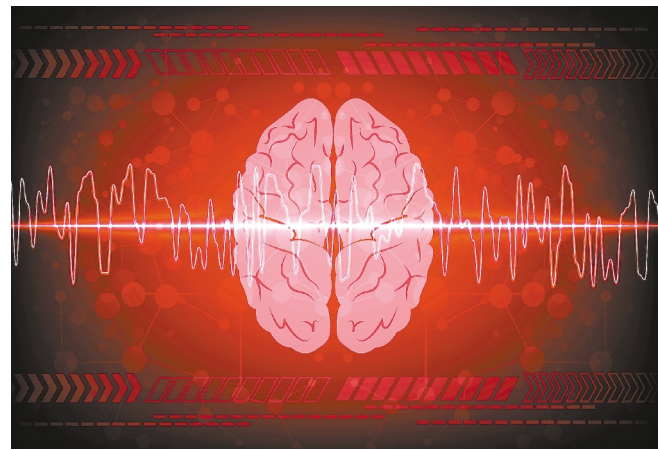
为进一步验证下丘脑腹内侧核神经元簇状放电的功能，研究团队首先在离体电生理实验中使用了抑制钙离子通道的阻滞剂——米贝拉地尔，发现该药能够抑制下丘脑腹内侧核神经元

的簇状放电，而对慢性压力应激小鼠模型进行套管给药，则可以缓解焦虑行为和代谢改变。

“离子通道就像‘开关’一样，它决定着神经元的放电行为。我们发现钙离子通道 Cav3.1 在下丘脑腹内侧核神经元的调控中扮演了重要角色。”邵杰表示，通过干扰下丘脑腹内侧核团中相关离子通道的表达，可直接造成焦虑小鼠下丘脑腹内侧核中簇状放电神经元的减少，以及自发钙信号的减弱，焦虑样行为及相关代谢改变也得到一定程度的缓解。

在临床治疗中，氟西汀是一种用于抑郁症和焦虑症治疗的常见药物。研究团队通过对慢性压力应激小鼠模型施以四周的氟西汀，以阻断慢性压力应激诱发的焦虑情绪，同对照组相比，下丘脑腹内侧核团簇状放电神经元比例下降，小鼠的外周代谢水平和焦虑样行为也得到了缓解，提示下丘脑腹内侧核的簇状放电神经元也是氟西汀的潜在作用靶点。

此前，杨帆团队解析出了一条慢性



压力应激引发焦虑和骨丢失的神经环路，其中下丘脑腹内侧核神经元担任了传递“焦虑信号”的重要角色。“在此项研究中，我们进一步发现下丘脑腹内侧核团中的簇状放电神经元在调控慢性压力应激诱导的焦虑样行为及代谢改变中发挥了重要作用，研究发现的钙离子通道 Cav3.1 也为临床干预焦虑症、抑郁症等相关疾病提供了潜在靶点。”杨帆表示。

长期慢性压力应激导致的焦虑情绪会进一步诱发代谢异常等现象，而机体代谢稳态的打破会造成肥胖、骨质疏松、高血脂等一系列代谢疾病。杨帆表示，长期压力下导致的焦虑情绪更需要引起关注，日常生活中避免长期处于压力大的环境，保持心情愉悦，适当运动、听音乐、冥想等都有助于脑区神经元的正常工作，为大脑“松绑”，缓解焦虑情绪。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41380-022-01513-x>

科学家揭示中老年最佳睡眠时长的遗传神经机制

本报讯 睡眠是人类的基本需求，随着老龄化社会的加速，中老年人睡眠与健康问题日益受到关注。中老年人睡眠障碍比例高达 50%，而睡眠模式、时长的改变和睡眠质量的下降也是老化过程中的重要特征之一。那么对于中老年群体，最佳睡眠时长是多少？睡眠与他们的心理健康、认知能力有怎样的关系？这些问题背后的遗传与神经机制是什么？这些问题对于更好地理解人的老化过程以及中老年人的健康睡眠临床指导都具有重要意义。

复旦大学类脑智能科学与技术研究院教授冯建峰、程炜团队利用大数据分析，对近 50 万人的基因、影像、行为等多维度数据开展研究，首次系统刻画了中

老年人睡眠时长与认知功能、精神健康等多维度表型之间的非线性关系，并发现该关系背后的遗传与神经基础。4月28日，相关研究在《自然—衰老》发表。

基于 UK Biobank 数据库，该研究团队对其中 38 至 73 岁被试者的睡眠时长与认知、精神健康等广泛行为表征进行非线性建模分析，发现睡眠时长与中老年人的认知能力、精神健康呈显著的非线性关联，且存在着一致的 7 小时最优睡眠时长。

进一步纵向随访数据分析表明，睡眠时长相对稳定的被试者表现出更好的认知能力和精神健康。

“这提示我们，每天 7 小时睡眠以及保持规律的睡眠能够促进中老年群体的

身心健康。”冯建峰告诉记者。

借助大数据统计建模方法，该团队进一步利用神经影像多模态数据对上述非线性关系背后的神经机制展开研究。结果发现，睡眠时长与眶额叶皮层、海马体、颞叶皮层以及中央前回等情感、记忆环路的核心脑区的脑结构特征（如脑结构体积、皮层面积等）也呈显著非线性关联，并行为学的发现一致以 7 小时为转折点。

进一步中介分析表明，这些脑结构介导了睡眠时长与认知、精神健康的关系，表明这些脑区的功能可能是上述睡眠时长与行为学表征非线性关系的神经基础。

最后，研究团队进一步整合遗传、影像、睡眠、认知、精神健康跨尺度的数据，利用结构方程模型系统地刻画这五个维

度数据之间的相互作用关系，建立睡眠问题从微观遗传基因到介观神经影像再到宏观行为表型的统一模型。

“本研究首次聚焦老年人的睡眠问题，系统地阐释了睡眠时长与老年人精神健康关系及其遗传与神经机制，完善了全生命周期人群睡眠问题研究的重要一环。”冯建峰表示，“下一步，我们还将围绕睡眠这一人类重大健康问题，整合多中心，全维度的遗传影像数据，对各生命周期人群的睡眠问题进行系统的研究，构建全生命周期的睡眠谱，为各阶段人群睡眠问题提供科学依据与实践指导。”（张双虎 黄辛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s43587-022-00210-2>