

小分子给记忆打上“情绪钢印”

● 本报记者 李晨阳

经历相似的事情,为什么有的人更倾向于保存美好的回忆,有的人更容易保留糟糕的感受?

在最近发表于《自然》杂志的一篇论文中,科学家发现,一种小分子可以给我们的记忆打上“情绪钢印”,决定你日后回忆起它,会感到快乐还是难过。

“更有趣的是,我们似乎可以操纵这个‘分子开关’,决定向大脑‘写入’积极还是消极的记忆。”论文共同第一作者李浩说,“患有焦虑、抑郁或者创伤后应激障碍(PTSD)的人,总是更倾向于记住不好的感受,希望我们的发现能够提供新的治疗方案。”

致敬经典巴甫洛夫方法

34岁的李浩是个北京出生长大的小伙子,像很多年轻人一样,他喜欢踢球、攀岩、看动画片和撸猫。

在山东大学获得学士学位后,李浩前往美国深造。这篇论文是他在索尔克研究所研究员 Kay Tye 实验室做博士后时的研究工作。

目前,李浩已经拿到了美国西北大学的 offer,预计在 2023 年开启自己的独立实验室。

“几乎一切生物行为的动机,都可以归结为两大类:寻求奖励或者逃避惩罚。如果神经系统在动机的处理上出现了失调,就会导致焦虑、抑郁、成瘾等问题。”李浩向记者解释。

早在 19 世纪 90 年代,俄国著名生物学家巴甫洛夫就用一系列经典的条件反射实验,展现了生物在面对“奖惩”时的生理反应。

他的实验方法几乎家喻户晓:让狗看到食物,并且测量它的唾液分泌。之

“大脑的默认状态就是倾向于恐惧的,而神经紧张素的存在,能帮助打开与积极学习有关的神元。

后,每次给食物,都同时提供一个响铃的声音。不久后,即使没有食物,狗也会在铃声响起时自动分泌唾液。

在最新的这篇论文中,李浩等人也采用了经典的“巴甫洛夫条件反射实验法”。在奖励行为模型里,他们会先给小鼠听一段音频,然后给它们喝一点糖水;在惩罚行为模型里,则先给小鼠听另一段音频,然后对它们的足部做一次电击。

像巴甫洛夫的狗一样,在听到一种声音时,小鼠很快就能预测之后会出现好的还是不好的事情,同时做出相应反应。接下来的实验,就交给更加先进的现代生物学技术了。

张锋团队协助设计“基因魔剪”

研究人员发现,小鼠的大脑会根据奖励或惩罚调控一种小分子多肽——神经紧张素(neurotensin)的释放。

在奖励学习中,神经紧张素会加强释放到杏仁核之底侧核,促使这里的神经元对奖励刺激产生反应,从而增强奖励学习。

而在惩罚学习里,神经紧张素的释放会被抑制,从而促使杏仁核之底侧核对惩罚刺激产生反应,并且增强惩



图片来源:摄图网

罚学习的效率。为了进一步了解神经紧张素是怎样工作的,他们运用“基因编辑魔剪”——CRISPR-Cas9 系统,敲除了杏仁核特定神经元中编码神经紧张素的基因。

被敲除基因后的小鼠,很难再把糖水的甜美和相应音频联系在一起,但它们对负面信息的反应变得更加强烈:当与足部电击相关的声音响起时,会更快地被“吓跑”或者“惊呆”。

这说明,大脑的默认状态就是倾向于恐惧的,而神经紧张素的存在,能帮助打开与积极学习有关的神元。“从进化的角度看,这是有道理的,因为它有助于人们避免潜在的危险情况。”Tye 说,“那些善于发现最糟糕情况的人,可能会对这个结果比较有共鸣。”

值得一提的是,Tye 曾和著名华人科学家、Broad 研究所教授张锋在同一个实验室工作。她在斯坦福大学 Karl Deisseroth 实验室做博士后时,张锋也在这里读博士。在这项研究中,张锋团队协助设计了实验用的 CRISPR 系统——这也是 CRISPR 首次被用于分离特定的神经递质功能。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-022-04964-y>

本报讯 英国研究人员近日发表于《营养学前沿》的研究发现,可能在血压升高并造成健康风险前降低血压,进而减缓动脉硬化。这为在临床实践中的潜在应用铺平了道路。

据了解,黄烷醇是一种在可可中发现的化合物,萨里大学首次开展了黄烷醇在临床环境外降血压和减缓动脉硬化的研究。

“高血压和动脉硬化会增加人们患心脏病和中风的风险。因此,研究治疗此类疾病的创新方法至关重要。”萨里大学心血管医学教授 Christian Heiss 说,“在考虑将可可引入临床实践之前,我们需要测试此前实验室环境中报告的研究是否可以安全地转移到现实环境中,融入个人日常生活。”

在几天时间里,11 名健康参与者每隔一天服用 6 粒可可黄烷醇胶囊或 6 粒含有红糖的安慰剂胶囊。研究人员为参与者提供上臂血压监护仪和一个用于测量动脉硬化程度的脉搏波传导速度(PWV)指夹。

参与者在服用胶囊前测量血压和 PWV,在摄入胶囊 3 个小时内每隔 30 分钟测量一次血压和 PWV,然后在后续 9 个小时中每小时测量血压和 PWV。研究人员发现,参与者的血压和动脉硬化度只有在血压升高的情况下才会降低,而在早上血压低的情况下则没有产生任何影响。

值得注意的是,在服用可可胶囊 8 小时后再次发现了上述影响。研究人员认为,这第二个峰值的产生可能是由于肠道细菌对可可黄烷醇的代谢。

“可可黄烷醇对我们的心血管系统,特别是血管功能和血压的积极影响是不可否认的。”Heiss 说,医生经常担心某些降压片会把血压降得太低。而他们的发现表明,可可黄烷醇只有在血压升高时才会发挥降血压功能。

相关论文信息:<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.886597>

来杯热可可
降压无风险

重复元件重组产生人类基因组体细胞复杂性

本报讯 日本理化学研究所 Piero Carninci、Giovanni Pascarella 等研究人员合作发现,重复元件的重组产生人类基因组中的体细胞复杂性。这一研究成果近日在线发表于《细胞》。

研究人员将重复元件的短和长 DNA 读测序与一个新的生物信息学管道结合起来,进而发现 A1 和 L1 元件的体细

胞重组在人类基因组中是广泛存在的。

这些分析发现了组织特异性的非平行同源重组特征;此外,研究人员发现中心粒和癌症相关基因富含可能作为重组热点的逆转录元件。研究人员比较了人类诱导的多能干细胞和分化的神经元的重组概况,发现神经元特异性的重复元件重组伴随着细胞命运决定期间的染色质变化。

最后,研究人员报告了体细胞重组图谱在帕金森病和阿尔茨海默病中的改变,并表明在神经变性中逆转录元件重组和基因组不稳定性之间存在联系。这项工作强调了重复元件的体细胞重组对健康和疾病的基因组多样性的重要贡献。(柯讯)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.06.032>