

边吃边玩,大脑“很忙”

科学家首次阐明进食行为全过程的精细神经调控

● 本报记者 刁雯蕙

为什么小孩子总是不专注吃饭,边吃边玩?这些看似简单的行为,背后往往有着复杂的神经调控机制。深刻了解不同行为背后的神经学原理,有助于我们理解大脑的生物学基础。

中国科学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王立平团队,近日在《神经元》发表的关于大脑精细调控进食行为全过程的最新研究成果,对上述问题进行了解答。

“吃饭”行为不简单

受研究手段的限制,过去,研究者们大多只用“吃了多少”(即进食量)这一指标作为研究进食行为的“秤”。如今,人类已发现大脑中数十个脑区的多种神经元都可以控制动物“吃得更多或更少”,但对大脑各个脑区多类神经元之间是如何协同工作以确保进食行为全过程顺利进行的,科学家们并不清楚。

王立平团队在实验中发现,小鼠的进食行为并不是简单的“吃饭吃到饱”。一整天没吃东西的小鼠,即使很饿,也无法持续专注地“好好吃饭”。与人类幼儿相似,它们在进食过程中表现出了“边吃边玩”的特点。因此,对进食行为的科学描述,应该更加倾向于是一个“循环的行为序列”,而不仅仅是“进食量”这个单一变量。

研究团队首先建立了深度学习算

法辅助的行为记录与分析系统,在此基础上对小鼠进食行为进行了精准描述,即小鼠的进食行为是片段化的,“靠近食物、进食、离开食物、探索环境”等一系列行为会循环出现。

“人类在固定的时间吃饭,是社会化训练的结果,但幼儿在学习独立进食过程中,大多表现为‘边吃边玩’。事实上,出于社交或其他动机,成人在进食过程中同样会不断关注周围环境,而不会一直专注于食物本身。”论文第一作者、深圳先进院助理研究员刘清晴解释道。

大脑对“吃饭”的精细调控

下丘脑弓状核中的刺鼠相关蛋白神经元(ARC_{AgRP}神经元)、外侧下丘脑的 γ -氨基丁酸神经元(LHGABA神经元)和背侧中缝核中的 γ -氨基丁酸神经元(DRGABA神经元)是三类已知的可促进进食的神经元。

为了厘清这些神经元在进食过程中的分工,研究团队分析了这些神经元在进食过程中的神经(钙信号检测)反应模式,发现这三类神经元被依次激活,循环反应。具体表现为:在小鼠饥饿、环境中食物,但小鼠在探索环境而没有去吃的情况下,ARC_{AgRP}神经元被激活;在小鼠靠近食物和进食过程中,ARC_{AgRP}神经元被抑制,LHGABA神经元和DRGABA神经元被激活。其中,LHGABA神经元仅在进

食行为发起时被激活,而DRGABA神经元会在进食过程中被持续激活。当小鼠离开食物并探索环境时,DRGABA神经元被抑制。

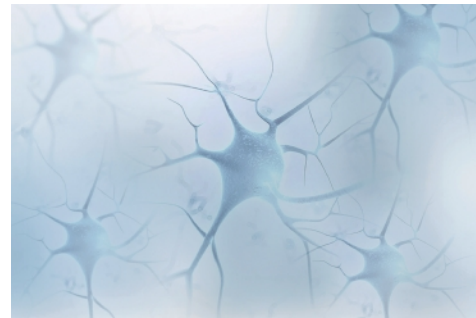
研究团队进一步用光遗传学方法验证了这些神经元的功能,发现ARC_{AgRP}神经元会在饥饿情况下对正在进行的与进食无关的行为进行限制,由此使进食相关动机占据主导地位,从而帮助发起进食行为;LHGABA神经元介导了进食行为的发起;DRGABA神经元则与进食行为的维持有关。

研究团队首次详细描述了动物进食与非进食行为循环出现的“片段化进食”行为特征。三类神经元依次发挥功能,一方面保证了动物摄取食物的效率,另一方面使动物保持了对环境的警觉。

为摄食障碍研究带来新思路

摄食障碍是一类精神疾病,其最直接的表现是进食行为异常。所谓进食行为异常,包括暴食症、神经性厌食症等。世界卫生组织的统计数据显示,2022年中国成年人肥胖比例达到了16%,欧美一些发达国家的肥胖比例更是超过了30%,为社会经济发展带来了很大的挑战。神经性厌食症多发于青少年女性,发病率在0.3%~1%。此外,焦虑、抑郁等情绪障碍性疾病也常伴有进食行为的异常。

由于人们对摄食障碍疾病发病机



图片来源:摄图网

理的认识还不够清楚,目前对这类疾病的治疗在很大程度上是“头痛医头,脚痛医脚”,许多患者会出现病程的反复,难以获得有效治疗。因此,对进食行为及其神经调控机制进行详细解析非常重要。

中国科学院院士、精神病学与临床心理学家陆林认为,该研究把对进食行为本身的描述及其背后神经生物学机制的解析提升到一个新高度,有望为针对神经性厌食症、暴食症等摄食障碍疾病的研究提供新的科学思路和潜在的干预靶点。

中国科学院院士、神经生物学家段树民指出,王立平课题组借助深度学习的方法对动物进食过程中的各种自发行为作了客观精准的描述,并在此基础上发现了调控进食行为的准备、发起和维持的神经反应序列,为精准解析特定复杂行为背后的神经学原理提供了全新研究思路。

论文通讯作者王立平则介绍说,该研究对连续行为神经调控序列的精细解码,将有助于新类脑计算模型的建立,并应用于实验动物和人类的行为监测,为人工智能辅助的行为预判提供新的理论指导。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.02.025>

(上接第2版)

第三,自我调整,减少焦虑。睡前不要抱着“一定要快点睡着”或“今天又睡不着”的疑虑,这些不得不睡的强制观念反而会妨碍入睡;尽量纠正睡前过度思考的习惯,可在睡前进行放松训练,如正念冥想、身体扫描等,以降低睡眠焦虑水平,提升睡眠质量;可以在睡前给自己一些积极的心理暗示,用积极的语言鼓励自己,换个角度看待引起烦恼的事情。

第四,科学认识,寻求专业帮助。如果通过自己的调整,睡眠问题仍无法得到有效缓解,应及时寻求专业人

员的帮助,必要时在医生指导下使用一些治疗失眠的药物和心理干预方法,比如临床上常用的睡眠认知行为疗法,避免发展成为慢性失眠障碍或安眠药依赖。最新研究发现,基于互联网的数字化失眠认知行为疗法可以显著改善急性失眠患者的失眠症状、抑郁症状和生活质量,有效防止从急性失眠发展成为慢性,并且具有很好的依从性。

除了个人层面的良好睡眠意识和行为建议外,促进睡眠健康还需多方共同努力。政府和社会应加大宣传力度,普及睡眠卫生知识;医疗卫生机构应优

化睡眠卫生服务模式,将服务对象前移至亚健康人群,以实现睡眠障碍的早期预防;通过构建精神卫生专科医联体和联盟,充分利用互联网、大数据平台,积极开展远程干预,推动基层首诊、双向转诊、上下联动的分级诊疗模式,提升基层诊治能力,使睡眠障碍的患者能够及时就医。

除此之外,随着近年来人们对睡眠问题的不断重视,睡眠医学得到了快速发展,但仍有许多未知领域和亟待解决的问题。睡眠医学是一个跨学科的重要领域,需要推进多学科联合发展,积极开展基础研

究,共同推进跨学科诊疗指南的制定及实施。

同时,睡眠医学仍在起步阶段,要重视睡眠医学专业人才的培养,建立专门的睡眠医学研究生专业和住院医师规范化培训体系,编撰适用于睡眠医学人才培养的专业教材,推动标准化睡眠中心的建立。

另外,随着人工智能的发展和应用,将人工智能应用于睡眠监测和睡眠障碍的诊疗已成为可能。

(闫薇系北京大学第六医院心身医学研究室副研究员,陆林系中国科学院院士、北京大学第六医院院长)