

# 暴饮暴食者脑回路类似吸毒

**本报讯** 科学家发现了可能导致暴饮暴食及相关疾病的大脑回路，它与吸毒和强迫症等精神疾病的脑回路类似。《科学—转化医学》近日发表的这项研究有望为治疗饮食失调带来新方法。

在美国，大约每 80 名女性和每 250 名男性中就有一人暴饮暴食。他们经常独自饮食，一次吃下大量食物，即使已经吃饱也很难停止进食。而暴饮暴食的另一种形式是神经性贪食症，人们把食物吃下去后，会强迫自己通过呕吐或催泻等方式再把食物排出。这两种疾病通常出现在成年早期，但科学家并不知道是什么样的大脑变化导致了这些行为。

科学家想知道暴饮暴食是否是一种极端的习惯性行为——一种自发、重复的行为，无论是否达到预期结果，都会持续下去，就像吸毒和其他强迫

行为一样。习惯性行为不是由目标驱动，如为了吃饱而进食，而是由外部因素或情绪驱动，如悲伤。

在这项研究中，斯坦福大学的研究人员从北加州社区招募了多位女性，然后利用功能性磁共振成像检查了她们的脑活动，并按照《精神疾病诊断和统计手册》中的标准，确定她们是否患有暴饮暴食症或神经性贪食症。

研究人员发现，有饮食障碍的人的感觉运动丘脑和运动皮层这两个大脑区域之间的联系更强——它们分别参与促进习惯形成和对身体运动作出决定；而这份人们的感觉运动丘脑和前扣带皮层之间的联系较弱，后者参与情绪调节和习惯学习。而在吸毒成瘾、囤积、过度洗手等强迫性疾病患者身上也有类似情况出现。

通过另一种大脑扫描方法，即正电子发射断层扫描，科研人员发现了另一

个问题：饮食障碍患者神经递质多巴胺的受体越少，越有可能暴饮暴食。多巴胺在奖励和习惯学习中起着关键作用。未参与这项研究的普

林斯顿大学临床心理学家 Rebecca Boswell 表示，这表明针对感觉运动丘脑中的多巴胺药物治疗可以帮助对抗这些疾病。

一种被批准用于治疗暴饮暴食的 药物 Vyvanse 通过提高大脑的多巴胺水平发挥作用。“这项研究将支持使用类似药物治疗暴饮暴食症。”Boswell 指出，Vyvanse 只能在短时间内使用，因为长期使用会有成瘾的可能性。她强调了替代药物的必要性。



图片来源：MANUELARIASDURAN/GETTYIMAGES

Boswell 表示，由于该研究只针对女性，所以研究人员需要在男性身上重复这项研究。而且，目前尚不清楚研究确定的大脑回路是导致进食障碍的原因，还是这些障碍本身改变了大脑回路。

研究人员希望接下来的研究能对此进行探讨，以及了解其他饮食障碍症（如厌食症）患者是否也存在此类脑回路。（王见卓）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/science.adi0318>

## 最强“醒酒药” 醉了不用怕

**本报讯** 美国科学家的一项研究显示，人类和非人灵长类动物的肝脏产生的一种名为成纤维细胞生长因子 21 (FGF21) 的激素，可以抑制灵长类动物的酒精摄入。在实验中，它保护小鼠免受酒精诱导而丧失平衡和翻正反射，有望作为治疗急性酒精中毒的潜在药物靶点。相关研究近日发表于《细胞—代谢》。

论文共同通讯作者、得克萨斯大学西南医学中心的 Steven Kliewer 说：“我们已经发现，肝脏不仅参与酒精代谢，还向大脑发送激素信号，以防止中毒带来的有害影响，包括意识丧失和协调能力丧失。”研究证明，FGF21 可以激活大脑中控制警觉性的特定部分，注射 FGF21 能显著促进醒酒。

不只是人类会醉酒或酒精中毒，自然界中的动物也会出现这种情况。在成熟的

水果和花蜜中可能存在由单糖自然发酵产生的乙醇（酒精），动物食用后会酒精中毒，损害行动能力和判断力。这使得食用果糖和其他单糖的动物进化出了分解酒精的肝酶。

FGF21 是一种在肝脏中表达的激素，在肝脏中由各种代谢应激诱导，包括饥饿、蛋白质缺乏、单糖和乙醇。在人体中，乙醇是迄今发现最有效的 FGF21 诱导剂。之前的研究表明，FGF21 能够抑制乙醇偏好，诱导饮水以防止脱水，并避免乙醇引发肝损伤。

在这项研究中，Kliewer 和同事 David Mangelsdorf 发现，FGF21 在抵御乙醇暴露的有害后果方面发挥着比之前想象的更广泛的作用。

在小鼠实验中，FGF21 在不改变乙醇分解的情况下刺激小鼠醒酒。缺乏 FGF21 的小鼠在接触乙醇后，需要更长的时

间恢复。相反，注射 FGF21 则缩短了醉酒小鼠恢复意识和肌肉协调所需的时间。

但是 FGF21 不能中和氯胺酮、地西洋或戊巴比妥这些镇静剂，因此，FGF21 不是通过解除镇定来发挥作用的，而是特异性作用于乙醇。具体来说，FGF21 通过直接激活大脑蓝斑区域的去甲肾上腺素能神经元介导其抗醉酒作用，后者的作用是调节唤醒和警觉性。

这些结果表明，FGF21 既有解酒作用，又有戒酒作用。这种 FGF21 的肝—脑通路的演化是为了防止乙醇引起的中毒，有望作为治疗急性酒精中毒的药物靶点。研究人员表示，这一途径可能调节各种认知和情感功能，以提高动物在压力条件下的生存能力。

（冯丽妃 高嘉玮）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.02.005>

**本报讯** 荷兰格罗宁根大学的 Harm-Jan Westra、Lude Franke 和美国 Biogen 公司的 Heiko Runz，通过研究大脑表达数量性状位点和网络分析揭示大脑相关疾病的下游效应和假定驱动因素。相关论文日前发表于《自然—遗传学》。

从全基因组关联研究 (GWAS) 中识别治疗靶点需要深入了解下游功能性结果。

研究人员统一了来自 14 个大脑数据集的 8613 个 RNA 测序样本，以创建 MetaBrain 资源，并在多个大脑区域和祖先特定数据集 ( $n \leq 2759$ ) 中进行了顺式和反式表达定量性状位点 (eQTL) 元分析。与血液顺式 eQTL 相比，16169 个皮质顺式 eQTL 中许多是组织依赖性的。研究人员通过相互作用分析推断了 3549 个顺式 eQTL 的脑细胞类型。他们使用孟德尔随机化和共定位对 31 个大脑相关性状的 186 个顺式 eQTL 进行了优先排序，包括 40 个具有推断细胞类型的顺式 eQTL，例如多发性硬化症的神元特异性顺式 eQTL (CYP24A1)。研究人员进一步描述了 737 个反式 eQTL 的 526 个独特变体和 108 个独特基因，他们使用大脑特异性基因协同调节网络连接 GWAS 基因座，并对 5 种中枢神经系统疾病的额外基因进行优先排序。

这项研究为中枢神经系统疾病研究提供了宝贵资源。（柯讯）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41588-023-01300-6>

## 大脑相关疾病的下游效应和假定驱动因素