

## 5 万次扫描揭示大脑衰老五大模式

**本报讯** 一项对近 5 万份脑部扫描的分析，揭示了与衰老和神经退行性疾病相关的 5 种不同脑萎缩模式。该分析还将这些模式与吸烟和饮酒等生活方式因素，以及与健康状况和疾病风险相关的遗传和血液标志物联系起来。研究结果为开发神经退行性疾病早期阶段的检测方法带来希望。相关研究成果近日发表于《自然-医学》。

衰老不仅会让头发变白，大脑中的一些区域也会逐渐萎缩，发生微妙的解剖结构变化，这在核磁共振成像（MRI）扫描中是可见的。论文作者之一、美国宾夕法尼亚大学生物医学成像专家 Christos Davatzikos 说：“人眼无法获取与这种衰退相关的系统性大脑变化模式。”

之前的研究表明，机器学习方法可以从 MRI 数据中提取衰老的“细微指纹”。但这些研究的范围往往有限，且大多数研究数据来自相对较少的人群。

为了确定更广泛的模式，Davatzikos 团队花 8 年时间完成了一项研究。他们使用了一种名为 Surreal-GAN 的深度学习方法，该方法是由论文第一作者杨志坚（音）在



大脑的某些部分往往会与其他区域一起萎缩和变形。

图片来源: Zephyr/SPL

Davatzikos 实验室读研究生时开发的。研究人员用 1150 名年龄在 20 至 49 岁之间的健康人以及 8992 名老年人的大脑 MRI 训练了该算法，其中包括许多认知能力下降的人。这教会了算法识别衰老大脑的重复特征，使其能够创建一个解剖结构的内部模型。

然后，研究人员将得到的模型应用于近 5 万人的 MRI 扫描，这些人参与了各种衰老和神经健康研究。这项分析得出了 5 种不同的脑萎缩模式。研究人员将各种类型的、与年龄相关的大脑退化与这 5 种模式联系起来，尽管患有相同疾病的个体之间存在一些差异。

例如，痴呆症及轻度认知障碍与 5 种模式中的 3 种有关。研究人员还发现了证据，表明这些模式可能揭示未来更多大脑退化的可能性。

“如果你想搞清楚从认知正常状态到轻度认知障碍的进展，一种模式是迄今为止最具预测性的。”Davatzikos 说，“后期添加第二种模式会丰富你的预测，因为这种模式可以捕捉到病理的扩散。”其他模式与帕金森病和阿尔茨海默病等疾病有关，3 种模式的一种组合可以高度预测死亡率。

作者发现，某些脑萎缩模式与各种生理和环境因素之间存在明显关联，包括饮酒和吸烟，以及各种与健康相关的遗传和生化特征。Davatzikos 说，这些结果可能反映了整体身体健康对神经健康的影响，因为其他器官系统的损伤可能会对大脑产生影响。

然而，Davatzikos 警告说，这项研究“并不意味着一切都可以归结为 5 个模式”。他的团队正在寻找包括更广泛的神经系统疾病和更大种族、民族多样性的数据集。

（李木子）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41591-024-03144-x>

## 1/5 的昏迷者竟然有意识

**本报讯** 每 5 个昏迷者中就有一个处于“锁定”状态，这意味着他们能意识到周围环境，却无法沟通。一项近日发表于《新英格兰医学杂志》的大型研究表明，一些严重脑损伤的患者在接收到指令后可以执行复杂的脑力任务，尽管他们无法活动或说话。

论文作者之一、美国威尔·康奈尔医学院的 Nicklas Schiff 表示，这种现象曾被误认为很罕见，人们容易忽略它。但现在，根据最新的研究结果，“这一现象再也不能被忽略”。

为了确定医生是否忽视了处于“锁定”状态的患者，Schiff 和同事在 8 年间对来自 6 个国际中心的 353 名严重脑损伤患者进行了行为和脑成像测试。

参与者被要求设想自己进行一系列活动，如打网球、游泳、握拳或在家中走来走去，持续 15 到 30 秒，然后暂

停，接着再继续思考活动。这一过程在 5 分钟内重复 7 次。

对于没有意识障碍的人来说，这些想法可以产生能被核磁共振成像（MRI）扫描或脑电图（EEG）识别的独特脑活动。在 353 名脑损伤患者中，有 241 名对口令指示没有任何外在反应。但其中 25% 的人显示出与没有脑损伤的志愿者相匹配的大脑活动。对于那些处于昏迷或植物人状态的人，这个数字是 20%。

“在 5 分钟里反复设想游泳的任务非常消耗脑力。”Schiff 说，“我们不完全知道他们在经历什么，但能思考就意味着他们大概率有意识。”

Schiff 表示，据估计全球有 30 万到 40 万的长期意识障碍患者，这意味着多达 10 万人可能有潜在意识。

英国帝国理工学院的 Raanan Gillon 认为，这项研究具有重要意义。

因为很多人认为，在无意识状态下维持生命是徒劳的。“然而，如果像研究发现的那样，无意识只是表面现象，可以预见会有更多人希望继续维持自己的生命，并在决定停止治疗时提出自己的意愿。”

Schiff 说，脑机接口（BCI）可以为意识障碍患者提供双向交流的途径，但这项技术在这类患者中没有得到广泛应用。最近的一项研究表明，训练 BCI 将患者尝试说话时的相关脑活动转换为屏幕上的文字只需要 30 分钟。

“为什么不将 BCI 应用到意识障碍患者中，看看他们能否以此交流呢？”Schiff 说，“最坏的结果是得到一些有用的数据，而最好的结果是‘解放’这些患者。”

（冯雨晴）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2400645>

**本报讯** 线粒体中的 DNA 被错误地添加到细胞的主基因组中，人们曾经认为，这种突变是极其罕见的。如今，一项对脑组织的研究表明，这种突变可能发生在每个人的大脑中，并且其数量可能是一个与衰老相关的因素。8 月 22 日，相关论文发表于《公共科学图书馆-生物学》。

美国密歇根大学的 Ryan Mills 说：“这种突变不仅存在，而且在背外侧额叶皮层中更为常见，这个区域与认知能力相关。”

在人类的每个细胞中，几乎所有 DNA（大约有 60 亿个碱基）都存在于细胞核内。但产生能量的线粒体有自己的微小基因组，约为 1.66 万个碱基。这是因为线粒体曾经是自由生存的细菌，拥有更大的基因组。大约 20 亿年前，这些细菌和人类祖先形成了一种共生关系。从那以后，大部分原始细菌的基因组要么丢失，要么转移到细胞核的主基因组中。

由于这种转移的存在，生物学家早就知道线粒体的 DNA 片段可能会进入细胞核，并被错误地添加到主基因组中。Mills 表示，这种突变以前被认为是极其罕见的。然而在过去几年中，他的团队和其他研究表明，至少在癌细胞中，这种突变比我们想象的要常见得多。

最近，Mills 和同事发现，这种突变也发生在非癌细胞中。研究团队分析了 1200 人死后大脑组织样本中的 DNA 序列。采样和测序由另一个研究团队完成，Mills 和同事则专注于寻找线粒体 DNA 插入主基因组引发的任何突变。他们最终不仅发现了这种突变，还注意到后者在较年轻的死者中更为常见。

Mills 表示，目前尚不清楚这种突变只是衰老的标志，还是导致衰老的原因之一。他说：“这一问题目前尚无定论，但我很难相信，把完整的线粒体序列插入基因组的某个地方不会产生任何影响。”

（冯雨晴）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002723>

大脑「罕见」突变其实很常见