

科学家提出阻断恐惧情绪新方法

本报讯 创伤后应激障碍(PTSD)近年来逐渐引起人们的重视。这是人在经历或目睹严重创伤性事件后出现的精神障碍。近日,发表于《脑医学》的研究提出了一种新的干预手段,有望降低 PTSD 风险。

PTSD 的核心特征是恐惧记忆,特别是一些与创伤性事件有关的线索,如人、时间、地点等,都会加重患者的精神痛苦或生理应激反应。为了探究中断恐惧情绪的方法,研究人员使用了一种选择性的神经激肽 3 受体(Nk3R) 阻 滞 剂——奥 沙 奈 坦(Osanetant),Nk3R 是参与情绪调节的速激肽 2(Tac2)通路的一部分。

实验中,雌性小鼠首先经历了固定应激,这是一种类似 PTSD 的模式,并在 30 分钟后被注射了 Osanetant。6 天后,研究人员通过标准



PTSD 的普通人终身患病率为 4%,特殊高危人群患病率达 58%。

图片来源:PEXELS

恐惧条件反射实验对小鼠进行了训练和测试。结果显示,与对照组相比,接受 Osanetant 治疗的小鼠表现出更低的冻结行为,表明恐惧记忆的巩固过程受到抑制。

“这是一个特别重要的窗口期。”论文第一作者、西班牙巴塞罗那自治大学的 Neha Acharya 和 Jaime Fabregat 说,“我们并不是在阻止恐惧学习,而是减少了它在生物层面上被储存的

程度。”

为什么实验聚焦于雌性小鼠?事实上,女性 PTSD 患病率是男性的两倍,但大多数啮齿动物模型以雄性为主。对于该神经科学中关键但被长期忽视的因素,西班牙加泰罗尼亚高级研究所的 Raúl Andero 指出:“多年前我们就知道,女性和男性大脑处理创伤的方式不同。然而,针对女性的药理学策略仍然少见。该研究朝着缩小这一差距迈出了第一步。”

有趣的是,该团队此前的研究结果与此次研究的观察结果恰好相反。研究人员推测,压力暴露可能会重塑神经回路,从而潜在激活了不同的可塑性机制。 β - 连环蛋白、脑源性神经营养因子、糖原合成酶激酶 -3β 和哺乳动物雷帕霉素靶蛋白等因素都是介导这种转变的候选因子。

既然如此,创伤是否会使大脑对药物的反应产生“预激活”? Nk3R 阻滞作用是否只有在跨越压力阈值时才有效?这些发现如何转化为人类的急性治疗,比如被攻击或发生事故后的干预?

“这些都是紧迫的问题,尤其是 Osanetant 已经在临床试验中证明了其安全性。”Andero 说,建议未来继续探索其在急诊室场景中的应用,为创伤诱导的记忆过度巩固提供快速响应的药物防护。

但该研究仍存在一定局限性,如仅测试了雌性小鼠,但未追踪其发情周期,也未分析分子标记物。尽管如此,行为学的结果仍具有较强说服力,且药物干预的时间窗口明确并具有可操作性。

(蒲雅杰)

相关论文信息: <https://doi.org/10.61373/bm0251.0035>

他们为何只睡 3 小时

本报讯 大多数人每晚需要 8 小时睡眠,但一种罕见的遗传状况让一些人只需 3 小时睡眠即可精力充沛。在近日发表于美国《国家科学院院刊》的一项研究中,科学家发现了一种基因突变,可能解释了部分人群的有限睡眠需求。

论文合著者、美国加利福尼亚大学旧金山分校的神经科学家和遗传学家傅嫫惠表示,研究天生短睡眠者的基因变化,有助于开发睡眠障碍的治疗方法。天生短睡眠者通常指每晚睡 3 至 6 小时而没有负面影响的人。

“当我们入睡后,身体仍在持续工作,例如排毒和修复损伤。”傅嫫惠说,“而这些人睡眠期间进行的各项生理功能,都比我们表现得更好。”

在 21 世纪初,傅嫫惠及团队接触到一些每晚仅睡 6 小时或更少的研究对象。通过分析一对母女的基因组,团队在其调节人体昼夜节律(控制睡眠-觉醒周期的生物钟)的基因中发现了一个罕见突变。研究人员认为,突变解释了两人的短睡眠需求。这项发现也促使其他有类似睡眠习惯的人联系实验室进行 DNA 检测。

该团队目前已掌握数百名天生短睡眠者的数据。傅嫫惠和同事迄今已鉴定出与

这种特征相关的 4 个基因中的 5 种突变,不过不同的家族往往有不同的变异。

在最新研究中,团队在天生短睡眠者的 DNA 中发现了一个新的 SIK3 基因突变。该基因编码的酶在神经元的间隙具有活性。日本研究人员此前在 SIK3 基因中发现了另一个突变,能够导致小鼠异常嗜睡。

研究人员通过对小鼠进行基因改造使其携带了这种新突变,发现其睡眠时间较普通小鼠减少约 31 分钟——小鼠通常每天睡 12 小时。团队还发现,这种突变酶在大脑突触中活性最强。傅嫫惠指出,这表明该突变可能通过维持大脑稳态缩短睡眠时间。

美国哈佛医学院的神经学家 Clifford Saper 表示,小鼠仅减少部分睡眠时间的事实说明 SIK3 突变并非减少睡眠需求的主因。他补充道:“该基因突变导致小鼠异常的睡眠模式。这项研究与此前关于 SIK3 的认知高度吻合,有助于我们理解困倦的生物学基础。”

这些基因及其变异如何影响睡眠的机制仍在探索中。傅嫫惠希望在天生短睡眠者中找到足够多的突变,从而帮助科研人员更好地理解人类的睡眠调节机制。 (李木子)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1073/pnas.2500356122>

本报讯 根据近日在欧洲心脏病学会(ESC)的“心力衰竭 2025”大会上发布的一项研究,腰围和身高比(腰高比, WtHR)可以预测心力衰竭的发病率。

此前研究发现,肥胖会影响很大一部分心衰患者。据报道,随着身体质量指数(BMI)的增加,心衰风险也会上升。

“BMI 是最常见的肥胖衡量标准,但它受到性别和种族等多种因素的影响,且没有考虑身体脂肪的具体分布情况。而 WtHR 被认为是衡量向心性肥胖(内脏器官周围脂肪的有害沉积)的一个更可靠的指标。”主持该研究的瑞典隆德大学的 Amra Jujic 解释说,“我们的这项研究,调查了 WtHR 与心衰发展之间的关系。”

研究人员对瑞典马尔默预防项目的 1792 名参与者的数据进行了分析。这些人的基线年龄为 45 至 73 岁,平均年龄为 67 岁,29%为女性,WtHR 中位数为 0.57。1/3 的参与者血糖正常、1/3 的参与者空腹血糖受损、1/3 的参与者患有糖尿病。研究人员对所有参与者进行了前瞻性随访,以跟踪心衰情况。

该研究中位随访时间为 12.6 年,其间参与者出现了 132 例心衰事件。研究人员分析发现,较高的 WtHR 与心衰发生风险显著增加有关。当 WtHR 被分类为四分位数时,与其他 3 个四分位数的个体相比,WtHR 值最高的个体(中位数 0.65)患心衰的风险明显更高。

“在我们的分析中,WtHR 中位数远高于 0.5,这是心脏代谢风险增加的临界值。腰围小于身高的一半是最理想的。”论文作者之一、隆德大学的 John Molvin 总结道,“我们发现 WtHR 是预测心衰的重要指标。上述研究结果表明,WtHR 可能是比 BMI 更好的心衰指标,并且可以帮助确定哪些心衰患者能够从肥胖治疗中受益。”

Molvin 表示,下一步他们将调查 WtHR 能否在更大队列研究中预测心衰以及其他心脏代谢疾病。

(徐锐)

『腰高比』可预测心衰发病率