

我们的睡眠被记忆“量身定制”了

● 本报记者 陈彬 通讯员 陈韩梅

对于很多人来说,“好好睡一觉”并不是件容易的事。特别是白天处理了很多事情,或者睡觉时心里有事时,睡眠质量往往更差。这是否说明,睡眠并不是简单的“关机休息”,白天发生过的事情会在夜里被大脑重新调取,并悄悄改变睡眠状态?

近日,清华大学生命科学院、清华-IDG/麦戈文脑科学研究院教授钟毅课题组与北京智源人工智能研究院研究员雷博团队的一项最新研究成果首次证实了这一猜测——睡眠中的记忆重激活能主动调控睡眠状态,记忆也会反过来影响睡眠。相关研究成果在线发表于《科学》。

睡着了≠大脑“关机”

通常人们会把记忆比作大脑中的档案柜,经历被存放其中,需要时再调取。但近年来,越来越多的研究揭示记忆并不只负责回忆,它还可能帮助大脑根据过往经验调整免疫、情绪、进食、体温等生理状态。

基于此,研究团队打破学术界“睡眠单向促进记忆巩固”的传统认知,开启反向追问:“当白天的记忆在睡眠中被重新激活时,大脑是否会根据记忆‘量身定制’我们的睡眠?”

“通常来说,一个睡眠周期分为两个阶段——非快速眼动睡眠期和快速眼动睡眠期。”钟毅说,所谓“记忆重激活”,就像一档在大脑中开设的夜谈节目,大脑在安静休息或睡眠



图片来源:视觉中国

时(尤其非快速眼动睡眠期),负责记忆功能的海马体会产生特殊脑电波。此时,大脑会像回放电影一样,重新激活并整理白天的经历,把短期记忆转化为长期记忆。

“很多人在白天承受过大压力、受到惊吓或经历不愉快事件后,睡眠会变浅、变碎。”钟毅说,针对该情况,他们从神经机制层面提出了一个新的猜测——负向记忆在睡眠中被重新激活时,有可能推动睡眠从非快速眼动状态转向觉醒状态,导致睡眠连续性下降。

正负记忆,“效果”不同

为了证实这一猜测,研究团队首先监测了小鼠在经历恐惧后睡眠结构的变化。结果显示,负向经历之后,小鼠的非快速眼动睡眠转入觉醒状态的概率及转换次数均大幅增加,非快速眼动睡眠平均片段长度变短。

同时,当研究人员在睡眠期间通过声音线索诱导相关记忆重激活时,小鼠会随之醒来。而当记忆形成或记忆重激活被阻断后,这些睡眠变化随之消失。

“这说明,睡眠被打断并不是偶然

发生的,而是依赖于记忆过程。”钟毅说。

在此基础上,团队进一步追踪了单细胞分辨率下小鼠基底外侧杏仁核中的记忆细胞活动。

这类细胞可以被简单理解为记录某段经历的“记忆痕迹”。研究团队发现,在大脑形成负向记忆后,这些细胞会在非快速眼动睡眠中自发重新活跃,且其活动与觉醒事件高度相关。换言之,白天留下的危险记忆,在夜里可能被大脑重新“点亮”。这种“点亮”像一个警报信号,让睡眠中的人更容易醒来。

如果负向记忆像夜间警报,那么正向记忆会对睡眠产生何种影响?

研究团队发现,与负向记忆引发觉醒相反,正向记忆印迹细胞的激活会促进、维持非快速眼动睡眠,减少觉醒次数,延长睡眠片段。即使在随机噪声刺激下,正向记忆的重激活也能削弱噪声诱发的觉醒,表现出明显的睡眠保护效应。

这种截然相反的调节作用背后的环路机制是什么?

研究团队对记忆印迹细胞与睡眠觉醒调控脑区的结构和功能连接进行了探索。结果表明,不同情绪效价的记忆印迹细胞连接着不同的睡眠-觉醒调控脑区:正向记忆印迹细胞更倾向于投射到促进非快速眼动睡眠的脑区;负向记忆印迹细胞则更强地连接到促进觉醒的脑区。

换言之,大脑并不是简单地“重播”记忆,而是根据记忆的情绪属性调用不同的下游通路,从而灵活塑造睡

眠结构。

压力大为何睡不好

既然压力大、心情差影响睡眠的原因已经找到,那么是否可以将这一机理拓展至慢性压力导致的病理性睡眠障碍机制解析中?

在研究中,科研团队通过长期、每天多次固定限制小鼠活动,使其出现和人类抑郁症高度相似的行为。同时,此类小鼠也出现了典型的睡眠碎片化问题。

“记录显示,束缚记忆的印迹细胞在非快速眼动睡眠中反复自发重激活,并与频繁觉醒高度相关。”钟毅说,然而当他们在小鼠睡眠期间抑制这些压力记忆印迹细胞时,睡眠碎片化被明显挽救,全脑睡眠环路的异常活动也得到纠正。

该结果表明,睡眠中负向记忆的重激活是慢性压力导致睡眠障碍的关键机制。

钟毅告诉记者,该研究打破了学术界长久以来“睡眠单向促进记忆巩固”的传统观念,首次证实了睡眠中的记忆重激活可以主动调控睡眠状态,并进一步论证了记忆的重要功能。

“记忆并不只是大脑中的‘过去记录’,它还可能是一套帮助机体面向未来的调节系统。”钟毅说,该发现为理解抑郁症等精神疾病伴随的睡眠障碍提供了全新视角,也为未来探索睡眠障碍干预策略提供了新方向。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.aed8630>

开发高效基因写入新技术

研究实现千碱基级 DNA 片段精准插入

本报讯 武汉大学医学研究院教授张楹与殷昊团队开发出一种全新的定点基因写入技术 QuadPE,通过可编程方式实现千碱基级 DNA 片段的精准插入,为多种遗传病的基因治疗提供了新的技术路径。近日,相关研究成果发表于《自然》。

很多遗传病由基因突变或功能缺陷引起,理想的治疗方式之一是把有问题的基因替换为健康基因。但过去 20 多年里,这一过程高度依赖细胞内源修

复机制,而许多疾病治疗相关细胞分裂较慢、修复能力有限,导致大段 DNA 精准写入长期面临效率低、适用范围受限等难题。

“通俗地说,基因写入就像在电脑里进行‘剪切-粘贴’。”张楹告诉记者,如果能在合适的基因组位点定点放入健康基因,理论上有望弥补不同突变造成的功能缺陷,提高治疗策略的普适性。

研究人员开发了一种全新的定点

基因写入技术 QuadPE,利用先导编辑器分别在基因组和供体 DNA 上编辑生成两对序列互补的引物,精准引导供体 DNA 整合到目标基因组。该技术具备简单、高效、精准的特点,在多种细胞中实现了 1.6 至 26kb 高效精确的基因插入,编辑效率可达 40%至 60%。更为重要的是,该技术在疾病治疗相关的分裂和非分裂原代细胞中表现出良好效率,为基因治疗提供突破性的新工具。

殷昊介绍,该技术目前仅在体外细胞中进行了概念验证,用于疾病治疗还需要解决递送等关键问题。QuadPE 系统包含基因编辑工具和供体 DNA,未来如何将成分安全、高效地送达特定组织、细胞和位置,仍是基因治疗领域需要攻克的难关。

(李思辉 王悟诚)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-026-10395-w>