

催产素催生的硬科学

其在神经科学领域产生的诸多影响引发科学家关注

2011年4月,美国纽约大学兰贡医学中心神经科学家 Robert Froemke 及其同事通过荷尔蒙注射,改变了“处女”鼠的大脑。

在治疗之前,雌性老鼠在很大程度上对鼠崽的哭声漠不关心,甚至会伤害它们。但注射催产素后,老鼠开始更像母亲,并将幼崽叼在嘴里。Froemke 监控了这些动物的大脑,以找出为何发生这种情况。

首先,当听到幼崽哭声时,老鼠表现出规律的神经冲动。当催产素开始起效后,这种信号发展成一种更有序的母亲大脑模式。研究显示了激素改变神经行为的与众不同的细节。“催产素帮助改变了大脑,让其对这些叫声进行响应。”Froemke 说。

自上世纪70年代以来,催产素引起了神经学家的强烈兴趣。当时研究显示,它能驱动多个物种的母性行为和社会依附性。它参与了一系列社会行为,包括田鼠的一夫一妻制、羊的母婴纽带,甚至人类的信任。因此催产素赢得了“拥抱荷尔蒙”的声誉。“但人们仅仅认为催产素是一个结合分子、一种拥抱荷尔蒙。”埃默里大学神经科学家 Larry Young 说。

这个观点导致一些临床医生尝试用催产素治疗孤独症谱系障碍等精神疾病。但早期的实验结果可谓喜忧参半,科学家正在更深入地了解催产素和它是如何作用于大脑的。Froemke 等研究人员发现,这种荷尔蒙会以一种方式促进神经信号,着重于遇险信号或可能的面部表情等社会相关的输入。而且,研究人员又开始了一波更具野心的实验,以检测催产素是否有助于治疗一些类型的孤独症。

该研究将带来对催产素及其对行为的复杂作用的更复杂理解。“催产素研究领域已经成熟,已在吸引研究人员投入其中,推动该领域飞速发展。”Young 说。

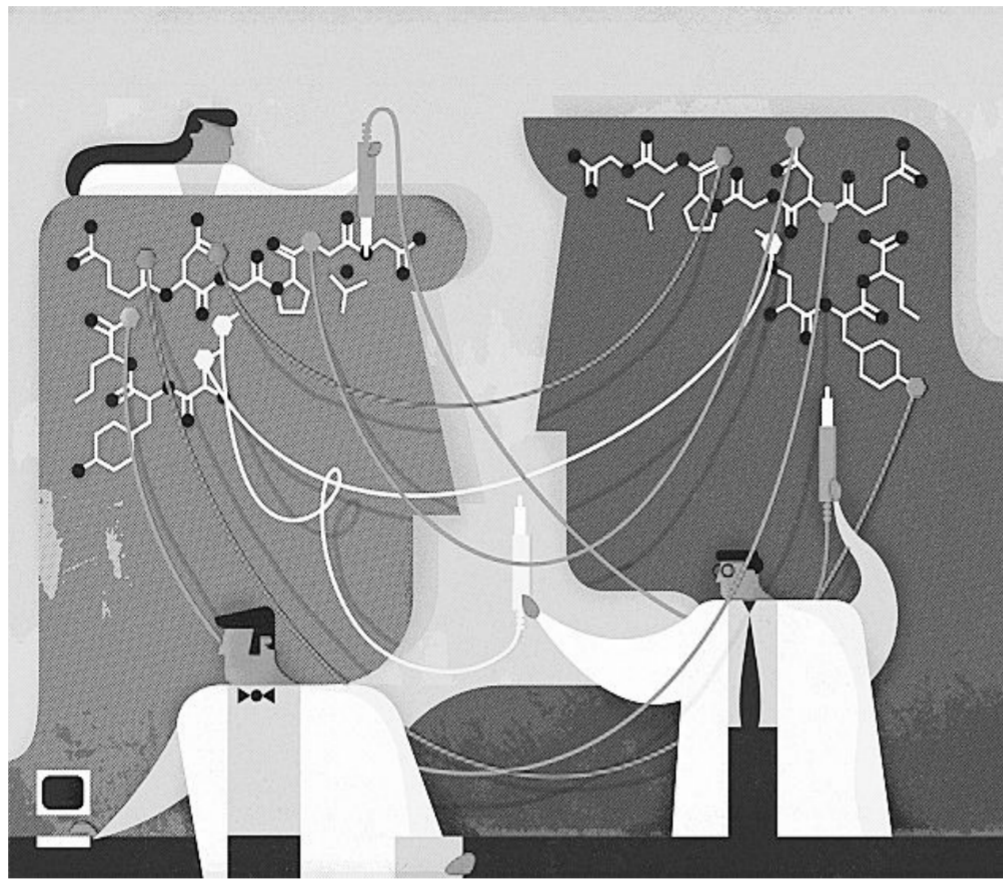
出生催化剂

催产素的故事始于20世纪初。当时,生物化学家在脑垂体后叶中发现了一种能提高子宫收缩和泌乳的物质。稍后,科学家发现了相关荷尔蒙,并将其命名为催产素——源于希腊词语“快速出生”。催产素产生自大脑的下丘脑,上世纪70年代的研究显示,产生催产素的神经会向大脑传递信号,这表明它能调节行为。

在1979年的一项标志性研究中,北卡罗来纳大学的 Cort Pedersen 和 Arthur Prange 发现,为“处女”鼠注射催产素能触发其母性行为。研究人员又发现,催产素能让草原田鼠形成终生配偶制——这在哺乳动物中十分可贵。2012年,研究人员甚至在秀丽隐杆线虫体内发现了催产素,它能帮助这种动物发现和识别配偶。

“这是一种非常古老的分子。”印第安纳大学神经学家 Sue Carter 说,“在现代动物进化中,这种荷尔蒙已经被使用和重复使用。而且,几乎所有试图寻找催产素在社会行为等方面作用的人已经发现了一些线索。”

但其对哺乳动物的作用仍有许多未解之谜。人们很难测量大脑中的催产素水平,也很



图片来源: Dale Edwin Murry

难弄清它通常何时、何地释放以及分泌多少。科学家也不能精确了解它是如何改变行为的。

“我们需要开始思考催产素在大脑中的基本作用。”Young 说。美国国家精神卫生研究所所长 Thomas Insel 表示:“这对理解大脑是如何调节行为的至关重要。”

Froemke 致力于研究响应幼崽哭声的母性行为背后的机制。他主要研究了左侧听觉皮层。今年4月刊登于《自然》杂志的研究报告显示,向未交配雌鼠的左侧听觉皮层中注射催产素后,相比生理盐水注射,催产素显著提升了雌鼠搜索呼吸幼鼠的反应速度。这种荷尔蒙能放大输入信号,并允许它们意识到行动的重要性。

“该研究是这一领域的高水平工作,将行为、大脑区域和分子基础等融合在一起。”兰贡医学中心神经学家 Richard Tsien 说。Tsien 则通过分析海马切片研究催产素在神经回路中的活性。

在2013年的小鼠研究中,Tsien 团队发现,催产素能有选择地作用于一种名为抑制性中间神经元的细胞,它能平息该神经回路中的背景颤动。“催产素能改善信号传递,几乎能加倍通过该系统的信息数量。”Tsien 说。事实上,它能产生更多信号和更少噪音。

Froemke 和 Tsien 的工作适合一个更广阔的理论:催产素有助于社会互动和识别的一种方法是提高大脑对社会相关景象、声音或其他刺激的反应。Young 已经发现,这种荷尔蒙能有

助于小鼠识别和注意其他小鼠的气味。研究人员还发现,它能提升人类识别面孔的能力。

减缓孤独症

基础研究的快速发展也吸引了临床兴趣。上世纪50年代,催产素就开始被用于加速分娩,因此一些研究人员认为它用于实验也相对安全。

大约10年前,心理学研究开始显示,通过鼻内喷雾一次剂量的催产素能改善健康年轻人社会行为的诸多问题。与对照组相比,吸入催产素的人在玩投资游戏时,更愿意将自己的钱委托给陌生人。一剂量催产素也能增加人们凝望对方眼睛的时间,并提高他们通过对对方微表情推断其情绪状态的能力。

由于对社会认知有重要作用,催产素成为治疗精神疾病尤其是孤独症的候选者。孤独症患者通常在社会互动和沟通方面有问题,他们无法适当地处理社会刺激。科学家认为,催产素可能会逆转某些症状。

2010年开始,科学家就发现有证据支持这一理论。研究人员发现,催产素能暂时改变孤独症患者的移情和社会合作状态。加拿大 Holland Bloorview 儿童康复医院孤独症研究中心临床神经学家 Evdokia Anagnostou 回忆道:“人们变得相当兴奋。”

法国国家科研中心研究人员也通过试验发现,注射催产素能够显著缓解孤独症患者的症状。他们在美国《国家科学院学报》上报

告说,科研小组给13名孤独症患者注射了催产素,这些患者具有正常的智力和语言水平,但无法主动参与社交活动。结果显示,在传球游戏等试验中,注射了催产素的孤独症患者社交恐惧感有所减轻,更喜欢与他人玩耍,表现得自信。

但许多有关催产素对孤独症效果的早期研究存在限制,原因是研究人员评估了单次剂量和相对较少的参与者,而之后使用更多剂量的实验则未能出现理想结果。

2010年澳大利亚悉尼大学临床心理学家 Adam Guastella 研究了16位患有孤独症的男性青少年,发现一剂催产素能改善他们的症状。但当他尝试着在两个月中为参与者提供双倍的剂量后,结果并没有出现社会互动或社会认知方面的显著改善。“这表明,随着时间的推移,催产素在改善精神疾病症状方面存在限制。”他说。

关乎细节

迄今为止,几乎没有研究能确定孤独症与催产素信号问题有关。但今年2月,由加州大学洛杉矶分校神经遗传学家 Daniel Geschwind 领导的研究小组发现了一些更清晰的证据。该研究小组在一个自闭症小鼠模型中证明,催产素可明显地改善其社会行为,如果进行早期治疗,这一裨益可能长时间持续。

研究人员表示,缺乏 Cntnap2 基因的小鼠可表现出某些人类孤独症的特征,这些动物下丘脑室旁核催产素神经元数量减少。给这些动物每天补充催产素两周后,它们的行为恢复正常。“但是目前并没有发现任何证据显示,人类孤独症患者存在催产素不足问题。”Geschwind 说。

“这说明孤独症可能具有很高的异质性,如果能找到那些缺乏催产素的类型,使用催产素治疗可能会产生理想效果。”斯坦福大学行为神经学家 Karen Parker 说。

根据这一设想,许多临床学家已经开始进行更大规模的催产素及其治疗孤独症的临床研究,以便确定谁能从中受益。北卡罗来纳大学儿童精神病学 Linmarie Sikich 计划招募300名年龄在3岁到17岁的孤独症患者。研究人员将为他们使用6个月的催产素和安慰剂,并在随后6个月里进行追踪研究,以确定谁的症状能得到改善。

但也有研究提示,催产素可能具有副作用。Carter 小组发现,给草原田鼠幼崽使用低剂量催产素,能改善它们成年期的配偶忠诚度,但高剂量的催产素却会阻碍这一行为。而且,人类研究结果提示,催产素可致人们更积极地捍卫自己,对抗竞争者。但对边缘型人格障碍患者而言,催产素会让他们失去信任和合作。

Young 认为催产素领域的发展需要基础研究与合作的紧密合作。如果基础研究科学家能确定催产素的工作机理,将能帮助临床设计设计出更好的治疗方法。“我认为,未来两个分支的科学家需要更多沟通。”Young 说。过去科学家可能对催产素的理解过于简单化。“催产素以不同的方式产生影响,而且我们研究的生物学也十分复杂。”Guastella 说。(张章)

美在汞监管上开倒车

高等法院推翻颇具争议的汞污染法规

随着6月29日美国最高法院裁定联邦当局并未恰当权衡监管举措的利弊,针对该国燃煤电厂产生的汞所造成健康风险的拖延已久的行动将不得不等待更长的时间。

此项裁决以5:4的微弱多数通过。法官 Antonin Scalia 表示,美国环境保护署(EPA)在认为损失同是否监管有害电厂污染问题“并不相关”时作出了不合理的处置。

最新决定阻碍了在数十年的研究、诉讼和政治角力后于今年4月刚刚生效的法规的执行。EPA 在一份声明中称,对于最高法院没有支持这一法规深感失望。但它同时表示,由于这项法规是在3年前发布的,因此投资已经作出,并且大多数电厂已经行走在减排的路上。

2011年汞和有毒气体排放标准被贴上96亿美元的价格标签,这是EPA曾发布过的最昂贵的监管举措之一。不过,EPA认为,此项法规带来的健康益处超过损失。该机构分析师推断,削减有毒物质排放将使每年的哮喘和心脏病发作分别减少13万次、4700万次,同时使过早死亡减少1.1万次。放在一起,每年至少带来370亿~900亿美元的益处。

不过,这些被计算的益处大多数产生自管控特定污染产生的负面效应,而EPA在作最初的法律认定,即监管汞污染是“必要和恰当的”时,并未利用这种分析。EPA表示,整个成本效益分析只有在调控过程的最后——决定所需监管举措的准确难度时才需要。

Scalia 认为,这种方法毫无意义。“按照EPA的逻辑,一个人可以在不考虑开支的情况下决定购买一辆法拉利汽车是否‘恰当’,因为他打算随后在决定是否升级音响系统时



燃煤电厂是汞污染的主要来源。

图片来源: Li Tsin Sun/Flicker

再考虑开支。”

不过,法官 Elena Kagan 对此表达了极具讽刺性的异议。她批评了法院着手审理这起案件时表现出的“极其狭隘的方式”。“我同意大多数人的观点,即如果‘EPA根本没有考虑成本’,它的电厂监管举措将是不合理的。这一点是毋庸置疑的,但情况并非如此。”Kagan 说,过去的十几年里,EPA 在很多个阶段都将成本考虑在内,并且将在具体决定何种水平的汞限制是必需时再次分析成本。

由密歇根州领导的此项法规反对者和另外21个州、公用事业公司及煤炭开采利益相关者联合进行了抵制。而最新的裁定意味着EPA将不得不拿出一份新的成本效益分析,或者在因应对气候变化方面的努力而将议程排得满满的同时撰写一个全新的控制汞污染计划。很多抵制汞污染法规的上述反对者还集结起来,同EPA即将发布的限制现有电厂二氧化碳排放的法规作斗争。

从某种意义上说,EPA在控制温室气体方

面的努力即制定“清洁电力计划”,能解决汞污染问题。一些公用事业公司表示,按照“清洁电力计划”的要求,它们将被迫关闭燃煤电厂,而这会同时消除二氧化碳和汞排放。理论上,电厂或许还能通过建立先进的碳排放控制设施解决其汞污染问题。EPA在监管影响分析中将汞减少列为所提出的二氧化碳减排法规的一个潜在附带好处。不过,关于温室气体的战争才刚刚开始,因为它涉及相同的利益群体,可能会同上世纪90年代中期开始的“汞之战”一样持续很久。

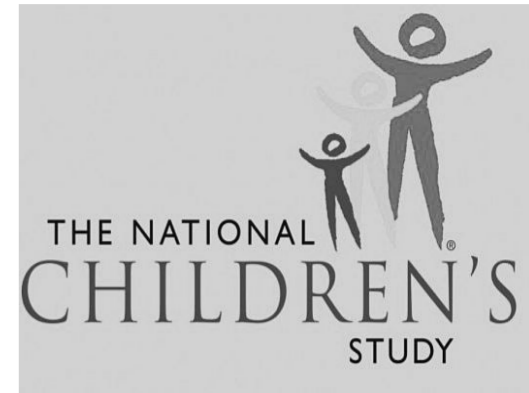
不过,与此同时,汞排在占据美国燃煤电厂40%左右的约170个电厂中或将继续有增无减。另一方面,上述统计中暗含着好消息。它意味着约60%的美国燃煤电厂已经拥有使其符合目前被阻止的法规所呼吁的更严格汞排放标准的设备。美国能源信息管理局(EIA)在去年的一项分析中认为,这些电厂能够遵循要求,是因为它们已经拥有控制酸雨排放的设备——废气脱硫装置,而这可以作为一个附带效应被调整用于捕获汞。

EIA 表示,至于汞和有毒气体排放未受到控制的剩余燃煤电厂,经营者已选定约10%使其“退休”。这将逐渐成为当下正在有序进行的一种趋势。根据一直为关闭美国燃煤电厂而奔走呼号的塞拉俱乐部的数据,自2011年奥巴马政府首次提出汞污染调控以来,187座电厂已被关停。大多数分析人士认为,燃煤电厂的关闭不仅是由于汞污染法规和其他监管举措引起的,还来自更为廉价的天然气燃料的竞争。由于天然气在燃烧时不会产生汞排放,因此市场对这种燃料的转移帮助控制了有毒气体的排放。(宗华)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

美欲重启全国性儿童研究



一项在花费了10亿多美元后于去年被美国国立卫生研究院(NIH)终止的儿童大型研究似乎已起死回生。近日,众议院和参议院开支委员会呼吁2016年新版本的全国性儿童研究(NCS),并且将按照目前已被终止的NCS的相同水平进行资助,即每年1.65亿美元。

据消息人士透露,立法者同意儿科专家组的观点,认为此项研究的目标非常重要,以至于无法将其放弃。NIH正在推进对最新研究的设计。

NCS的历史要追溯到2000年。当时,国会呼吁NIH追踪一个从出生前到21岁的庞大儿童群体,并且研究从有毒化学物质到社会因素等不同环境对儿童健康的影响。研究人员着手在全国各地招募了10万名孕妇。然而,此项研究为复杂而花费颇高的招募策略所拖累,并因此陷入停滞状态。2014年12月,在美国医学研究所的一份报告发现其存在严重的设计和管理缺陷后,NIH院长弗朗西斯·柯林斯取消了该研究。

今年,NIH将来自NCS的40个先锋试点中心的数据归档。项目已招募了5700名女性和她们的婴儿,并且花掉了1.65亿美元的大部分。

不过,目前来看,NCS似乎正在回归。众议院拨款委员会日前批准了一项从10月1日开始的2016财年年度开支法案,其中“全国性儿童研究替代方案”的开支为1.65亿美元。一份随之而来的报告解释说,立法者对NIH决定结束NSC感到失望,并且想让NIH同儿科专家合作提出一项基于NCS数据和目标的十年期研究计划。一位共和党众议员说:“在NCS上花费了10亿多美元后,我们认为它需要进行改革和重新聚焦,而不是将整个研究丢掉。”

在6月25日获得一个委员会批准的参议院版本开支法案,也为此项研究划拨了1.65亿美元。这份目前尚未被正式发布的报告有着类似的语言,即NIH应当“重新校准和调整已经对NCS进行的投资,以开创新的方向并且关注现有的纵向研究”。参众两院均呼吁能有一个科学顾问委员会指导此项研究。(宗华)

美国夏威夷望远镜建设 重启受阻



30米望远镜的概念图

图片来源: TMT Collaborative

近日,在护送施工车辆的美国夏威夷州官员同封锁通往莫纳克亚火山山顶道路的抗议者发生冲突后,重新启动建设将跻身全球最大望远镜的30米望远镜(TMT)的努力再次受阻。

在发现道路被巨石阻断后,出于对公共安全的担心,来自夏威夷土地与自然资源部(DLNR)的官员和TMT的施工人员在不久后便从山顶返回。

此次撤退是在同堵路的夏威夷原住民抗议者发生了几个小时的冲突后进行的,并且包括一些抗议组织者在内的11人被逮捕而终结。抗议者认为,耗资14亿美元的TMT将亵渎神圣的土地。

被捕者之一 Andre Perez 说,抗议者已部署很多人群从约2700米高的莫纳克亚山游客中心一直到4200米的高山上每隔几公里便封锁一次道路。当地县警察和夏威夷DLNR官员随后抵达现场。“他们想护送施工车辆前往山顶,而我们坚持进行阻拦。”Perez 表示。

他介绍说,在官方人员向山上行进时,抗议者成功地拖住他们,但随着对抗升温开始后退。“那些官员开始推挤人群,并且在抓人。”Perez 说,“随着抗议者后退,人群越聚越多。他们告诉我,如果不快跑,将铐住并把我带走。这就是他们干的事。”

Perez 同时表示,后来得知官方人员从山顶返回,他“非常高兴”。“我认为,这将激励我们,使我们变得更加强大,并且增强我们的士气和信念。”

在提交保释金的几个小时后,Perez 和其他抗议者再次向莫纳克亚山出发,并且打算封锁全部道路。

夏威夷州长 David Ige 的办公室主任 Mike McCartney 表示:“对于在通往莫纳克亚山顶的道路上出现巨大石块,我们感到很失望并对此非常关切。此举是一个严重并且重大的安全危害,会将人们置于危险之中。”他介绍说,夏威夷州将重新评估该怎样进行下去,同时在另行规划前施工会暂停。(徐徐)