

健身涮锅谁拍板

科学家发现大脑动态评估信息重要性机制

■通讯员 姜天海 本报记者 潘希

周末该在家看书还是出去K歌?寒冬将至,该坚持健身还是涮个火锅?每天,人们都会面临上百种选择。以往,人们认为这种选择理所当然。

然而,美国斯坦福大学生物系教授陈晓科与中科院深圳先进技术研究院脑所研究员朱英杰日前合作发现,大脑存在一个动态评估外界信息重要性的关键脑区——丘脑室旁核(PVT),该脑区能在不同环境和生理状态下评估事件重要性,从而帮助人们作出恰当选择。

此前,国际科学界普遍认为PVT调控焦虑、恐惧、抑郁等负面情绪,朱英杰等的这一发现,通过实验论证,颠覆性提出PVT动态编码事件重要性的概念,该成果于10月26日发表于《科学》杂志。

“这项重要研究拓展了我们对丘脑功能的认识,发现了影响学习和记忆的重要神经机制。该工作将引起脑认知和脑疾病研究领域的广泛关注,并吸引更多研究者探索PVT这一重要脑区的功能。”美国三院院士、斯坦福大学终身教授Robert Malenka向《中国科学报》记者评价道。

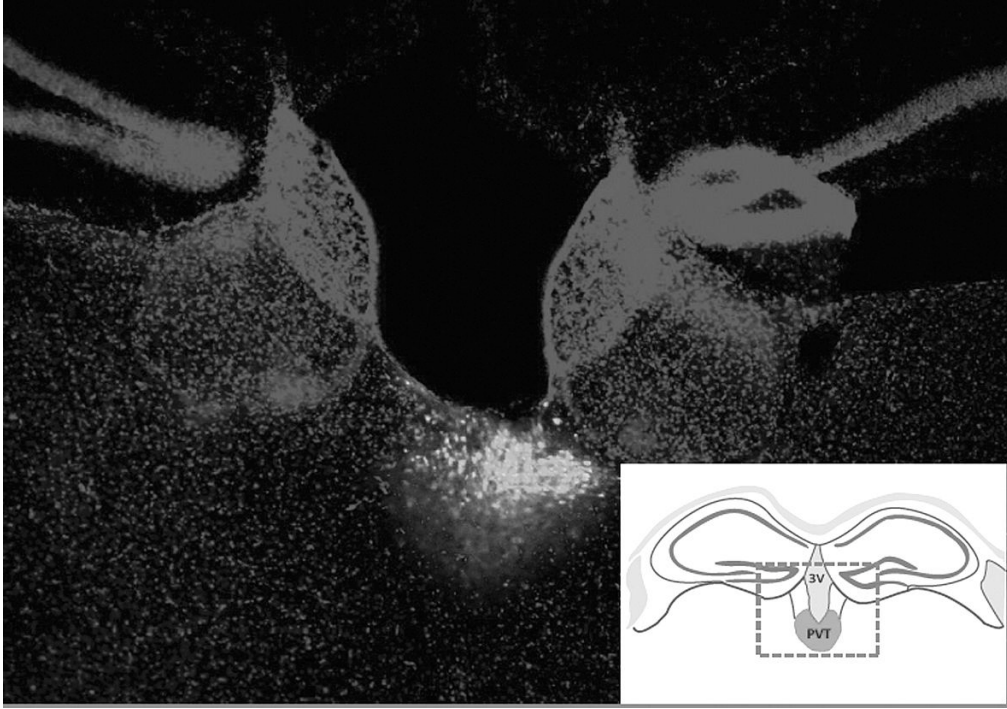
掌管大脑“抉择”的关键脑区

人们每时每刻都会接受海量信息的轰炸,你为何会从中抽提出对你最重要的信息,并据此作出恰当反应?

“这是大脑信息处理面临的一个基本问题。”论文第一作者朱英杰表示。此前,他曾在《自然》杂志上发表另一项研究成果,首次发现大脑中存在可以用于戒除毒瘾的全新神经通路。此次《科学》发表的工作正是针对同一脑区的再次突破,全面研究PVT的基础生理功能。

他们利用光遗传学技术结合电生理和光纤记录技术,首次发现小鼠大脑中存在一群神经元能够编码外界信息的重要性(即生物学显著性)。这些位于大脑中部PVT脑区的神经活动能够反映外界刺激的重要性,并且随内在生理状态和外部环境动态变化,从而控制学习能力。

“判断信息重要性是一个高级的大脑功能,它能帮助人们更好适应多变的环境,也控制着人们的注意力和学习能力。这一发现为未来研究如何提高大脑的认知和学习能力奠定了基



大脑中部的丘脑室旁核(PVT)

图片来源:中科院深圳先进技术研究院

础,对普通人群和脑病患者的认知与治疗均具有突破性意义。”朱英杰表示。

科研人员通过小鼠嗅觉巴浦洛夫条件性学习实验,将不同气味刺激跟奖赏(水)或惩罚(吹气或电击)偶联,发现PVT神经元会被重要事件激活,无论奖惩。

有趣的是,如果小鼠面前反复呈现不喜不厌的中性气味却没有伴随任何后果,PVT反应会逐渐消失;当该气味与奖惩偶联时,PVT又能被激活。此外,PVT被激活的幅度也能反映奖惩的激励强度。

“这是科学家第一次发现在丘脑中存在能反映外界刺激重要性的神经元。”论文通讯作者陈晓科表示。

抑制PVT或可延缓“七年之痒”

朱英杰等进一步发现,外界刺激的重要性

不仅取决于刺激本身的物理特征,也与动物内在生理状态和外部环境有关。

例如,当饥肠辘辘时,鼠“以食为天”;当它酒足饭饱后,食物的诱惑性就要大打折扣。再来看外部环境,即使在饥饿的小鼠前放一块诱人的奶酪,但若有只猫在食物旁张牙舞爪,小鼠也会压制食欲先去逃命。

他们通过光纤成像记录和单细胞电生理记录技术从不同角度反复验证发现,PVT神经活动能根据内外环境,动态反映动物对重要性的判断。

同样是用于赏的水,口渴的小鼠PVT反应更大。当小鼠处于较弱惩罚时,水能诱发较大反应;若切换到较强惩罚环境,水只能激发较小反应。这说明PVT活动能反映奖惩的相对重要性。

此外,他们也发现了PVT脑区对于预期奖励落空存在动态评估机制。如果每天小鼠

细数那些最受科学家青睐的星

近日,“比皮科伦坡”探测器成功开启前往水星的7年旅程。这是被送往该行星的第三架探测器。此前一天,科学家表示,美国宇航局(NASA)的下一辆火星漫游车——打算成为首个收集岩石样本并携带其返回地球的火星车——应当在这颗红色星球上寻访尽可能多的地方。

那么,太阳系哪些行星最受太空科学家的欢迎?哪些最不受欢迎?原因何在?

过去几十年间,前往其他行星的诸多探测任务已经启动。时至今日,太阳系的每颗行星都至少被一艘宇宙飞船短暂访问过。

最引人注目者

自上世纪60年代首个行星任务开始,地球最近的邻居——火星和金星获得了大量关注。德国马普学会太阳系研究中心天体物理学家Elias Roussos介绍说,初期主要是便利性问题,并且是向月球发射宇宙飞船的自然过渡。

不过,当人们清楚认识到火星表面曾经存在水时,这颗行星开始出尽风头。英国伦敦大学行星科学家Andrew Coates表示,这一发现使火星成为最受欢迎的探索目标,同时很多现有和未来任务的一个重要目标是寻找古代生命的特征。

目前,若干飞船正绕着这颗红色行星运转,并且有4架探测器已在火星表面成功着陆。很快将有另外两架探测器加入它们——“外火星”和“火星2020”均定于2020年发射。

地球的“邪恶分身”

Coates表示,尽管金星可能并未在太空飞行早期那样吸引如此多的兴趣,但人类仍能从这颗行星上学到很多教训。

金星的环境曾经和地球非常相似,但它遭受了失控的温室效应。这带来了极高的温度和充满二氧化碳的大气层。“它就



“比皮科伦坡”是被送往太阳系内侧行星的极少数太空飞船之一。

图片来源:ESA

像地球的邪恶分身。”Coates表示,“我们不想让金星的现在变成我们的未来。”目前,日本太空飞船“拂晓”号正绕着金星运转,以发现更多关于其气候的信息。

与此同时,水星一直在内行星中遭到忽视。Coates介绍说,这是因为到达水星太难了。由于水星最靠近太阳,因此到访的太空飞船在进入该行星轨道前必须大幅减速。

表面之下

不过,Coates认为,未来针对外行星的探索将会增多,尤其是这些行星的卫星。

此前的探测任务发现,土星的卫星——土卫二,以及木星的卫星——木卫二均拥有地下海洋,使其成为适宜生命存活的主要候选者。两架飞行器——“木星冰卫星探测器”(JUICE)和“欧罗巴快船”将更加详细地检查木星卫星,尽管这仍需要等待一段时间。JUICE定于2022年发射,并且在2030年到达木星。“你必须得对太空工作保持耐心。”Coates表示。

在更远的地方,天王星和海王星仅“接待”过一位短暂的“访客”——“旅行者2号”,而冥王星一直等到2015年才迎来“新视野号”。Roussos表示,尽管更近的行星获得更多关注这一点很好理解,但要真正了解太阳系,人们需要更加详细地探索这些遥远的世界。

这意味着科学家不能仅因为技术上的挑战性,就放弃将飞行器和飞船送往天王星或者冥王星。“我们应该做的是意识到在这些行星上开展有趣且基础性的科学研究。”Roussos说,这应当能推动新技术的发展,从而使人类到达这些地方。

“探索太阳系的最终目标是解决太阳系如何形成和演化的问题,包括了解生命可能在哪些地方站稳脚跟。”NASA行星科学部代理主任Lori Glaze表示,“细节可能发生改变和调整,但总体画面会保持不变。” (宗华)

定制新药拯救脑病女孩



一种特制药物似乎正在帮助一名7岁的贝敦氏症患者。

图片来源:JULIE AFFLERBAUGH

多年来,美国科罗拉多州的一对夫妇一直在寻找为何他们活泼开朗的小女儿走路、说话和看东西越来越困难。2016年12月,Julia Vitarello和Alek Makovec得知6岁的女儿Mila Makovec几乎可以肯定患有贝敦氏症。这是一种遗传性的致命神经退行性疾病。现在,Mila正在使用一种针对其特定致病DNA突变的药物,而且似乎已经阻止了病情的发展。

近日,在美国人类遗传学协会年度会议上,研究人员讲述了这个故事,并表示在不到1年时间里,他们测序了Mila的基因组,并给她制作了一种合成的RNA分子,帮助细胞忽视她的基因缺陷,并产生所需的蛋白质。他们说,同样的步骤可以帮助其他一些因单个基因的独特突变而患病的人。

“这非常令人兴奋。”未参与该研究的得克萨斯大学西南医学中心基因治疗研究员Steven Gray说,“对于个性化医疗如何在实践中发挥作用,这是再好不过的例子了。”

据估计,在美国,每10万新生儿中就有2~4人患有贝敦氏症。患者的溶酶体,即细胞内清除废物分子的充满酶的囊出了问题。如果溶酶体不能正常工作,废物就会堆积并杀死神经细胞,导致患者大脑损伤并在青春期死亡。

当Mila的医生对其基因组的蛋白质编码部分进行测序时,他们在一个名为CLN7的基因拷贝中发现了“一个错误,该基因编码了一种蛋白质,这种蛋白质可能有助于使分子穿过溶酶体的膜。CLN7的两个拷贝(一个来自母亲,一个来自父亲)都要出现突变才会引起疾病,但是Mila只有来自父亲的拷贝出现了缺陷。”

Mila的医生希望仔细检查她的整个基因组,以确认其患有CLN7形式的贝敦氏症。但很少有临床实验室提供这种更昂贵的分析。此外,完成这类工作的时间至少为4个月,在此期间,Mila的病情将继续恶化。

在2017年1月的一个晚上,波士顿以色列女执事医疗中心内科医生Cindy Lien在Facebook

到冰箱前都能发现一块奶酪,但有一天奶酪突然没了,小鼠的“失落感”也会激活PVT。

然而,动物也具有消退学习能力,即它如果习惯了没奶酪,就会逐渐停止该行为。就好像夫妻的“七年之痒”,如果一直习惯对方的存在,PVT反应也会趋于平淡。一旦有外界刺激,又可能重新激活初恋时的“心跳感”。不过科研人员也发现,抑制PVT活动,小鼠消退学习过程会变慢,那是不是说,我们也有可能减缓“七年之痒”的速度呢?

有望用于类脑人工智能

在活体动物身上进行多通道电生理记录技术,对朱英杰来说是头一遭。小鼠运动使得电噪音过大,让他不得不花一两个月到其他实验室取经。

而且,由于他们最开始采用的是光纤记录技术,无法达到单细胞分辨率,因此又额外花了半年,用分辨率更高的电生理记录技术再次验证该现象。但也正是这些努力,使得实验设计更为精巧,工作更具系统性。

“朱英杰等人报道了一系列非常漂亮的实验,这些卓越并且激动人心的实验结果证明了PVT在编码显著性和控制联想学习效果上的重要作用。在这篇优秀的论文中,实验设计得非常优雅,结果和展示都非常清楚。让读者在对这一神秘脑区功能的理解上迈出了重要的一步。”审稿人对文章作出一致高度评价。

近年来,脑科学研究正在从传统的“读脑”向“控脑”转换。朱英杰等的工作正是对PVT脑区的“读”与“控”。

通过调控PVT脑区的神经活动,他们发现该脑区神经元活性控制着小鼠的学习能力。当利用光遗传学技术抑制PVT活动后,偶联性学习的速率和效果都大大受损,表明PVT活动对学习能力的至关重要性。

“未来我们将进一步研究,可否通过增强PVT活动提高人们的注意力,增强学习能力,这将为转化应用打开一扇窗口。”朱英杰表示。

此外,研究大脑如何动态评估外界信息重要性的内在机制,也将为未来发展类脑智能,增强脑机融合,推动人工智能技术的跨越发展带来启发。

相关论文信息:DOI:10.1126/science.aat0481

科学线人

全球科技政策新闻与解析

老鼠引发尼日利亚最大拉沙热疫情



一名卫生工作者带着血液样本来到尼日利亚拉沙热研究和控制研究所。

图片来源:Pius Utomi Ekpei/《自然》

根据迄今对拉沙热病毒进行的最广泛、快速基因组分析,今年尼日利亚最大规模的致命拉沙热疫情是由老鼠引发的。

日前发表在《新英格兰医学杂志》的这项研究缓解了人们对拉沙热已经变异为一种超级细菌并在人际间迅速传播的担忧。与此相对,从220名患者身上获得的病毒基因组呈现出惊人的多样性,表明大多数人并不是被他人感染的。

这种前所未有的分析速度有助于官员对抗拉沙热的传播,病毒的遗传信息有助于研究人员开发针对该疾病的疫苗。从今年1月到9月底,约有514人感染了拉沙热,其中134人死亡。

“在疫情暴发地的样本中快速获取全基因组序列,这令人兴奋,也很重要。”生态健康联盟理事长Peter Daszak表示,“这就是未来的道路。”

人们会因为与非洲软毛鼠直接接触(如食用它们)而感染拉沙热。被感染的啮齿类动物会通过在大米、木薯和其他作物上流口水或排泄间接传播这种病毒。感染也会通过液体在人际间传播,并导致许多卫生工作者感染了该病毒。

与埃博拉病毒一样,拉沙热病毒会引起发烧,并导致内出血和死亡。在西非,该病毒的致死率在25%到69%之间。今年2月,尼日利亚疾病控制中心(NCDC)报告了比平常更多的拉沙热病例,在此背景下,该研究作者、非洲救急者大学传染病基因组学卓越中心主任Christian Happi开始对分离自拉沙热患者的病毒基因组进行测序。

如果病毒从一个人传播到另一个人,那么它的基因组在彼此相邻的个体中几乎是相同的。但Happi检测到的前14个基因组是不同的,这表明每个人都感染了不同谱系的病毒。

NCDC通过优先控制老鼠作出初步应对。“我们去教堂请牧师和人们谈谈如何防止接触老鼠,特别是在晚上,还有如何盖住食物。”该机构负责人Chikwe Ihekweazu说。他还召集了居民会议,并通过电台广播相关知识。(晋楠)

“预注册”研究首个分析显示无效结果激增



在数据收集之前的注册研究协议或可改变研究结果。

图片来源:Ariana Lindquist/《自然》

未能获得积极结果的研究通常会被丢弃,永远无法再见天日,这会导致出版偏见,让科学文献的可信性打折。

现在,一项分析表明,在研究前进行注册和开展同行评审的协议研究或能改善这种“文件搁置问题”,帮助纠正现有的偏向于积极发现的出版偏见。英国卡迪夫大学研究人员报告了对这一做法是否有效的首个相关分析。研究人员发现,事先注册过的协议研究比普通科学文献更可能报告无效的结果。这一分析结果日前发表于预印文本库PsyArXiv。

在注册报告中,研究人员在研究开始前向期刊提交一份研究协定。如果它能够通过同行评审,那么在研究完成后,无论其结果如何,该期刊原则上都要发表一篇相关文章。

这种操作过去几年开始在科学界出现,它是基于诸如临床试验预先注册等方面的倡议,这是美国法律上所要求的。目前,约有140家期刊采用这种模式,有130个注册报告已经发表了最终结果。

支持该模式的科学家希望它能够与目前存在争议的研究实践相抗衡,比如只有在看到研究结果后才提出假设,或者不报告负面结果。

为了了解注册报告是否增加了发表无效结果的频次,心理学家Chris Allen和David Mehler分析了生物医学和心理科学领域的113篇注册报告的结果。两人在这些研究中发现了296个离散假设,并发现总体而言,61%的假设没有得到后来发表的研究结果的支持。对于那些试图重新先前的研究,无效结果的比例略高,为66%,而原始研究的这一比例为55%。

这些数据比普通科学文献中的无效结果比例高得多,基于早些时候的研究,作者估计通常科学文献结果的无效比例在5%到20%之间。

荷兰埃因霍温理工大学心理学研究者、同样在调查注册报告的Anne Scheel表示,这项研究可能仍低估了无效发现的真实比例。其他研究估计,在心理学前测的假设中没有90%以上是错误的,这意味着当前科学文献中无效发现的比例“与我们期待的没有任何出版偏见的预期大相径庭”。(冯维维)

(唐一尘)