科学家找到消除成瘾记忆的“橡皮擦”

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/10473.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家找到消除成瘾记忆的“橡皮擦”。一日吸毒，十年戒毒，终生想毒。戒掉毒品，为什么这么难？其中一个重要原因在于毒品成瘾留下的顽固记忆。有别于学习、认知等常见类型的记忆，毒瘾在人脑内会形成持久、顽固、环境关联性极强的记忆。戒毒后一旦回到过往的环境或接触毒友，这种关联性记忆极易被唤醒，从而再次触发毒瘾，造成复吸。中国科学院深圳先进技术研究院内尔神经可塑性诺奖实验室执行主任朱英杰说道。

致力于解析药物成瘾的脑神经机制，朱英杰所在团队联合美国斯坦福大学陈晓科团队，针对阿片类药物成瘾发现了两条神经通路的全新功能：分别调控成瘾记忆的形成和维持。此外，通过抑制其中一条通路，研究人员成功消除了小鼠成瘾的关联记忆，阻止了复吸行为的发生。相关研究7月16日发表于《神经元》。

毒品记忆如何形成？

在大脑司令部中，上千亿的神经元各司其职、互相协作，不停歇地处理着海量信息，而将这些神经元连接起来并传递特定信息的就是神经通路，大脑行使学习、记忆等各种功能就是通过这些神经通路的网络电活动来实现的。

在朱英杰此前的研究中，他曾发现丘脑室旁核（PVT）脑区是与毒品戒断反应密切相关的全新神经通路，相关研究成果发表于《自然》，此次成果正是针对同一脑区的再次突破。

一组小鼠实验揭示了成瘾记忆形成与维持的关键通路。首先，研究团队在箱子的两边设置了两个环境完全不同的小房间，对小鼠进行训练；第一天将小鼠关在A房间里并向其注射吗啡，吗啡激活了大脑内的奖赏系统，将毒品转化为脑内的快感；作为对照，次日将小鼠关到B房间里，并向其注射生理盐水。

经过数日的反复配对后，小鼠便形成了成瘾记忆：A房间里有吗啡，会带来快感。B房间里没有吗啡，不会产生快感。小鼠在行为学上会对A房间表现出明显的位置偏爱，即便数日后不再向其注射吗啡，任其在两个房间中自由选择，小鼠70%-80%的时间还是会呆在A房间。

利用先进的病毒示踪技术和光纤记录方法，我们观察到在毒品记忆形成、提取和持续的过程中，小鼠大脑中PVT到中央杏仁核（CeA），以及PVT到伏隔核（NAc）的两条神经通路被激活了。朱英杰说。

戒掉毒瘾从抹去记忆开始

找到了成瘾记忆的关键通路，接下来的问题是，两条神经通路在功能上有什么区别？能否通过抑制通路消除成瘾记忆？研究团队展开了进一步的实验。

首先，团队利用光遗传学方法对PVT到CeA通路进行了调控。结果显示，在训练小鼠的过程中，对这条神经通路进行光遗传抑制，小鼠会记不清自己在哪个房间得到了吗啡。而激活这条通路时，即便在很短的天数内给小鼠注射少量的吗啡，它仍能对得到毒品的房间产生明显偏爱。

这一系列实验表明，PVT到CeA通路的功能是在大脑中促成吗啡奖赏与环境的关联。朱英杰表示，该神经通路与成瘾记忆的形成具有密切关系。

使用类似方法，团队接着研究了PVT到NAc通路的作用。与CeA通路不同，在训练时抑制NAc通路并不会影响小鼠的位置偏好，但在记忆维持阶段抑制该通路，则可干预小鼠对吗啡记忆的提取。

换句话说，小鼠在训练时记住了有吗啡的房间，但在测试时抑制PVT到NAc通路后，小鼠不再对任一房间产生明显位置偏好，关于吗啡房间的记忆似乎被‘擦除’了。

更重要的是，这种擦除作用可以持续较长时间。通常情况下，经过戒毒训练的小鼠在低剂量的吗啡提示下很容易唤起记忆，造成复吸。但经过记忆擦除的小鼠，在戒毒14天后，即使受到低剂量吗啡提示，仍然不能唤醒成瘾记忆，有效阻止了复吸发生。

这表明，PVT到NAc通路对与成瘾记忆的提取和维持密切相关，同时也为预防及治疗毒品复吸提供了新的靶点与参考。此次的研究发现对于其它顽固的深度记忆，例如恐惧记忆、创伤后应激障碍等亦有借鉴意义。

诺奖实验室全速建设中

一边做科研出成果，一边引进人才建设实验室，内尔神经可塑性实验室自去年3月落户深圳先进院至今，在诺奖得主厄温·内尔教授带领下，已逐步建立起一支40余人的研究队伍，在药物成瘾、学习记忆、疼痛等多方面展开工作。该实验室建成至今，内尔到访深圳先进院7次，参加学术交流活动超30天，亲自参与实验室建设与团队招募工作，疫情期间每周召开视频例会，为科研工作的顺利展开保驾护航。

在内尔指导下，团队申请成立深圳市药物成瘾重点实验室并成功获批，此次发表在《神经元》的成果亦是该重点实验室成立后取得的首个重要突破。朱英杰表示，团队计划在五年内将该重点实验室打造成国内领先，国际具有一定影响力的药物成瘾研究机构，助力我国禁毒、戒毒工作。（来源：中国科学报刁雯蕙）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.06.028

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：朱英杰等 来源：《神经元》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发