
科学家提出酗酒行为成因新机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12651.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！

科学家提出酗酒行为成因新机制。

近日，复旦大学类脑智能科学与技术研究院青年研究员贾天野和教授冯建峰，以及英国剑桥大学教授Trevor Robbins共同领衔的国际合作团队，在大样本纵向人类青少年队列中成功验证了最新的动物酗酒行为的神经调控模型，并结合人类影像行为数据的进一步分析结果，提出了内侧眶额叶（mOFC）对危机响应中枢背侧导水管周围灰质（dPAG）调控失调导致酒精滥用的双通路模型：如果饮酒时dPAG的响应受到了抑制，会导致个体忽略负面信号而产生强迫性酒精滥用，但反过来常态下dPAG兴奋度过高的个体也更容易藉由酒精使用来冲动性的逃避当下状况，进而导致冲动性酒精滥用。

2月4日，相关研究成果以《内侧眶额叶与背侧导水管周围灰质调控神经网络在人类酒精滥用中的作用》为题发表于《科学进展》。

酗酒行为是全球范围内导致死亡和残疾的主要原因。国际卫生组织（WHO）2018年的报告显示，全球每年因为酒精滥用造成的死亡人数超过三百万人，并占据了全球疾病和损伤负担总量的5%。该报告同时显示，在20~39岁年龄组中约有13.5%的死亡与酒精使用有关。因此，对青少年早期酗酒行为形成原因及干预手段的研究和探索尤为重要。

该研究通过对比特定任务状态下的功能连接和一般状态的静息态功能连接，揭示了mOFC-dPAG这一负面刺激调控网络在过度激活和过度抑制状态下都可能诱发酒精滥用这一全新的神经机理。

这项研究和之前在小鼠上的相关研究一道，揭示了负面信息处理（以及由此带来的紧迫感）相关的神经系统在理解酒精使用和滥用机制上具有极其重要的意义，并显著区别于传统上的‘中脑—边缘’奖赏系统。英国皇家学会院士、剑桥大学Barry Everitt教授对此评论道。

2018及2019年发表在《科学》杂志上的多个动物模型发现，一个包括了大脑皮层上脑区内侧前额叶，以及皮层下脑区纹状体（NAcc）、杏仁核中央核（CeA）以及背侧导水管周围灰质（dPAG）的神经调控环路可能与鼠类的酗酒行为有关。受到这些研究的启发，研究组首先在大样本人类青少年纵向数据IMAGEN中验证了动物模型中的结果，发现仅仅在受到相对惩罚的状态下，mOFC对dPAG的抑制性调控在14岁和19岁都与酗酒行为的升高有关，这与Siciliano及其同事发表在2019年《科学》杂志上的动物模型结果完全吻合，即抑制对dPAG信号输入，会使得人或动物忽略负面刺激进而产生强迫性酗酒行为。与此同时，受到相对惩罚状态下mOFC对CeA的抑制性调控的减弱，也会增强14岁个体的酗酒行为，这一发现也印证了Augier等人发表在2018年《科学》杂志上的动物模型结果。

另一方面，研究组也发现，在19岁个体的静息态（即无外界刺激）条件下，mOFC对dPAG，CeA以及NAcc的过度激活调控与酗酒行为的升高有关，并且这一致病机理由酗酒行为的重要风险指标逃离当下状况的紧迫感‘ ’从中介导。研究组同时发现，mOFC-dPAG过度抑制调控与过度激活调控这两条酗酒行为的致病通路是独立工作的。

基于以上转化医学研究成果，研究组提出了mOFC-dPAG调控异常导致酗酒行为的双通路模型：过度抑制dPAG会导致个体忽略负面信号而产生强迫性饮酒，但过度兴奋dPAG会使个体产生冲动性逃避行为，进而导致冲动性饮酒。

英国医学科学院院士、帝国理工大学教授David Nutt评论说：很多年轻人会出现酒精滥用及酒精依赖，然而对这一行为的预测及解释是非常具有挑战性的。这一纵向影像学研究为上述挑战提供了全新的深刻见解，并且其与老鼠模型的高度契合也将成为发展新的治疗手段的重大契机。（来源：中国科学报黄辛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/sciadv.abd40>

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：贾天野等 来源：《科学进展》

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

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发