
最新Nature论文用到130年前巴甫洛夫法

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/19424.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！

最新Nature论文用到130年前巴甫洛夫法。为什么有的人更积极，有的人更丧？

经历相似的事情，为什么有的人更倾向于保存美好的回忆，有的人更容易保留糟糕的感受？

在最近发表于《自然》杂志的一篇论文中，科学家发现，只要一种小分子，就可以给我们的记忆打上情绪钢印，决定你日后回忆起它，会感到快乐还是难过。

更有趣的是，我们似乎可以操纵这个‘分子开关’，决定向大脑‘写入’积极还是消极的记忆。论文共同第一作者李浩说，患有焦虑、抑郁或者创伤后应激障碍（PTSD）的人，总是更倾向于记住不好的感受，希望我们的发现能够提供新的治疗方案。

这项工作由美国索尔克生物研究所研究员Kay Tye领衔，博士后李浩、Praneeth Namburi和Jacob Olson为论文共同第一作者。Broad研究所的张锋教授、北京大学的李毓龙研究员也都参与了这项研究。

致敬经典巴甫洛夫方法

李浩和他即将加入的美国西北大学精神病学和行为科学系

今年34岁的李浩，是个北京出生长大的小伙子，像很多年轻人一样，他喜欢踢球、攀岩、看动画片和撸猫。

在山东大学获得学士学位后，李浩前往美国深造。这篇论文是他在索尔克研究所Kay

Tye实验室做博士后时的研究工作。

目前，李浩已经拿到了美国西北大学的offer，预计在2023年就将开启自己的独立实验室。他精心给自己未来的实验室制作了网站，在研究目标这一页写道：我们的目标是，了解神经肽如何在介导健康或疾病的过程中发挥作用。

几乎一切生物行为的动机，都可以归结为两大类：寻求奖励或者逃避惩罚。如果神经系统在动机的处理上出现了失调，就会导致焦虑、抑郁、成瘾等问题。李浩向《中国科学报》解释。

早在19世纪90年代，著名的俄国生物学家巴甫洛夫就用一系列经典的条件反射实验，展现了生物在面对奖惩时的生理反应。

他的实验方法简直家喻户晓：让狗看到食物，并且测量它的唾液分泌。之后，每次给食物，都同时提供一个响铃的声音。不久后，即使没有食物，狗也会在铃声响起时，自动分泌唾液。

中国古代望梅止渴的故事，有些人听到上课铃响就开始紧张的症状，都跟条件反射有关。

在最新的这篇《自然》论文中，李浩等人也采用了经典的巴甫洛夫条件反射实验法。在奖励行为模型里，他们会先给小鼠听一段音频，然后给它们喝一点糖水；在惩罚行为模型里，则先给小鼠听另一段音频，然后对它们的足部做一次电击。

像巴甫洛夫的狗一样，小鼠很快就学到了，听到一种声音时，它们就能预测之后会出现好的还是不好的事情，同时做出相应反应。

接下来的实验，就交给更加先进的现代生物学技术了。

张锋团队协助设计基因魔剪

研究人员发现，小鼠的大脑会根据奖励或惩罚来调控一种小分子多肽——神经紧张素（neurotensin）的释放。

在奖励学习中，神经紧张素会加强释放到杏仁核之底侧核，促使这里的神经元对奖励刺激产生反应，从而增强奖励学习。

而在惩罚学习里，神经紧张素的释放会被抑制，从而促使杏仁核之底侧核对惩罚刺激产生反应，并且增强惩罚学习的效率。

为了进一步了解神经紧张素是怎样工作的，他们运用基因编辑魔剪——CRISPR-Cas9系统，敲除了杏仁核特定神经元中编码神经紧张素的基因。

被敲除基因后的小鼠，很难再把糖水的甜美和相应音频联系在一起，但它们对负面信息的反应变得更加强烈：当与足部电击相关的声音响起时，会更快地吓跑或者惊呆。

这说明，大脑的默认状态就是倾向于恐惧的，而神经紧张素的存在，能帮助打开与积极学习有关的神经元。

从进化的角度来看，这是有道理的，因为它有助于人们避免潜在的危险情况。Kay Tye说，那些善于发现最糟糕情况的人，可能会对这个结果比较有共鸣。

值得一提的是，Kay Tye曾和著名华人科学家张锋在同一个实验室工作。她在斯坦福大学Karl Deisseroth实验室做博士后时，张锋也在这里读博士。在这项研究中，张锋团队协助设计了实验用的CRISPR系统——这也是CRISPR首次被用于分离特定的神经递质功能。

想建立一个快乐的实验室

Kay Tye（左）和李浩

在李浩看来，他开展博士后研究的实验室有一种宽松愉悦的氛围，而导师Kay Tye是一个很有意思的人，特别特别活跃。

2020年，美国高校的实验室由于疫情封锁了一段时间。刚刚解封时，大家还没有完全进入状态。眼见此情此景，Kay 惊呼实验室都要落灰了，决定第一个来做实验，给团队做一个表率。

当时恰逢北京大学李毓龙团队寄来了神经紧张素的探针，需要验证一下这个探针是否有效。已经有7、8年没有亲自动手做实验的Kay，竟然一举成功，没有再做第二次。她特别特别得意，恨不得让全世界都知道。李浩笑着说。

此外，Kay也很擅长把研究工作描述得鲜活有趣，激发大家的工作热情。

李浩希望，自己未来也能建立一个确保所有实验室成员茁壮成长，让他们在健康和快乐中发展科学潜力，实现职业目标的实验室。

作为一名年轻的神经生物学研究者，李浩对快乐有自己独特的理解：同样一件事情，有的大脑会把它处理成愉快的记忆，有的大脑会把它处理成难过的记忆。因此，快乐或者不快乐都是相对而言的。认识到这一点，对很多事就会有一种平常心。（来源：中国科学报李晨阳）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-022-04964-y>

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：Kay Tye 来源：《自然》

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](https://www.iikx.com)转发