

揭秘P因素

为不同心理疾病寻找通用解药

每年，约有四分之一的英国人受到心理问题的困扰。当他们因此而求助于心理医生时，医生通常会根据患者所描述的症状，在《精神障碍诊断与统计手册》中找到对应的疾病，诸如抑郁症、恐惧症、厌食症、精神分裂症等等，随后确定相应疗法。

这些人们熟知的传统精神疾病诊断方法真的有效吗？荷兰阿姆斯特丹自由大学神经学家安可·哈默施拉格表示，数千年来，医生始终在将不同的精神疾病分门别类地进行讨论，然而从生物学角度来讲，这可能让人类在认识精神疾病上走了不少弯路。



寒潮/编译

神秘P因素 不同心理疾病的共同病因

安可·哈默施拉格并非信口开河，因为有着越来越多的确凿证据让科学家们意识到，许多心理疾病是同源的。也就是说，尽管不同的心理疾病表现出不同的症状，但它们却有着共同的病因——“P因素”（个体对心理疾病的一般易感性）在作祟。

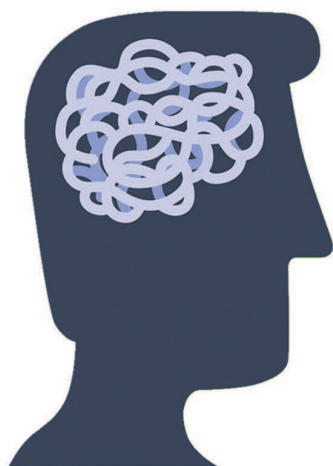
这个结论看似有悖常理，但理解P因素的内涵后就容易明白了。我们可以用智力问题来类比一下。一百多年前，英国心理学家查尔斯·斯皮尔曼曾指出，儿童在某一项目活动中的表现（比如语言流畅程度）与大脑其他方面的能力（比如数学推理、空间操纵、逻辑）息息相关。简单来说，有这么一件事，能把这件事做好的人，自然也能做好其他事。反之，如果有人连这件事都做不到，那么其他事也很难做好。斯皮尔曼经过分析后发现，在大脑中，认知能力就是“这件事”，其他大脑功能都与认知能力相关联，因此认知能力就是一种“一般智力”。

P因素就与“一般智力”类似——尽管心理疾病种类繁多，且行为与心理症状各异，但“一旦你患上了某种特定的心理疾病，那么你患上其他多种心理疾病的概率就相应提高”。这是英国伦敦国王学院的阿夫沙洛姆·卡斯皮与特里·莫菲特分析了1000位“70后”人群长达40年的健康状况变化后得出的结论。他们也由此提出了“P因素”的概念。

早在2012年，美国芝加哥大学的本杰明·拉希团队就分析了3万人在三年内的心理诊断报告，也得出了类似的结论。

这个结论非常具有颠覆性。从这个结论出发，心理医生将更关注精神疾病的症状本身，并据此制定出相对宽泛的治疗方案。此外，有些匪夷所思的个人或家族心理问题，今后有望迎刃而解。英国伦敦国王学院的行为遗传学家罗伯特·普洛明说：“我不认为世上存在什么（相互独立的）心理疾病，这些只是固有医学模式下的虚构概念。”

P因素（个体对心理疾病的一般易感性），与“一般智力”类似——尽管心理疾病种类繁多，且行为与心理症状各异，可一旦人患上了某种特定的心理疾病，那么患上其他多种心理疾病的概率就相应提高。医生由此将更关注精神疾病的症状本身，并制定宽泛的治疗方案。



P因素高的人都有特殊的脑回路，这段回路负责监控并处理信息，使其能够参与高级皮层功能，包括对情感、思想与行为控制。P因素高可能表现为思维混乱、情感控制障碍和负面情绪滋生倾向。虽然这些推论尚未确定，但理解P因素确实有助于诊疗心理疾病。

遗传率55% 社会诱因与基因影响相当

2013年，科学家们对3万名双胞胎障碍、重度抑郁症及精神分裂症患者的基因组数据进行了详细分析。研究结果再次证明，SNP已经超出了传统精神病学诊断范畴。

美国加州大学洛杉矶分校的迈克尔·达尔表示，科学家们曾经以为基因分析将明确每种心理疾病的生物学特征，但实际上却找到了诱发多种心理疾病的共同基因因素。

研究发现，神经疾病的病理与心理疾病完全不同。

神经疾病，如阿尔茨海默病、帕金森综合征、亨廷顿病、多发性硬化症等病症，主要影响神经系统本身。2018年，美国哈佛大学大脑风暴联盟曾对患有心理与神经疾病的26.5万人进行共同分析。结果发现，神经疾病互相之间几乎不存在基因学关联，与心理疾病的联系也微乎其微。由于神经疾病的形成与特定基因关系甚密，因此传统医学研究模式更适合分析神经疾病。

相比之下，心理疾病的研究分析就复杂得多，因为诱发疾病的数千种

SNP呈正态分布。简而言之，一小部分人携带极少数诱发病的SNP，而多数一小部分人携带大量SNP，而疾病症状的严重程度也呈正态分布。普洛明说，心理疾病没有临界点，并不是说致病SNP多到一定程度，疾病就会突然发作。

实际上，现实状况更要复杂得多。澳大利亚昆士兰州的克莉丝托·米德尔多普解释，心理疾病之间有巨大的交集，但确实也有一些基因方面的因素会让疾病症状各异。卡斯皮也强调，基因只是冰山一角。他认为，更关键的是，绝大多数心理疾病有共同的环境和社会心理因素。比如说，虐待儿童、吸毒、酗酒等都会诱发心理问题。

近年来，普洛明团队一直在试图量化P因素中基因作用的占比。他的研究团队根据7000对双胞胎的数据，估算出P因素的遗传率约为55%。这就说明，虽然不同人对心理疾病的一般易感性差异巨大，但基因的影响刚刚过半，非遗传因素的占比也接近半数。

特殊脑回路 诱发基因控制神经突触

尽管心理疾病的诱发原因错综复杂，但是有一点可以明确，即不同的疾病有着共同的基因根源。科学家们下一阶段的任务，就是从生物学角度论证这个观点。

2018年，甘达尔与丹·格希温德等人曾进行过相关研究。他们收集了700位心理疾病患者的验尸报告，着重分析大脑皮层的基因表达。大脑皮层是人脑的外层结构，也是高级认知功能所在的区域。甘达尔团队发现，诱发基因高度等同的心理疾病（比如精神分裂症与双相障碍）在基因表达样式上非常相似。此外，许多诱发基因的确控制着神经突触的活动。

哈默施拉格的研究印证了甘达尔的结论。她的团队进行了大量研究，想寻找诱发五种常见心理疾病的变异基因。结果发现，几乎所有基因集都有神经功能，且对突触产生影响。这就说明P因素似乎与大脑细胞交流有关。

来自英国牛津大学马克西姆·塔奎研究团队的最新结果显示，在心理疾病高风险儿童的大脑中存在“脆弱网络”。研究人员将这些儿童的大脑扫描图像与低风险人群相比，结果在三个关键区域发现了重要差别：其一，默认网络，这个结构在大脑休眠时非常活跃；其二，负责规划与控制的区域；其三，处理视觉的区域。

卡斯皮与莫菲特发现，P因素高的人都有一段特殊的脑回路。这段回路负责监控并处理信息，使其能够参与高级皮层功能，包括对情感、思想与行为的控制。

然而，科学家们尚不清楚这些大脑构造对于人的心理活动会产生怎样的影响。卡斯皮与莫菲特认为，P因素高可能表现为思维混乱、情感控制障碍和负面情绪滋生倾向。虽然这些推论尚未确定，但理解P因素确实有助于诊断并治疗心理疾病。

8亿年前月球遭遇小行星雨

根据《自然-通讯》最近发表的一篇文章，大约8亿年前，月球遭遇了流星体的轰击。根据碰撞概率，该研究表明，这些流星体的总质量约为成冰期（约7.2亿至6.35亿年前）之前造成希克苏鲁伯撞击事件的陨石质量的30至60倍。

地球上的侵蚀和表面更新过程，使研究古代流星体撞击及确定其日期变得困难。不过，科学家还可通过另一种方法来了解这些撞击——研究月球上的陨石坑。因为，在月球上，风化和侵蚀的影响大大减少。

日本大阪大学的寺田健太郎及其同事利用来自月球探测器“月亮女神”的数据，估算了月球表面直径大于20公里的59个陨石坑的形成时间。结果发现，其中有8个陨石坑是同时形成的，其中包括哥白尼陨石坑。

根据对哥白尼陨石坑释放物质的放射性测年结果，以及从一些撞击玻璃球粒（陨石撞击形成的玻璃球）中获得的年龄数据，他们得出结论：月球在大约8亿年前经历了一次小行星雨。

作者推测，既然月球上发生了小行星雨，那么地球上肯定也发生过类似事件。他们利用陨石坑标度律和碰撞概率推算表明，一颗质量为4亿至5亿亿千克的小行星与地球发生了碰撞。

养狗或能改善幼童社交情绪

最近发表在《儿科研究》上的一项研究显示，养狗家庭中的幼童，其社交和情绪的健康状况均好于未养狗家庭中的幼童。

来自西澳大学和泰拉松儿童研究所的研究团队利用从1646个有2-5岁幼童的家庭所收集的问卷数据，发现养狗家庭的孩子相比未养狗家庭的孩子，在情绪和社交互动上遇到困难的总几率低23%，其中出现反社会行为的几率低30%，与其他孩子互动出现问题的几率低40%，而表现出体贴行为的几率高34%。

养狗家庭的孩子中，每周至少和家人一起遛狗1次的孩子相比遛狗频率低于每周1次的孩子，社交和情绪发展不良的几率低36%。每周和家里的狗玩耍3次或以上的孩子相比每周玩耍3次以下的孩子，规律性出现体贴行为的几率高74%。

研究人员推测，这可能和孩子与狗之间的感情连接有关。孩子与宠物之间的感情连接或能通过一起玩耍和遛狗时间的多少来反映，而玩耍和遛狗能促进社交和情绪的发展。

但作者提醒，由于研究为观察性质，尚无法判断养狗或令幼童社交情绪发展获益的确切原理，亦无法断定其中的因果关系，还需进行进一步的研究来评判养不同种类的宠物会带来怎样的潜在影响，或孩子与宠物的感情连接对儿童发展的影响。



图/新华社发

禁食时长影响北极熊存活率

《自然-气候变化》近期发表的论文指出，北极的大部分北极熊亚群可能会在2100年前后遭遇生存威胁。该研究估算了北极熊能够禁食的最长时间，一旦超过这一阈值，幼崽和成年北极熊的存活率就会快速下降。研究发现，多个亚群可能已经达到这一阈值。

北极熊依靠海冰来捕食，如果没有海冰就要上岸觅食，但它们在陆地上找不到吃的。北极海冰随气候变暖不断减少，北极熊不得不延长它们的禁食时间。不过，人们尚不清楚在成年和幼崽北极熊存活率开始下降前，北极熊能达到的禁食极限。

加拿大多伦多大学的研究人员利用动态能量收支模型确定了禁食北极熊的能量需求，以及会限制存活率的阈值。作者将这些数据与一个能预测未来无冰日的地球系统模型相结合，估算了13个亚群突破阈值的时间，这13个亚群代表了80%的北极熊。

作者发现，禁食时间拉长最先威胁到的是幼崽存活率，最后才会影响到独居的成年雌性北极熊。他们还指出，一旦达到这些阈值，之后幼崽和成年北极熊的存活率会一直处于危险中。作者模拟了高排放情景下的北极熊存活率，发现到2100年，大部分北极地区的北极熊可能都难以为继。不过，在中排放情景下，更多的亚群或能挺过本世纪，这也凸显出减缓气候变化以确保北极熊生存的重要性。（杨毅/整理）

本版图片除署名外均来自视觉中国

遗传学寻根 基因“单词”的不同“拼写”

长期以来，科学家们深知心理疾病有遗传学基础，而且遗传率相当高。

大量双胞胎心理学研究表明，精神分裂症的遗传率约为80%，重度抑郁症的遗传率约为45%。如果某人的父母或兄弟姐妹中有人确诊了某种心理疾病，那么这个人不仅很可能患上同种心理疾病，而且罹患其他心理疾病的概率也相应上升。举例来说，假如父亲或母亲患有精神分裂症，那么孩子罹患双相障碍的概率就会翻倍。

科学家们认为，这些人可能并没有遗传到某种特定的疾病，而是通过遗传获得了相对综合的P因素。

在遗传上，P因素究竟是什么？过去十年间，精神病学家一直在探索心理疾病的遗传学根源，也因此找到了P因素存在的关键证据。

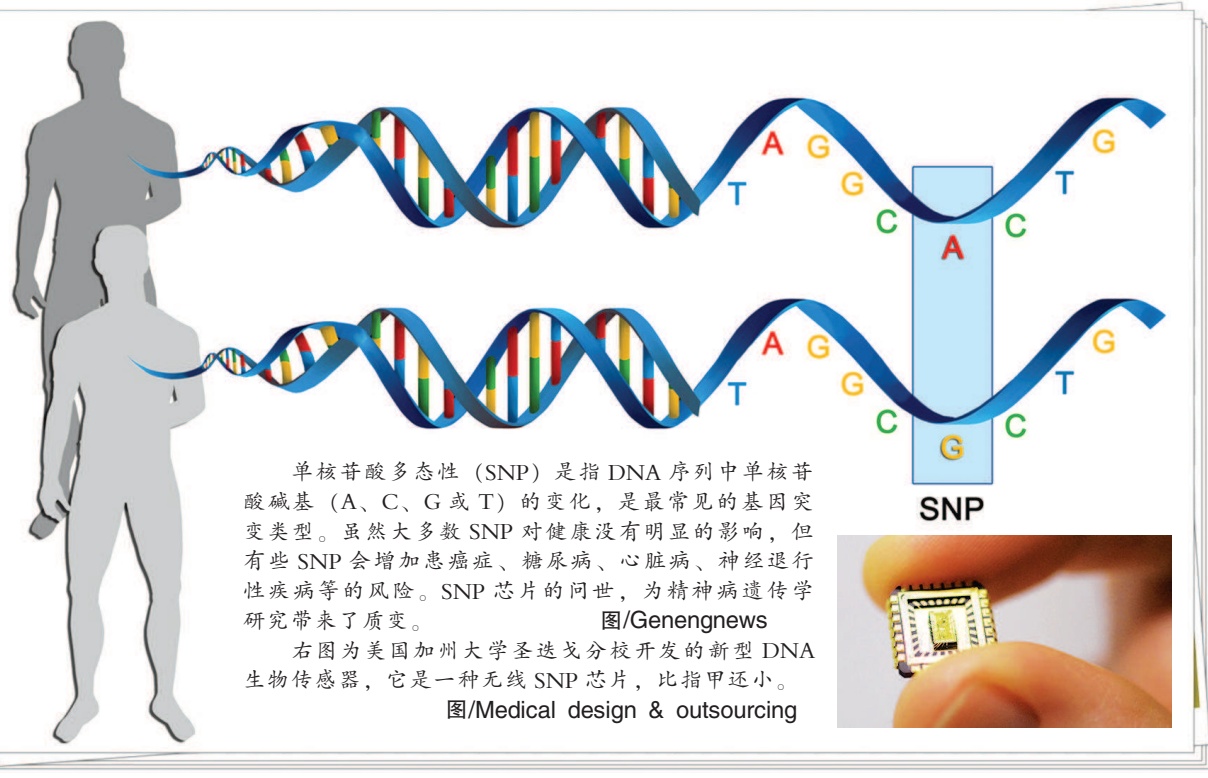
早期的精神病遗传学研究主要集中在寻找诱发特定心理疾病的个别基因。然而，这种研究的效果很不理想，直到2005年前后，单核苷酸多态性（SNP）

芯片问世，才为研究带来了质变。SNP芯片形似数码相机里的存储卡，科学家们可以用它来找出各种基因变异的位点。

DNA的四种碱基能产生数百万种组合，即使同一个基因“单词”，每个人也可能有不同的“字母”组合，比如某人某个基因的特定位置上的是胸腺嘧啶，其他人则可能是腺嘌呤、鸟嘌呤或胞嘧啶。这种单核苷酸多态性超过1000万种，而一枚SNP芯片则能一次性检测100万种。

2009年，国际精神分裂症联盟使用SNP芯片分析了3000多位患者的基因。尽管研究人员没有找到精神分裂症易感性的特定变异基因，却发现病症实际上与数千个变异基因有关，每个基因都能产生微弱的影响。值得一提的是，这些变异基因同样能诱发双相障碍。

正是基于这些突破性进展，莫菲特与卡斯皮才在数年后正式提出了“P因素”的概念。



单核苷酸多态性（SNP）是指DNA序列中单核苷酸碱基（A、C、G或T）的变化，是最常见的基因突变类型。虽然大多数SNP对健康没有明显的影响，但有些SNP会增加癌症、糖尿病、心脏病、神经退行性疾病等的风险。SNP芯片的问世，为精神病遗传学研究带来了质变。

图/Genengnews

右图为美国加州大学圣迭戈分校开发的新型DNA生物传感器，它是一种无线SNP芯片，比指甲还小。

图/Medical design & outsourcing

