

光照在神经系统的效应

——光照影响学习、记忆及情绪的研究进展

汪子怡, 易林, 陈琪, 熊伟

(中国科学技术大学生命科学学院, 安徽合肥 230027)

摘要: 光照是生物体最常见的环境暴露因素, 对生物体可产生持久而深远的影响. 学习、记忆及情绪是大脑的高级功能, 光照可通过多种途径参与学习、记忆、情绪的调节, 并影响生物体的众多相关行为. 关于光照调节学习、记忆、情绪的相关机制的研究, 主要是以志愿者和患者为主的心理学和行为学研究. 此外, 以动物模型为主的研究, 则重点关注了光照影响脑功能的细胞和分子机制, 包括代谢改变、电生理特性的变化、生物大分子和信号通路的变化等, 以及光照对神经环路和神经递质系统的影响及相关机制. 光照对生物体的影响是系统的, 其生物效应也是多方面的, 然而由于神经系统是生物体最为重要的调控体系, 光照对神经系统的影响则显得尤为重要. 本文分别介绍了光照对学习、记忆和情绪的影响, 并简述其涉及的神经系统相关的分子、细胞及环路机制.

关键词: 光照; 学习; 记忆; 情绪

中图分类号: Q42 **文献标识码:** A doi: 10.3969/j.issn.0253-2778.2019.11.002

引用格式: 汪子怡, 易林, 陈琪, 等. 光照在神经系统的效应——光照影响学习、记忆及情绪的研究进展[J]. 中国科学技术大学学报, 2019, 49(11): 873-877.

WANG Ziyi, YI lin, CHEN Qi, et al. The effects of light exposure on the nervous system: Advances in researches of effects of light exposure on learning, memory, and emotion[J]. Journal of University of Science and Technology of China, 2019, 49(11): 873-877.

The effects of light exposure on the nervous system: Advances in researches of effects of light exposure on learning, memory, and emotion

WANG Ziyi, YI lin, CHEN Qi, XIONG Wei

(School of Life Sciences, University of Science and Technology of China, Hefei 230027, China)

Abstract: Light is the most common environmental exposure to all organisms with long lasting effects. Advanced brain functions including learning, memory and emotion and their related behaviors are modulated by light exposure through various mechanisms. Most studies on the effects of light on learning,

收稿日期: 2019-08-07; **修回日期:** 2019-09-15

作者简介: 汪子怡, 男, 1993年生, 硕士生. 研究方向: 神经生物学及相关细胞代谢研究. E-mail: wangziy@mail.ustc.edu.cn

通讯作者: 熊伟, 中国科学技术大学生命科学学院副院长、教授、博士生导师, 合肥综合性国家科学中心人工智能研究院副院长, 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心成员, 北京大学学士及博士学位. 从事神经化学领域的相关科学研究, 包括脑衰老与神经退行性疾病、新型质谱技术研发、神经环路调控等. 在 Cell, Nature Neuroscience, Nature Chemical Biology, PNAS, Cell Reports 等国际期刊发表多篇第一及通讯作者论文. 工作入选 2018 年度“中国生命科学十大进展”. 主持过多项国家级科研项目, 包括基金委重点项目、863 计划青年科学家专项项目、科技部“十三五”国家重点研发计划项目(课题组长)、中国科学院 B 类先导科技专项(课题组长)等. 曾获科技部“中青年科技创新领军人才”、“万人计划”科技创新领军人才、中国科学院优秀导师奖、中国科学技术大学杰出研究校长奖、唐立新优秀学者奖等. E-mail: wxiong@ustc.edu.cn.



memory and emotion have mainly focused on psychological and behavioral changes of volunteers and patients. In addition, studies based on animal models have mostly concentrated on the cellular and molecular mechanisms underlying how the brain function is affected by light exposure, including light-induced changes in neuronal metabolism, electrophysiological characteristics, proteomics and signaling pathways, as well as the effects of light on neural circuits and neurotransmissions. The influence of light on organisms is systematic and its biological consequences are manifold. However, the effect of light exposure on the central nervous system is especially critical, as it is the most important controlling system of organisms. In this review, the modulatory effects of light on learning, memory and emotion were introduced, and the molecular, cellular and circuit mechanisms under this phenomenon were briefly described.

Key words: light exposure; learning; memory; emotion

0 引言

众所周知,适度的阳光照射对人体有很多好处,包括促进维生素 D 的合成以及治疗多种皮肤疾病等.大量研究表明,光照对于生物体的影响是多方面的、系统的,其生物学效应背后有着复杂的细胞及分子机制.光照参与了情绪、记忆以及认知等多种高级脑功能的调控^[1-2],大量针对该领域的研究利用心理学、行为学、细胞生物学的方法,揭示了部分相关机制.这些研究扩展了我们对光照的生物学效应的认识,为相关疾病的治疗提供了新的方法.本文就光照对学习、记忆及情绪的调节作用及相关机制的研究进行简要的介绍,概述光照调节脑功能的细胞及分子机制.

1 光照参与学习记忆的过程

光照对动物的学习记忆能力可产生显著的影响.Soler 等^[3]的研究表明,昏暗的光线可影响动物的空间记忆.当饲养环境的光照较弱时,非洲草鼠在水迷宫实验中表现不佳,需要更长的时间找到水下的平台,表明其空间记忆受损.然而,当它们回到明亮环境后,受损的记忆功能可以得到恢复.该研究同时发现,除了其行为学表现的改变,昏暗环境饲养可使动物的海马 CA1 脑区 BDNF 表达减少,树突棘密度下降;但是,这些变化的指标可以在回到明亮环境后恢复到正常水平.同样使用非洲草鼠为模型的一项研究发现^[4],晚间给予弱光照射的动物海马 CA1 区和 DG 区的树突长度变短,同时在 Barnes 迷宫实验中需要更长的时间找到目标孔,且错误率更高,证明晚间的弱光可干扰认知以及学习记忆.海马区的 BDNF 与树突棘密度的改变在此过程中发挥

了重要作用^[5-7],影响了突触可塑性与长时程记忆.

光照还可影响工作记忆.针对志愿者的研究表明^[8],较强而明亮的光照可增强较为简单的工作记忆,如数字广度顺背(forward digit-span task, FDST);但较为困难的工作记忆,如数字广度倒背(backward digit-span task, BDST)则在较强的光照下受到负面影响.另有报道显示^[9-11],光照可影响学生课堂学习的效果,通过改变光照条件和形式,可在一定条件下改善学生的学习效果.该研究表明光及光环境参与了学习记忆的调控.

光照还影响了记忆的巩固.小鼠在学习前受到短暂白光的照射可增强其对情境恐惧记忆的巩固^[12].该研究发现在小鼠学习前给予光照可以显著增强长时程记忆,在情境恐惧记忆实验中表现出更强的恐惧相关记忆.该研究发现光照可以激活激酶 PAK1,从而激活海马 CA1 区的长时程增强(long term potentiation, LTP),促进了小鼠的学习记忆能力^[13].

此外,光周期也可对学习记忆产生强烈的干扰.Fernandez 等^[14]的研究表明,光照可以通过视交叉上核影响学习记忆.用 3.5 h 交替的明暗周期处理小鼠后,其在水迷宫实验中需要更长的时间找到水下的平台,而在新物体识别实验中对新物体的探索较少,表明其学习能力显著下降,低于正常光周期环境下的小鼠,且海马 LTP 也较正常光周期环境下的小鼠低.

Fernandez 等^[14]的研究结果表明,光照可通过视神经影响学习记忆能力.而最近另有一项研究发现^[2],光照还可通过非视觉系统途径影响学习记忆能力.UVB 照射皮肤后会使得外周血液里的尿刊酸(urocanic acid, UCA)含量大幅度增加.随后发现,

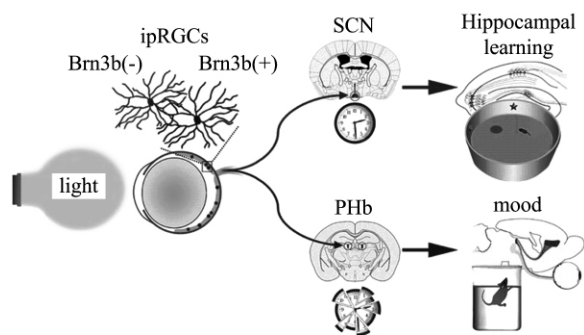


图 1 光通过视觉系统影响学习、记忆及情绪的机制^[14]
 Fig.1 Mechanisms of effects of light on learning, memory, and emotion through visual systems^[14]

增加的 UCA 可以透过血脑屏障进入大脑神经细胞,在神经细胞内 UCA 通过一系列的生物酶催化反应最终转化成谷氨酸.神经细胞内的谷氨酸在大脑运动皮层以及海马的神经末梢释放,进而激活学习记忆相关的脑内神经环路,从而增强动物的运动学习能力以及物体识别记忆能力(图 2).

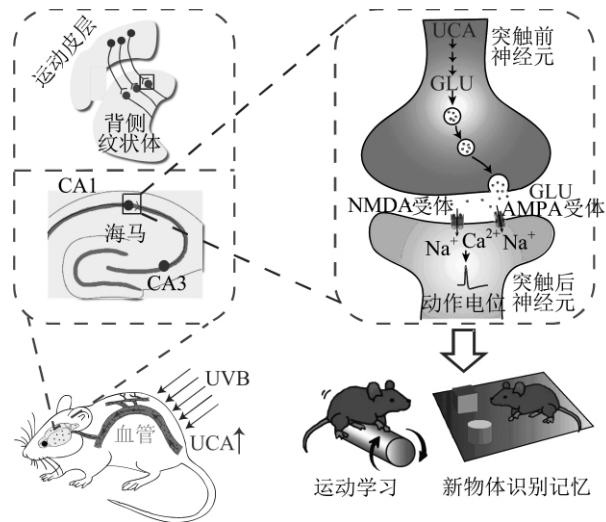


图 2 日光照射改善小鼠学习、记忆的机制^[2]
 Fig.2 Mechanisms of improvement of learning and memory ability after light exposure in mice^[2]

2 光照参与情绪的调节

除了影响动物的学习记忆能力,光照还能对情绪产生影响.基于光照的生物学作用,光疗法成为某些疾病治疗的全新研究方向.相关研究证实,光照时长与抑郁症的发病率存在一定关联.一项基于人群的流行病学研究显示^[15],日光照射时长对抑郁相关评分量表的结果影响最大,且随着日光照射时间增长,抑郁程度有显著性的下降.Benedetti 等^[16]的研

究发现,晨间光照可显著缩短抑郁发病时长,并可缩短抑郁症患者住院时间,改善抑郁相关症状,因此光照成为一种可能的治疗手段.Kent 等^[17]同样报道光疗法可用于抑郁症的治疗,观测期内日光暴露时间较长的人群,其抑郁相关的评分结果有显著改善.Lam 等^[18]总结了有关光照疗法用于抑郁相关疾病的研究和临床应用.

光的影响除不仅仅是引发或治疗疾病,还可能影响人的情绪.Knez 等^[19]的研究显示,光照可对受试者的情绪产生影响,并且存在性别差异.在暖色光照射时,女性受试者的负面情绪下降,而男性受试者的负面情绪则升高.明亮的光线还可影响 5-羟色胺功能,并能够改善色氨酸缺乏所致的负性情绪^[20].Küller 等^[21]报道,工作环境的光照强度可影响工作人员的情绪,过暗或者过亮的光照都会使负面情绪增加.不同颜色的光还能够影响人员的工作能力^[22].脑电图显示,处于蓝色房间里的志愿者 δ 波的活动比在红色房间中大, α 波则在红色房间中更大,结果在红色房间时志愿者们能够写出更长的故事,表明志愿者的工作能力在红色房间更强.

Fernandez 等^[14]发现光照可改善小鼠的情绪评分,并进而提高其学习能力.而这种对情绪的影响可能是通过视觉系统实现的.光敏视网膜神经节细胞 (intrinsically photosensitive retinal ganglion cells, ipRGCs) 可投射至视交叉上核,并参与对学习的调节,此外 ipRGCs 的信号还可被传至丘脑亚区-周围核(PHb),最终到达与情绪相关的前额叶皮层(mPFC),该研究成果揭示了光照对学习以及情绪调控的神经环路机制.另有研究表明,季节性抑郁病人接受蓝光照射,其对情绪性刺激的响应增加,相关脑区如海马前部活动增强^[23].这些结果表明光照可以通过视觉从而调节情绪.近期又有研究表明^[24],在异常的光模式下饲养小鼠,即将小鼠在活动期和睡眠期进行光照,虽然小鼠的睡眠和节律正常,但小鼠出现明显增加的抑郁相关的行为,同时血清皮质醇水平显著升高.该研究同时发现 ipRGCs 参与了该环路的调节过程,证实 ipRGCs 可传导光照信号并在情绪调节过程中发挥了重要作用.黑视素(melanopsin)可能在这一过程中发挥了作用^[25],同时在季节性抑郁患者中发现了编码该蛋白的基因 *OPN4* 存在多态性,这些患者在冬季视网膜敏感性下降,表明黑视素可能参与了光照介导的情绪调节^[26].

特
约
评
述

光照对情绪的影响也可通过一些非视觉的途径.光照可通过对睡眠等产生影响,进而干扰正常的生物节律,从而间接地参与情绪的调节^[27-28].季节变化引起的光照变化可在秋冬季节导致季节性抑郁,这种情况多在纬度较高的地区出现,这种季节性抑郁成为研究光照的非视觉效应的一种模型.主要有两种与季节性抑郁相关的机制:褪黑素的分泌节律紊乱;生物钟的周期改变.首先光照可影响褪黑素的分泌,而季节性抑郁的患者其视网膜对光照的敏感性较差,因此光照可能通过影响褪黑素的分泌,间接参与情绪调节,详细机制还有待研究^[28].其次,依据生物钟周期变化的理论,日出延迟导致睡眠-觉醒的生物周期发生一定程度的紊乱,进而对情绪产生负面影响,最终导致季节性抑郁.晨间光照疗法可显著改善季节性抑郁的症状,说明光照通过调节生物节律,间接地参与了情绪的调节^[29-31].此外,有研究报道紫外线照射参与了成瘾及觅药行为,紫外线照射可使皮肤合成前阿片黑色皮质素(proopiomelanocortin, POMC),随后 POMC 转化为黑素细胞刺激激素(melanocyte-stimulating hormone).在啮齿类动物中,还存在另外一种 POMC 衍生物,即 β -内啡肽,该物质可在紫外线照射下在皮肤中被合成,进而导致血液中的 β -内啡肽水平升高,从而引起阿片类受体介导的成瘾反应^[32].阿片阻断剂可在紫外线照射后引发撤药反应,同时 β -内啡肽敲除小鼠没有相关行为学效应.该研究证明了光照可影响皮肤组织的代谢,并参与成瘾相关行为的调节.

3 结论

光照是生物体最常见的环境暴露因素.光照对生物体的各项生理、病理活动有着重要而深远的影响,尤其表现在对神经系统的影响.光照对神经系统的影响主要表现在其对学习、记忆以及情绪的影响.光照通过相关的神经环路,可参与对学习记忆以及情绪相关脑区的调节,同时光照可在外周参与物质代谢的调节,并通过代谢物影响神经系统的活动与功能,调控神经递质的合成与释放,从而产生持久而强烈的影响.光照对神经系统的调节功能已受到越来越多的关注,相关的机制也不断地被发现,通过改变光照进而调节神经系统的活动与功能逐渐成为可能,为治疗某些神经精神疾病提供了全新的思路.光照与神经系统的生理及病理的相关研究将产生深远

的影响,更多的调控机制将不断被发现并得到实际应用.

参考文献(References)

- [1] BEDROSIAN T A, NELSON R J. Timing of light exposure affects mood and brain circuits[J]. *Transl Psychiatr*, 2017, 7: e1017.
- [2] ZHU H, WANG N, YAO L, et al. Moderate UV exposure enhances learning and memory by promoting a novel glutamate biosynthetic pathway in the brain[J]. *Cell*, 2018, 173: 1716-1727.
- [3] SOLER J E, ROBISON A J, NÚÑEZ A A, et al. Light modulates hippocampal function and spatial learning in a diurnal rodent species: A study using male Nile grass rat (*Arvicanthis niloticus*) [J]. *Hippocampus*, 2018, 28(3):189-200.
- [4] FONKEN L K, KITSMILLER E, SMALE L, et al. Dim nighttime light impairs cognition and provokes depressive-like responses in a diurnal rodent[J]. *J Biol Rhythms*, 2012, 27(4): 319-327.
- [5] BEKINSCHTEIN P, CAMMAROTA M, IGAZ L M, et al. Persistence of long-term memory storage requires a late protein synthesis- and BDNF-dependent phase in the hippocampus[J]. *Neuron*, 2007, 53(2): 261-277.
- [6] BEKINSCHTEIN P, CAMMAROTA M, KATCHE C, et al. BDNF is essential to promote persistence of long-term memory storage [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(7): 2711-2716.
- [7] ENGERT F, BONHOEFFER T. Dendritic spine changes associated with hippocampal long-term synaptic plasticity [J]. *Nature*, 1999, 399 (6731): 66-70.
- [8] HUIBERTS L M, SMOLDERS K C H J, DE KORT Y A W. Shining light on memory: Effects of bright light on working memory performance[J]. *Behav Brain Res*, 2015, 294: 234-245.
- [9] BARKMANN C, WESOŁOWSKI N, SCHULTEMARKWORT M. Applicability and efficacy of variable light in schools [J]. *Physiol Behav*, 2012, 105(3):621-627.
- [10] HESCHONG L, WRIGHT R L, OKURA S. Daylighting impacts on human performance in school [J]. *J Illum Eng Soc*, 2002, 31(2):101-114.
- [11] HESCHONG L, KNECHT C. Daylighting makes a difference[J]. *Educational Facility Planner*, 2002, 37: 5-14.
- [12] SHAN L L, GUO H, SONG N N, et al. Light exposure before learning improves memory consolidation at night [J]. *Sci Rep*, 2015, 5:

- 15578-15587.
- [13] WHITLOCK J R, HEYNEEN A J, SHULER M G, et al. Learning induces long-term potentiation in the hippocampus[J]. *Science*, 2006, 313: 1093-1097.
- [14] FERNANDEZ D C, FOGERSON P M, LAZZERINI OSPRI L, et al. Light affects mood and learning through distinct retina – brain pathways [J]. *Cell*, 2018, 175(1):71-84.e18
- [15] BEECHER M E, EGGETT D, EREKSON D, et al. Sunshine on my shoulders: Weather, pollution, and emotional distress [J]. *J Affect Disord*, 2016, 205: 234-238.
- [16] BENEDETTI F, COLOMBO C, BARBINI B, et al. Morning sunlight reduces length of hospitalization in bipolar depression[J]. *J Affect Disord*, 2001, 62(3): 221-223.
- [17] KENT S T, MCCLURE L A, CROSSON W L, et al. Effect of sunlight exposure on cognitive function among depressed and non-depressed participants: A REGARDS cross-sectional study[J]. *Environ Health*, 2009, 8(1):34.
- [18] LAM R W, KRIPKE D F, GILLIN J C. Phototherapy for depressive disorders: a review [J]. *Can J Psychiatry*, 1989, 34(2):140-147.
- [19] K NEZ I. Effects of indoor lighting on mood and cognition[J]. *J Environ Psychol*, 1995, 15(1):39-51.
- [20] ROT M A, BENKELFAT C, BOIVIN D B, et al. Bright light exposure during acute tryptophan depletion prevents a lowering of mood in mildly seasonal women [J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2008, 18(1): 14-23.
- [21] KÜLLER R, BALLAL S, LAIKE T, et al. The impact of light and colour on psychological mood: A cross-cultural study of indoor work environments[J]. *Ergonomics*, 2006, 49(14):1496-1507.
- [22] KÜLLER R, MIKELLIDES B, JANSSENS J. Color, arousal, and performance: A comparison of three experiments [J]. *Color Res Appl*, 2010, 34 (2): 141-152.
- [23] VANDEWALLE G , HÉBERT M, BEAULIEU C, et al. Abnormal hypothalamic response to light in seasonal affective disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2011, 70(10):954-961.
- [24] LEGATES T A , ALTIMUS C M, WANG H, et al. Aberrant light directly impairs mood and learning through melanopsin-expressing neurons [J]. *Nature*, 2012, 491(7425):594-598.
- [25] VANDEWALLE G, SCHWARTZ S, GRANDJEAN D, et al. Spectral quality of light modulates emotional brain responses in humans [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107(45):19549-19554.
- [26] ROECKLEIN K A, ROHAN K J, DUNCAN W C, et al. A missense variant (P10L) of the melanopsin (OPN4) gene in seasonal affective disorder[J]. *J Affect Disord*, 2009, 114:279-285.
- [27] LINKOWSKI P, MENDLEWICZ J, LECLERCQ R, et al. The 24-hour profile of adrenocorticotropin and cortisol in major depressive illness [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1985, 61(3):429-438.
- [28] SRINIVASAN V, SMITS M, SPENCE W, et al. Melatonin in mood disorders [J]. *World J Biol Psychiatry*, 2006, 7(3):138-151.
- [29] LEWY A J, SACK R L, SINGER C M. Treating phase typed chronobiologic sleep mood disorders using appropriately timed bright artificial light [J]. *Psychopharmacol Bull*, 1985, 21(3):368-372.
- [30] LEWY A J, SACK R L, SINGER C M, et al. Winter depression and the phase-shift hypothesis for bright light's therapeutic effects: History, theory, and experimental evidence [J]. *J Biol Rhythms*, 1988, 3 (2):121-134.
- [31] SACK R, LEWY A, WHITE D M, et al. Morning vs evening light treatment for winter depression: evidence that the therapeutic effects of light are mediated by circadian phase shifts[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1990, 47(4):343-351.
- [32] FELL G, ROBINSON K, MAO J, et al. Skin β -endorphin mediates addiction to UV light [J]. *Cell*, 2014, 157(7):1527-1534.