

# 大腦改變引起自殺行為

2008年10月，加拿大西安大略大學、卡雷頓大學及渥太華大學的研究人員在「生物精神病學期刊」(Biological Psychiatry)發表論文，分析10位罹患嚴重憂鬱症而自殺的人及另外10位死於其他原因者（如心臟病），科學家發現自殺者大腦中某種化學變化的過程比例較高而影響了自殺行為，因此認為自殺者大腦裡的化學物質與因其他原因而死亡的人不同，而環境因子似乎是造成改變的部分原因。在自殺組群的人大腦細胞DNA被一種化學過程改變，稱為「甲基化作用」(methylation)，而正常情況下此過程是管控細胞之發育，這種作用可以關閉細胞中不須要用到的基因，而讓必要的基因表現，因此造成某個細胞是皮膚細胞而非心臟細胞，但是甲基化作用之比率在自殺者大腦中幾乎是其他組群的10倍，而被關閉的基因會製造一種化學訊息的受體，在控制行為上具有主要功能。科學家認為此種「再程式化作用」(reprogramming)則會造成嚴重憂鬱症病情延長及復發之性質，以前的研究指出，甲基化作用之改變會被基因及環境因子所引發，稱為「漸成作用」(epigenetics)。

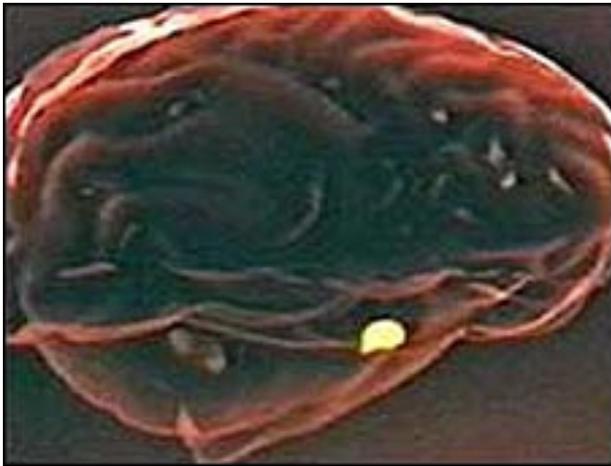
一般而言，由於大腦細胞不會分裂增生，因此基因組在大腦中可以造成如此這般之可塑性顯得十分驚人，人在生命一開使就與大腦裡的神經元打交道，所以大腦裡漸成作用的機制持續進行就顯得十分不尋常，可說是改變作用型塑了生命，新證據更顯示基



因及環境因子可能交互作用而產生大腦之特殊迴路與長期改變，進一步，這些改變又可能以極端重要的方式形塑一個人的生命過程，包括罹患嚴重憂鬱症或增加自殺的危險，因此新發現也打開一條新的研究途徑，對憂鬱症及自殺傾向的人可能研發出新的治療方法。

而對自殺者而言，某些生命期中所遭遇到的經驗可能導致大腦改變。約翰霍普斯金大學布倫伯格公共衛生學院於2008年10月發表一篇報告，表示十年來美國自殺率案例已經第一次增加，但是何事會導致一個人去自殺？有幾個新研究認為自殺者大腦中發生神經性改變，與其他正常大腦明顯不同，而這些改變會在一生中持續發展。通常最容易引起自殺行為的是罹患憂鬱症，影響了三分之一的自殺者，加拿大「西渥太華大學羅伯茲研究所」的研究人員發現得憂鬱症的自殺者大腦中具有一種針對化學物質「 $\gamma$ -氨基丁

酸」( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)的異常受體分佈，這是大腦裡數量最多的神經傳導物之一，其功能是抑制神經元的活性。神經科學家Michael Poulter與其同事發現，與死於其他原因的人相比，罹患嚴重憂鬱症的自殺者在其大腦額葉皮質中幾千種GABA受體之一呈現低度表現，額葉皮質負責人類高層次的思想，譬如作決定等，科學家還不知道此種異常情況如何導致憂鬱症病患會去自殺，但是任何對此系統的干擾則被預測具有某些重要影響。



有趣的是，此種GABA受體產生問題並非異常或突變基因的結果，而且大部分改變是「漸成的」(epigenetic)，表示某些環境作用影響相關基因，造成這些基因究竟多常被表現（也就是製造蛋白質），該研究小組發現，在自殺者大腦的前額葉皮質中，GABA-A受體時常與一個稱為甲基群(methyl group)的分子連接，當甲基群連接到基因時，會使得基因躲過細胞之「蛋白質製造機制」(protein-guiding machinery)，並制止細胞製造GABA-A受體。從前已知在動物實驗時，受到人類操弄的齧齒類動物比未受打擾的動物，其甲基化作用（即加入甲基

標籤）」較常發生，而對於人類大腦中何種原因引起相同作用則所知較少，但是最近另一個研究認為這可能與在兒童期受到虐待有關，2008年年5月，加拿大馬基爾大學的研究人員報告，小時受到虐待、罹患憂鬱症之自殺者比未受虐待的非自殺死亡者，他們在海馬（大腦負責短期記憶及空間導航的部位）中負責產生細胞蛋白質製造機制的基因較常被甲基化。

再一次，研究人員仍然不知道蛋白質製造機制發生問題如何會導致憂鬱症與自殺，但是如果一個人其合成蛋白質的能力受限，那麼就會逐漸剝奪建立關鍵性「突觸」(synapses，神經元間連接構造)的機會，這對於維持人的快樂狀態可能十分重要，馬基爾大學的藥理學家Moshe Szyf如此解釋。目前的假說是人在生命早期發生的社會事件能逐漸程式化大腦，如今Szyf與其同事比較被虐待的自殺者與未被虐待的自殺者大腦，來檢視它們的甲基化作用模式是否不同。

更有趣的研究發表於2008年2月的「流行病學及社區健康期刊」(Journal of Epidemiology and Community Health)，其結果讓筆者半信半疑：科學家認為即使在子宮裡，漸成作用也以多種方式影響且改變嬰兒發育中的大腦，增加其將來最終自殺的危險。研究顯示，比起身軀較長及較重的嬰兒來，男嬰出生時身軀較短或體重較輕，那麼他在成年時較容易企圖暴力自殺，不論他們成年時的身高及體重如何，相似地，男嬰出生時如果係早產，則比足月生產的嬰兒可能有四倍大的機率將來企圖進行暴力自殺。研究人員認為參與胎兒大腦生長的化學物質

「血清素」(serotonin)可能造成此種情況，子宮裡的環境受到壓力或資源不足影響，就可能干擾胎兒及血清素系統的發育；而其他研究也已指出，表現自殺行為的人其大腦的血清素活性降低。

科學家的最終結論為：以上發現顯示自殺者大腦與其他人大腦在許多方面不同，

換句話說，人類真正是與某些種類的生物不平衡狀態交互作用，而這並非看法問題，由於漸成作用(epigenetics)典型發生於生命早期，因此有一天說不定科學家可以藉研究年輕人大腦甲基化作用的模式，來鑑定出有無自殺的危險，然後利用控制此機制的藥物來治療他們。

---

#### 參考資料：

1. Suicide linked to brain changes. BBC Health News Online, 20081027.
2. Wenner, M., The origins of suicidal brains. Mind & Brain, February, 2009.

#### 延伸閱讀：

1. Intellect linked to suicide risk. BBC Health News Online, 20050121.
2. Short babies 'face suicide risk'. BBC Health News Online, 20080117.
3. Suicide Risks Common Across Borders: Study. ABC Health News Online, 20080131.
4. Drink and drugs 'key' to suicide. BBC Health News Online, 20080615.
5. Family suicides on rise in Taiwan. BBC Health News Online, 20081107.
6. Pool, R., Why do some people kill themselves? New Scientist News Online, 20090225.

