



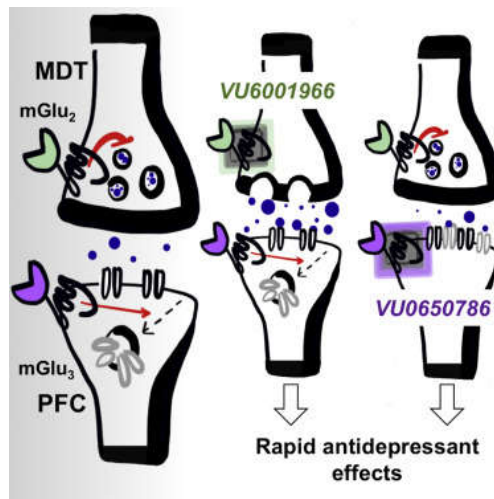
科学家发现对抗抑郁新方法

日期：2019年12月19日 14:34 来源：科技部

近日，发表在Neuron上的一项研究中，来自美国范德比尔特大学医学中心的研究团队为开发新型抗抑郁药物迈出了重要一步。这种药物可能比目前的药物更快、更有效地缓解抑郁症状，而且副作用更少。该研究方法涉及增加大脑中兴奋性神经递质谷氨酸的供应，通过降低抑制谷氨酸释放的受体活性来调节情绪。



该研究团队在动物模型中用选择性抑制mGlu2和mGlu3的类药物分子，从而阻止了谷氨酸释放的长期变化。谷氨酸受体位于神经细胞之间突触或间隙的相对侧。



该研究通讯作者、范德比尔特神经科学药物研发中心主任P. Jeffrey Conn博士说：“抑郁症不是一种单一的疾病。随着对其了解的不断增加，我们发现mGlu2和mGlu3在抑郁症的不同方面都有作用。不同患者对一种药物的反应可能优于另一种。”

该研究第一作者、药理学博士后研究员Max Joffe说：“这些化合物影响了连接大脑前额叶皮层和丘脑的神经回路。虽然该回路与注意力和认知功能有关，但它对于这些快速的抗抑郁作用也极为重要。”

目前最常见的抗抑郁药是SSRI，它选择性抑制另一种神经递质血清素的再摄取。但患者通常需要几周时间来缓解症状，焦虑是常见的副作用，而且三分之一的患者对该药物没有反应。

氯胺酮最初是一种麻醉剂，最近因其能够迅速缓解抑郁，潜在地释放谷氨酸的“爆发”而受到吹捧。但治

疗必须仔细监测，因为这种药物可能会引发幻觉和其他精神症状。

另一种使大脑摆脱抑郁的方法可能是通过降低抑制其释放特定类型的谷氨酸受体活性来增加前额叶皮层中的谷氨酸。已知谷氨酸受体在认知、记忆和运动，以及精神分裂症、阿尔茨海默症和帕金森氏症等疾病中发挥着重要作用。

代谢型受体是通过第二信使起作用的膜受体。在过去的几年里，Conn及其团队已经开发出了一系列叫做“变构”调节剂的化合物，其作用类似于电路中的调光开关，可抑制或增强特定大脑回路中谷氨酸的传递，而不会在其他地方引起副作用。

这项工作得到了美国国立卫生研究院（NIH）下属美国国家心理健康研究所、美国神经疾病与中风研究所以及美国药学研究与制造商基金会（PhRMA）的支持。

Conn说，他们还促进了工具的开发，这些工具可以“映射”涉及行为和疾病各个方面的特定细胞群体。使用这些工具，抑制了mGlu2或mGlu3活性的化合物，增强了丘脑皮层的传递，从而抑制了长期的抑郁，但这是通过机械上截然不同的突触前和突触后作用实现的。

Conn说：“我们才刚刚开始真正了解mGlu3和mGlu2的不同之处，以及它们如何与具有不同方面抑郁症的特定患者人群具有独特的相关性。”

论文链接：

[https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273\(19\)30847-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0896627319308475%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273(19)30847-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0896627319308475%3Fshowall%3Dtrue)

扫一扫在手机打开当前页

打印本页

关闭窗口



版权所有：中华人民共和国科学技术部

地址：北京市复兴路乙15号 | 邮编：100862 | 联系我们 | 京ICP备05022684 | 网站标识码bm06000001