



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

- 首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

科学家发现双极精神紊乱症患者超兴奋神经元对药物锂差异应答的机制

文章来源: 北京基因组研究所 发布时间: 2015-11-03 【字号: 小 中 大】

我要分享

双极精神紊乱症 (Bipolar Disorder, BD), 又名躁狂抑郁症, 是一种以情绪的躁狂与抑郁交替出现为特征的精神障碍性疾病, 若不及时治疗, 会促成自杀行为。该病已被世界卫生组织 (WHO) 定级为发病率和工作能力丧失度最高的疾病之一。临床上, 药物锂被广泛用于治疗BD症, 但是, 超过一半的BD病人对药物锂不敏感, 导致治疗效果并不明显。由于这类神经心理学疾病发生机制非常复杂, 目前也没有同时展现出躁狂和抑郁这两种情绪特征的BD动物模型, 因此特异性临床药物的研发进展十分缓慢。

近日, 中国科学院北京基因组研究所精准基因组医学重点实验室研究员米双利研究组, 与清华大学-北京大学生命科学联合中心研究员姚骏研究组、美国索尔克研究所以及加州大学圣迭戈分校开展合作, 进行BD症患者神经元超兴奋性以及药物锂差异应答机制的研究, 发现其与神经元线粒体功能异常和相关基因的改变有关, 研究成果以Differential Responses to Lithium in Hyperexcitable Neurons from Bipolar Patients 为题发表在《自然》杂志。

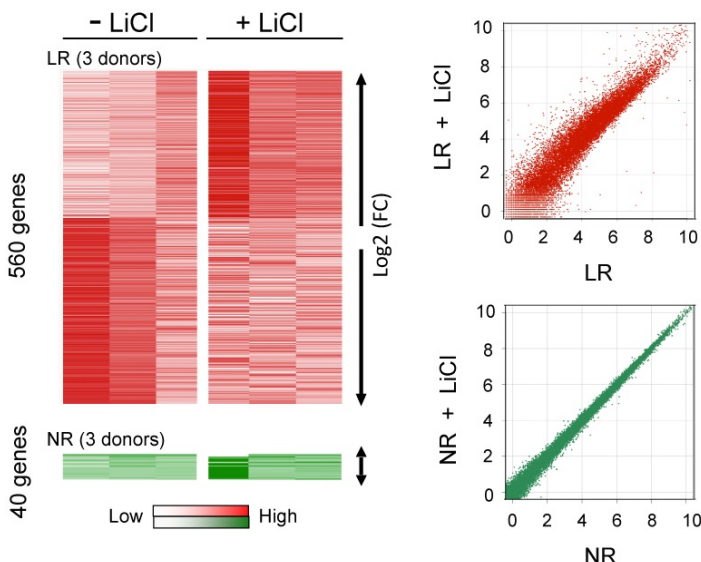
研究团队利用人工诱导多能干细胞 (induced pluripotent stem cell, iPSC) 技术, 在躁狂型BD患者和健康个体的成纤维细胞中过表达四个重编程因子以获得携带躁狂症遗传信息的诱导多能干细胞, 并进一步将这类干细胞定向分化为海马齿状回颗粒细胞样神经元 (hippocampal dentate gyrus granule cell-like neurons)。结合高通量测序技术对分化细胞进行转录组分析, 并进行线粒体功能检测、电生理学分析以及钙荧光成像实验。结果显示, 躁狂症神经元线粒体功能显著亢进, 并且具有超兴奋 (Hyperexcitability) 的基因型和表型特征, 亢进的线粒体代谢为神经元的超兴奋提供了必需的能量。

进一步研究发现, 用锂盐处理药物敏感病人的神经元, 细胞兴奋性和线粒体功能会得到显著改善; 而对于药物不敏感病人的神经元, 锂盐处理效果甚微。这些差异从两组细胞在药物处理后的转录组基因表达分析中得到了完全的验证。因此, 躁狂病人细胞经iPSC分化产生的海马神经元的超兴奋性与该病的临床症状及药物反应性一致。

该项研究成果建立了有效的BD神经元研究模型, 揭示了BD病人神经元线粒体功能异常, 以及超兴奋神经元对药物锂差异应答的潜在分子机制。对了解BD症的发病机理, 改善临床治疗及发展新的药物, 提供了重要的依据。

该项研究获得了国家自然科学基金委、科技部等项目资助。

文章链接



热点新闻

中科院与广东省签署合作协议 ...

- 发展中国家科学院中国院士和学者代表座...
白春礼在第十三届健康与发展中山论坛上...
中科院江西产业技术创新与育成中心揭牌
中科院西安科学园暨西安科学城开工建设
中科院与香港特区政府签署备忘录

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】我科学家造血干细胞研究获新突破

专题推荐



（责任编辑：叶瑞优）



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们

地址：北京市三里河路52号 邮编：100864