



研究表明组蛋白巴豆酰化修饰与抑郁症有关 为抑郁症研究提供新理论为治疗提供新靶点

日期: 2018年12月25日 来源: 科技部

北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室黄卓研究员团队和北京大学基础医学院梁静副教授课题组合作,在国际著名精神病学杂志《生物精神病学》在线发表了题为“CDYL介导的组蛋白巴豆酰化修饰调节压力导致的抑郁样行为”的研究论文(论文链接<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.11.025>)。该研究阐明了社交挫败抑郁模型中,前脑组蛋白巴豆酰化修饰与表观遗传分子CDYL在抑郁症发生和发展中的作用及其分子机制,为阐释抑郁症发生发展提供了新的理论,为抑制症的治疗提供了潜在的干预靶点。

黄卓介绍,抑郁症是一种现代社会中最为普遍的精神疾病,影响全球超过3亿人的正常生活。抑郁症的发生不仅受基因遗传学的调控,也与环境应激如压力、创伤记忆等因素密切相关,但环境应激导致抑郁发病的分子机制仍不清楚。科研团队围绕环境应激导致大脑的表观遗传学改变进行研究,以表观遗传因子CDYL调控的组蛋白巴豆酰化修饰(指在组蛋白的赖氨酸残基上引入巴豆酰基团)为切入点,对应激导致的抑郁发病机制进行研究。

研究人员以慢性社交挫败应激为模型,发现一个组蛋白巴豆酰化水解酶和转录抑制因子CDYL,在抑郁小鼠前边缘皮层(PL)的表达量显著上升,并且它所介导的组蛋白巴豆酰化水平显著下降。在PL过表达CDYL时,可以增加小鼠对抑郁的易感性;反之,当敲低CDYL时可以降低小鼠对抑郁的易感性。通过RNA转录组高通量测序发现CDYL可以通过转录抑制神经肽VGF的表达来影响神经突触的可塑性,从而调节压力介导的抑郁症发生发展。这一研究首次报道了组蛋白巴豆酰化修饰在抑郁症中的作用,并从分子机制上将外界环境应激与抑郁症的发病相联系。因此,该研究不仅为阐释抑郁症发生发展提供了新的理论,还为抑郁症的治疗提供了新的靶点和潜在药物,具有重要的理论和应用意义。

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 | 地理位置图 | 京ICP备05022684 | 网站标识码bm0600001