

科学家研制出新型快速抗抑郁化合物

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17307.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家研制出新型快速抗抑郁化合物。



快速抗抑郁化合物作用示意图 受访者供图

1月28日，《科学》发表中科院分子细胞科学卓越创新中心（生物化学与细胞生物学研究所）研究员汪胜团队和上海科技大学iHuman研究所程建军团队的合作研究成果。研究人员设计出以致幻剂靶点结构为导向的新型快速抗抑郁化合物，这为研制新一代非致幻快速长效抗抑郁药物指明了方向。

抑郁症是种常见心理疾病，患者往往表现出情绪低落、意志消沉，严重者甚至产生自杀倾向。世界卫生组织（WHO）2019年的统计数据显示，全球有超过3.5亿抑郁症患者，近十年来患者增长约18%，其中我国患抑郁症人数超过9500万。

有数据表明，近半自杀行为发生在抑郁症患者中。但目前市售的传统抗抑郁药物需要长达数周甚至数月后才能起效，且对三分之一的重度抑郁症患者病情无改善作用。因此，研发安全有效的抗抑郁症新型药物尤为重要。

近年来，致幻剂在抑郁症治疗方面展现了一定的潜能。2019年，从神奇蘑菇中提取的一类天然致幻剂——裸盖菇素（Psilocybin）被美国食品药品监督管理局认定为治疗重度抑郁症和药物抵抗性抑郁症的重要方法。二期临床研究结果表明，裸盖菇素在一天内可以极大改善抑郁症患者的症状，且效果可持续3个月以上。

但致幻剂的副作用极大限制了它们的临床应用。汪胜对《中国科学报》说，因此，科学家一直在寻找非致幻，且能快速起效的新型抗抑郁药物。

汪胜解释说，裸盖菇素在人体内被代谢为脱磷酸裸盖菇素（Psilocin），进一步与血清素2A受体结合发挥作用。研究人员通过结构解析发现，脱磷酸裸盖菇素除了先前预测的与血清素2A受体的经典结合模式之外，存在另一种受脂质调控的结合模式，而第二种结合模式，对激动剂偏好性激活血清素2A受体下游 β -arrestin 信号至关重要。

进一步实验结果表明，血清素2A受体的G蛋白和 β -arrestin 两条下游信号通路的激活效率与致幻剂的致幻效果密切相关。

这表明，经典结合模式是裸盖菇素致幻效果的关键。第二种结合模式是其起到治疗效果的关键。汪胜说。

基于第二种结合模式，研究设计并合成了系列血清素2A受体 β -arrestin 信号的偏好性激动剂。小鼠行为学研究表明，该化合物在小鼠实验中不产生明显致幻作用，但其有与致幻剂相似的抗抑郁作用。

该研究深入阐明了致幻剂分子的作用机制，为开发新型快速、长效抗抑郁药物设计提供了重要思路，为非致幻受体激动剂的设计提供了重要的指导作用。

需要指出的是，化合物并不等同于药品。汪胜说，科研人员还需要进行大量的实验验证，并在长效性方面进行更深入的研究，争取早日使其成为造福患者的药品。（来源：中国科学报张双虎黄辛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/science.abl8615>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：汪胜等 来源：《科学》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发