
新研究发现运动抗焦虑的表观遗传机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18708.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！

新研究发现运动抗焦虑的表观遗传机制。暨南大学粤港澳中枢神经再生研究院张力课题组在苏国辉院士的支持下，阐述了运动后肝脏代谢产物通过增强脑内突触相关转录本RNA甲基化修饰，调控前额叶皮质突触活动性，从而预防焦虑样表型发生的生物学机制。相关研究于6月1日发表于《尖端科学》（Advanced Science）。

有氧运动是重要的主动健康手段，大量的人群研究支持长期运动对情感和认知功能的改善，并能有效降低罹患精神疾病的风险。但目前对于运动改善脑健康的机制研究多数仍集中在脑内的神经元及突触发生，或是炎症、氧化应激等微环境调控领域；缺少将机体物理运动和广泛的脑环路调控联系起来的**关键外周-中枢机制**。

该研究首先建立了慢性束缚压力应激（CRS）小鼠模型，发现14天跑步机训练可以有效预防焦虑样表型发生。对前额叶皮质（PFC）进行基于N6-甲基腺苷（m6A）修饰的转录组学测序，可见运动能有效恢复CRS后降低的脑内m6A水平，且这些差异表达的m6A位点多数位于兴奋性突触相关基因的转录本上。而通过人为操纵RNA去甲基酶ALKBH5的表达水平，证实了运动预防焦虑样表型发生，依赖于其对脑内m6A水平的改善。

进一步的研究对运动改变脑内RNA m6A的**外周-中枢生物学机制**进行了解析。RNA m6A修饰高度依赖于甲基化供体，其中最常见的为S-腺苷-甲硫氨酸（SAM）；课题组发现在运动小鼠中，血清和脑内的SAM水平显著上升；而对不同外周器官进行比较，发现肝脏中的SAM合成酶（Mat1a）的表达明显提高；通过敲低肝脏中Mat1a基因表达，进一步证实了运动改善脑内RNA m6A及抗焦虑的作用依赖于肝脏内SAM的生物合成。

该研究主要发现，慢性有氧运动通过促进肝脏中一碳循环（one-carbon cycle），分泌特定的甲基化供体（S-腺苷-甲硫氨酸）入脑，在PFC区域介导兴奋突触相关转录本的RNA甲基化（m6A），改善皮层神经网络，增强小鼠对慢性束缚环境压力的抵抗，防止焦虑样行为的发生。这些结果明确了一条肝-脑轴及其介导的代谢-表观遗传调控通路在运动抗焦虑中的关键作用。

该研究成果为深入解析运动的脑健康机制提供了新思路，同时也为临床上开发靶向特定运动因子的生物学标记物和运动替代性药物奠定了基础。

值得一提的是，张力课题组在苏国辉院士的支持下，自2017年以来聚焦运动改善脑健康的生物学机制这一重大科学问题，构建针对不同情感及认知障碍的运动干预范式，发现了慢性有氧运动介导神经可塑性改善的关键分子通路，解析了运动对皮层兴奋-抑制微环路重塑的神经机理，初步阐释了运动改善突触和神经网络的分子细胞机制。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/advs.202105731>

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：张力等 来源：《尖端科学》

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

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