研究发现抗抑郁症药物氟西汀可缓解SHANK3基因突变猴自闭症核心症状

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2715.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！

研究发现抗抑郁症药物氟西汀可缓解SHANK3基因突变猴自闭症核心症状。自闭症的发病率占普通人群的1%，目前没有有效的药物治疗。编码突触后骨架蛋白SHANK3的单基因突变是导致自闭症最常见的遗传因素。尽管SHANK3突变小鼠为解析自闭症发病机制提供重要模型，但考虑到人与鼠在行为学和脑解剖学方面的种间差异，使用小动物来模拟自闭症和推动临床转化应用面临巨大挑战。与暨南大学教授李晓江和美国杜克大学教授姜永辉合作，中国科学院遗传与发育生物学研究所张永清实验室利用最新的基因编辑技术CRISPR/Cas9针对SHANK3的外显子6和12成功构建了食蟹猴突变体(Zhao et al., Cell Res. 2017)。最近，他们的团队再度合作，对SHANK3突变猴行为学进行了系统分析，发现突变猴表现典型的自闭症核心症状，包括社会交流障碍和刻板重复行为。同时使用正电子放射断层造影术(PET)检测到突变猴脑区的代谢活动减弱(由暨南大学教授王璐团队合作完成)。最重要的是，抗抑郁药氟西汀可以有效缓解突变猴的异常行为和脑代谢活动。研究结果近日在线发表于国际期刊Human Molecular Genetics。SHANK3突变猴不仅能够表现出自闭症的核心症状，并且通过短期药物服用可缓解自闭症症状。该研究为下一步研发自闭症药物提供了重要的平台体系。

氟西汀(Fluoxetine)是一种选择性5-羟色胺再吸收抑制剂，1987年FDA批准用于治疗抗抑郁，及其伴随之焦虑和强迫症。科研人员在分析突变猴行为过程中，发现外界刺激诱发突变体猴明显刻板行为，提示突变猴处于紧张、焦虑状态。在持续口服氟西汀两周后，突变猴紧张焦虑情况缓解，不再躲避其它猴的接触并开始社交，且刻板行为得到改善。

[video:SHANK3突变猴给药前后比较]

视频：SHANK3突变猴给药前后比较

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转发