
星形胶质细胞ALKBH5调控抑郁相关行为

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27465.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！

星形胶质细胞ALKBH5调控抑郁相关行为。近日，南方医科大学基础医学院神经生物学教研室教授曹雄团队研究揭示了星形胶质细胞N6-甲基腺嘌呤（m6A）去甲基化酶AlkB同源蛋白5（ALKBH5）发挥抗抑郁作用的分子机制。相关成果在线发表于《自然-通讯》（Nature Communications）。

抑郁症是最常见的神经精神疾病之一，其核心症状包括持续的情绪低落和快感缺失，甚至可引发自杀行为。然而，目前抑郁症的发病机制尚不清楚，仍面临诸多挑战与未知。抑郁症发生受遗传与环境因素共同影响，其中压力应激为关键环境风险因素。环境压力对大脑表观转录组学细胞特异性和敏感性的影响及其对抑郁发生的作用仍不清楚。m6A修饰作为mRNA中丰富的内部修饰，通过其动态调控核糖核酸代谢，对维持中枢神经系统功能有重要作用。已有研究提示m6A相关蛋白参与抑郁发生，但其具体作用机制仍需进一步探究。

研究团队发现在抑郁症患者和抑郁模型小鼠中，m6A去甲基化酶ALKBH5表达增加；且面对慢性压力时，星形胶质细胞ALKBH5相较于其他细胞ALKBH5更快发生变化。小鼠mPFC星形胶质细胞ALKBH5可双向调控抑郁相关行为。通过转录组学以及Me-qPCR等手段发现ALKBH5调节谷氨酸转运体-1（GLT-1）m6A修饰，增加星形胶质细胞GLT-1表达。星形胶质细胞ALKBH5特异性敲除改善因慢性应激导致的神经元形态萎缩和功能缺陷。补充S-腺苷甲硫氨酸增加核糖核酸甲基化进而产生抗抑郁样作用。

该研究从表观遗传学的角度揭示了星形胶质细胞ALKBH5在抑郁症发生中的重要作用。这为理解抑郁症的发病机制提供了新的线索，并为开发新的抗抑郁药物提供了潜在靶点。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-024-48730-2>

作者：曹雄等 来源：《自然—通讯》

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](http://iikx.com)转发