# 研究揭示精神疾病发生调控机制

作者： 程唯珈 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2844.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！*

研究揭示精神疾病发生调控机制。近日，中国科学院动物研究所、美国埃默里大学医学院、中国科学院干细胞与再生医学创新研究院、中国科学院大学、美国圣裘德儿童研究医院，东南大学等机构合作，首次提供了miR-137缺失导致精神疾病的在体实验证据，进一步揭示miR-137缺失类的精神疾病的分子调控机制。该研究11月5日在线发表于《自然—神经科学》。

精神疾病是一类行为、认知、学习、情感等精神活动障碍的神经疾病。目前对其病因的认识尚不明确，且缺乏有效的治疗药物。

近年来，多项独立的全基因组关联分析研究发现，染色体上MIR137基因编码区(1p21.3，编码小分子非编码RNA miR-137)突变与精神分裂症的发生密切相关。

我们在早期的研究工作中，利用基因过表达与敲低的慢病毒与逆转录病毒等技术已经证实了miR-137在神经发生、神经元成熟、突出可塑性、学习记忆等方面行使着重要功能。论文通讯作者、中科院动物研究所研究员陈大华告诉《中国科学报》记者，但是miR-137缺失对个体精神活动是否有影响、有何影响、怎样影响等亟待解答的科学问题尚未攻破。

经过多年的联合攻关，研究人员构建了miR-137全身敲除小鼠以及神经系统特异敲除小鼠模型。实验发现，miR-137全身敲除或神经系统特异敲除的纯合子小鼠在出生后数周内即死亡。杂合子的miR-137敲低小鼠可以存活至成年。细胞水平检测发现，miR-137部分缺失会造成小鼠突触修剪、突触可塑性、突触蛋白表达等方面表型异常。

研究还发现，杂合子的miR-137敲低小鼠表现出明显的精神障碍，如刻板重复行为、社交能力下降、社交偏好受损、学习记忆功能缺陷等。为了深入揭示这些表型背后的分子机制，研究人员综合运用蛋白质组、转录组、分子生物学、生物化学等方法，鉴定出miR-137的一个关键靶基因，Pde10a (phosphodiesterase 10a)。通过给小鼠注射Pde10a特异性抑制剂(papaverine)、或者短发夹RNA病毒(sh-Pde10a)，杂合子的miR-137敲低小鼠的刻板重复行为、社交能力、学习记忆功能得到了很好的改善。

这些发现暗示papaverine等PDE10A抑制剂有可能成为miR-137缺失类的精神疾病的潜在药物。 中科院动物所研究员滕兆乾表示，未来团队的研究工作重点将转向利用miR-137缺失小鼠模型、人多能干细胞与类脑体等技术手段，深入揭示miR-137缺失类的精神疾病的发病机制，评估与研发干预治疗精神疾病的药物。(来源：科学网 程唯珈)

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41593-018-0261-7

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