
科学家揭示大麻治疗抑郁症新机制

作者：崔雪芹 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3720.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！

科学家揭示大麻治疗抑郁症新机制。近日，浙江大学医学院教授李晓明团队在抑郁症研究方面取得重大突破。该研究发现了一条参与抑郁症发病的新神经环路并揭示了大麻治疗抑郁症的新机制，加深了对于抑郁症发病机理的认识，为抑郁症临床诊断和治疗提供了新的分子靶点。相关成果发表在1月15日的《自然—医学》上。

在传统医学经典文献《黄帝内经》中，就记载了古人医用大麻的案例。抑郁症是一种最常见的精神疾病，严重困扰患者的生活和工作，但目前人类对抑郁症的病理机制仍然知之甚少。研究人员利用套管注射等方法，在抑郁小鼠脑内注射了人工合成的大麻，发现可以有效逆转小鼠的抑郁样症状。

医用大麻会不会成为抗抑郁治疗的新曙光？实际上用于抑郁症的治疗仍有很长一段路要走，李晓明表示，但是，我们的研究提示大麻素受体可以作为一个抑郁症诊断的分子标记物，我们目前已经成功设计并合成了针对大麻素受体的临床用PET示踪剂，正在开展相关的临床研究。在长达5年的研究中，李晓明团队主要关注一个叫做杏仁核的脑区。杏仁核位于掌管情绪的边缘系统中，在大脑深处，因形状酷似杏仁而得名。他们发现，大脑恐惧中心杏仁核存在两条感知愉悦和厌恶的神经环路。通过实验，首次同时从基因和环路的水平鉴定了杏仁核表达愉悦和厌恶的候选基因及其相关的神经环路。

如果把神经环路的突触活动比作高速行驶的汽车，那脑内的大麻素受体就是这辆汽车的刹车系统。首先，他们发现了参与抑郁症发病的一条新的神经环路-杏仁核的胆囊收缩素阳性神经元投射到伏隔核的抑制性神经元。进一步研究发现，在社会压力应激导致的抑郁动物模型中，该环路的突触活动显著增强，利用光遗传技术抑制这条神经环路的活动可以有效克服抑郁症状。

其次，他们发现大麻素受体在这条环路的特异性表达，并且在抑郁动物模型中该环路上的大麻素受体表达显著降低。更重要的是，他们发现外源地给予人工合成的大麻可以逆转社会压力导致的抑郁样行为。这些在杏仁核厌恶环路中高表达的大麻素受体和抑郁症又有什么关系呢？研究人员在悲观小鼠的脑内发现，其大麻素受体的表达水平较对照组小鼠和乐观小鼠明显降低。离体和体电生理证据表明，悲观小鼠脑内降低的大麻素受体表达使得杏仁核表达‘厌恶’的神经环路，其面对压力时的过度突触活动不能被有效抑制。

并且，如果利用病毒敲降正常小鼠厌恶环路中的大麻素受体，这些小鼠会表现出对压力的易感性，即当它们面对社会应激压力时，更容易表现出抑郁样的行为表型。据悉，《自然—医学》杂志评审专家给予这一研究很高的评价，这项工作非常新颖，具有高度的原创性，实验设计严谨，利用多种技术从分子、细胞、环路和行为等不同层面，在概念上更新了我们对于重度抑郁症发病机

理，应激神经生物学和杏仁核环路结构和功能的认识，并必将对这些领域产生重要影响。

本研究主要由博士研究生沈晨杰、郑迪、李可心等在李晓明指导下完成。沈晨杰为论文第一作者，李晓明为论文通讯作者。该研究得到了浙江大学教授胡海岚、中科院院士段树民等的大力帮助。并获得国家自然科学基金重点项目和情感和记忆的神经环路基础重大计划集成项目等的资助。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41591-018-0299-9>

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