减肥药也能抑制酒精成瘾？科研团队破解背后科学奥秘

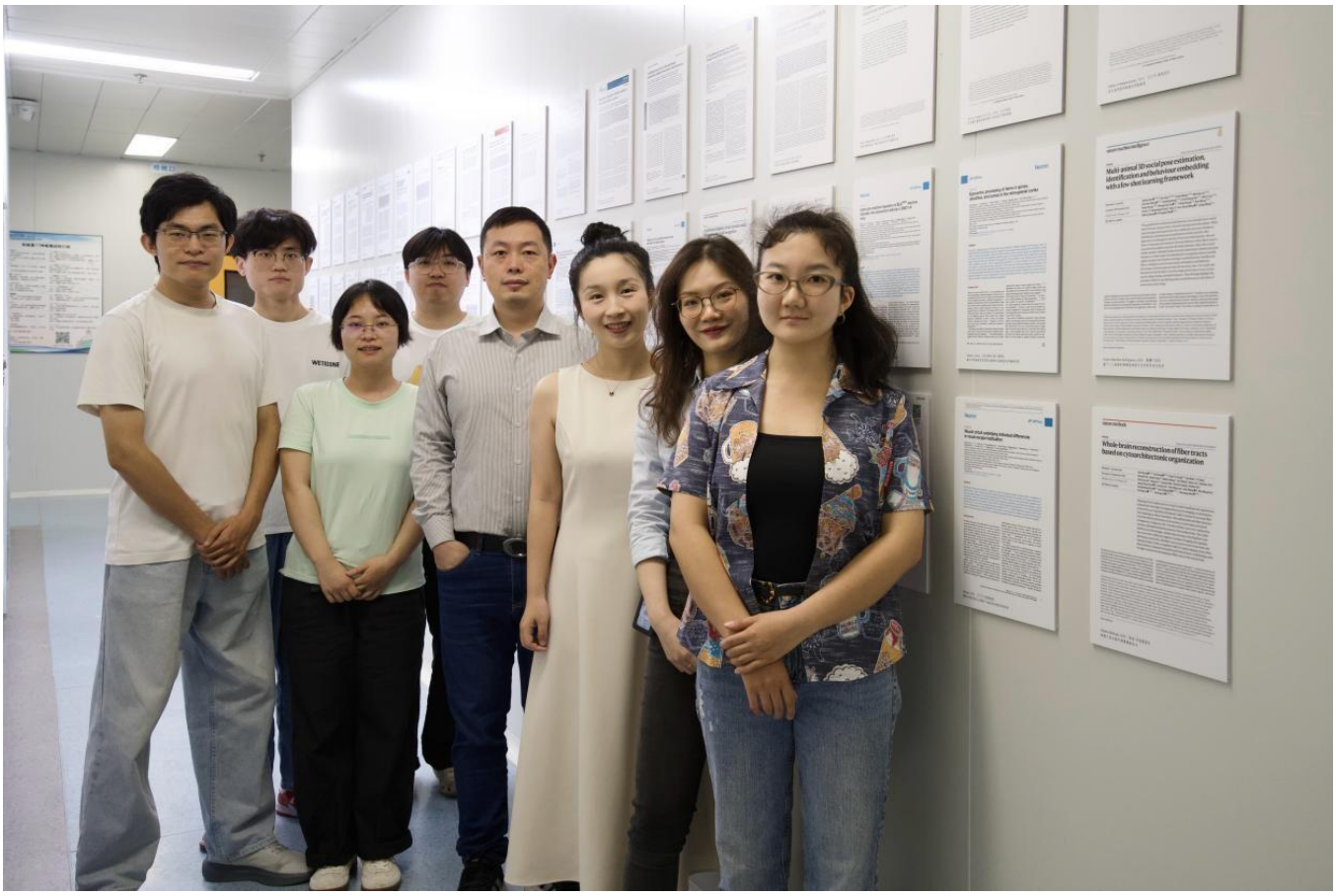
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/38910.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！

减肥药也能抑制酒精成瘾？科研团队破解
背后科学奥秘
。近年来，以司美格鲁肽、利拉鲁肽为代表的GLP-1类药物，因显著的减肥和降糖效果被广泛应用。最新的一项研究发现，这类减肥药也能抑制酒精成瘾，减少饮酒行为。

3月27日，中国科学院深圳先进技术研究院脑认知与脑疾病研究所/深港脑科学创新研究院研究员朱英杰、副研究员陈子君团队联合多所高校及医院研究人员在《神经元》上发表最新成果。团队在大脑神经环路层面揭示了GLP-1类减肥降糖药在降低饮酒冲动、抑制饮酒行为的关键机制，为理解GLP-1信号调控酒精奖赏提供了重要线索，也为酒精成瘾的干预提供了新的理论依据和潜在靶点。



最后通讯作者朱英杰（右四），共同通讯作者陈子君（右三），共同第一作者田雨（右一）、柳昱彤（右二）。

酒精使用障碍（俗称“酒精成瘾”）是一种慢性且易复发的脑疾病，目前临床上缺乏有效的精准治疗方法，对个体健康和社会公共卫生构成长期挑战。此前已有临床小样本研究发现，GLP-1类药物可能降低饮酒行为，目前已有以司美格鲁肽为代表的GLP-1类药物开展针对酒精使用障碍的大规模临床研究。但GLP-1类药物究竟如何在大脑中调控酒精带来的愉悦感，从而减少饮酒冲动，一直缺乏清晰的神经机制解释。

在该研究中，研究团队在多种饮酒行为的小鼠模型中发现，GLP-1类药物——利拉鲁肽显著降低了小鼠主动摄入啤酒和酒精的动机和摄入量。进一步观察小鼠大脑中的多巴胺动态变化发现，正常情况下，腹腔注射酒精可迅速诱发小鼠大脑中的多巴胺显著升高，而在注射利拉鲁肽后，通过激活小鼠大脑中的GLP-1R神经元，酒精诱发的多巴胺释放明显减弱，并降低饮酒行为。

这表明，GLP-1类药物并非仅通过改善体重或代谢状态间接降低饮酒量，而是能够在中枢奖赏系统直接抑制酒精诱发的多巴胺信号，从而削弱酒精的奖赏效应。

进一步研究表明，小鼠大脑的外侧隔核内部存在一条关键的抑制性微环路：背侧外侧隔核（dLS）中的GLP-1R神经元，能够释放神经递质GABA，从而抑制位于腹侧外侧隔核的Esr1神经元。

“Esr1神经元就像‘油门’，它们一旦被激活，就会向大脑的‘奖励中枢’（VTA脑区）发送信号，促进多巴胺释放，让小鼠产生愉悦感，并推动它不断去寻求‘奖赏’，比如饮酒。”朱英杰

介绍，团队发现，dLS区域中GLP-1R神经元通过这一抑制性通路，限制Esr1神经元的活动，从而抑制酒精诱发的多巴胺释放和饮酒行为，在神经环路层面发挥“刹车”作用。

据悉，在基础研究方面，该研究揭示了大脑中的外侧隔核在代谢信号与高强化奖赏行为整合中的关键作用，为理解大脑如何调控奖赏驱动力提供了新的视角；在临床应用层面，该研究阐明了GLP-1类药物抑制饮酒行为的神经机制，为其在酒精使用障碍及其他成瘾性疾病中的应用提供了理论依据，也为开发靶向奖赏环路的干预策略提供了新思路。

（研究团队供图）

作者：罗云鹏 来源：科技日报

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