

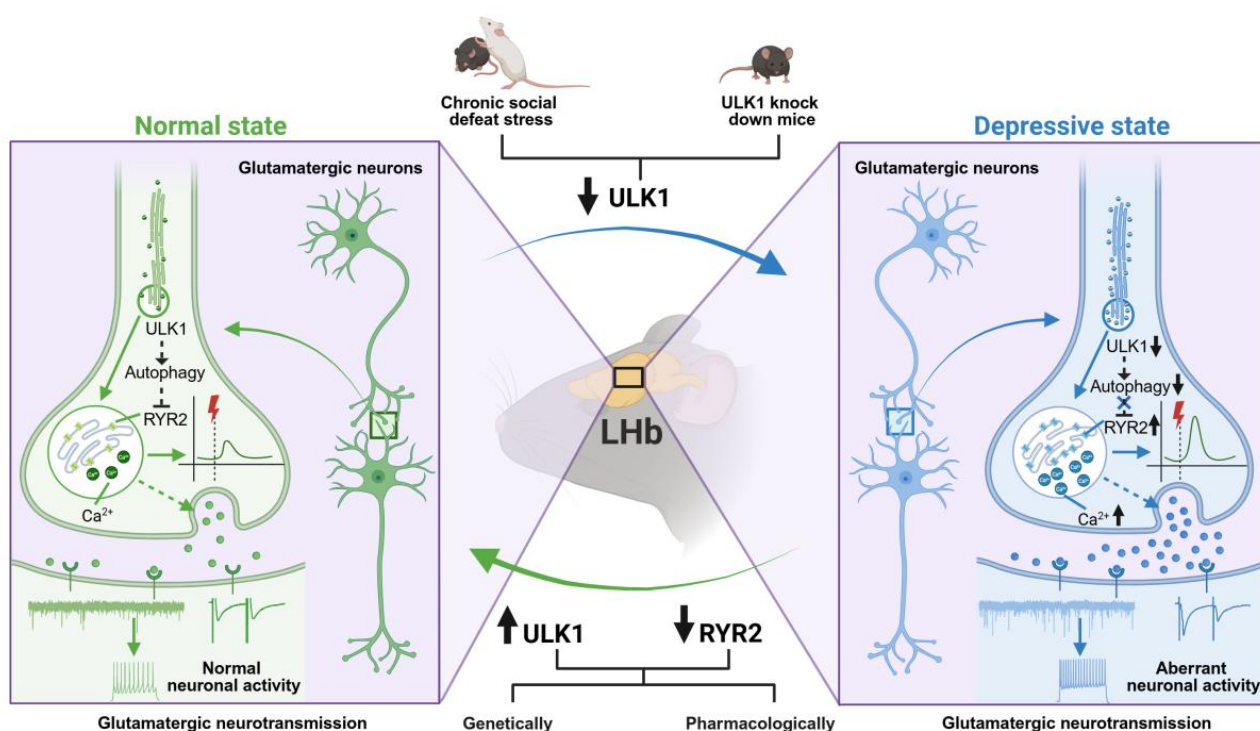
新研究揭示ULK1抗抑郁新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/42302.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！

新研究揭示ULK1抗抑郁新机制。近日，暨南大学基础医学与公共卫生学院副教授林嵩、教授陈国兵团队联合暨南大学粤港澳中枢神经再生研究院研究员任超然团队、挪威奥斯陆大学教授方飞团队，研究揭示了外侧缰核（LHb）ULK1在抑郁样行为调控中的重要作用。相关成果在线发表于《脑》（Brain）。此前，该团队已揭示ULK1在对抗阿尔茨海默病诱发认知衰退中的核心保护功能。



相关研究示意图。研究团队供图

自噬是细胞维持稳态的重要自我清理系统，ULK1是启动自噬与线粒体自噬的分子开关。研究团队整合临床样本分析与动物实验开展系统性研究。结果显示，抑郁症患者及抑郁模型小鼠血清中

ULK1水平均发生改变，提示其可能参与抑郁症的病理进程。通过针对多个抑郁相关脑区及多种细胞类型的特异性筛查，研究团队发现，仅LHb谷氨酸能神经元内ULK1缺失，便足以诱发小鼠出现抑郁样行为；而在LHb中过表达ULK1，或给予ULK1激动剂（局部或全身给药），均可有效预防和逆转应激诱导的抑郁样行为。

机制层面，研究发现LHb谷氨酸能神经元中ULK1下调伴随RYYR2上调，导致突触前钙活动增强及谷氨酸释放增加，进而驱动LHb神经元异常过度兴奋，最终与抑郁样行为的发生形成关联。该研究在脑区与细胞类型层面为ULK1缺失参与抑郁样行为发生提供了可能的因果性证据，为理解抑郁症的分子与环路机制提供了新的切入视角。由于ULK1及其下游分子均可被小分子化合物靶向调控，该信号轴有望成为抗抑郁干预的潜在新靶点。

据悉，未来，研究团队将继续围绕自噬/线粒体自噬、脑衰老、神经退行与情绪障碍，探索ULK1相关通路在脑病中的作用，并推动向早期诊断和精准干预转化。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1093/brain/awag298>

作者：林嵩等 来源：《脑》

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