
广州生物院揭示阿片类药物与DNA去甲基化酶相互作用新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8756.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！

3月17日，中国科学院广州生物医药与健康研究院/广州再生医学与健康广东省实验室郑辉课题组在国际学术期刊Cell Reports 在线发表了题为Morphine and Naloxone Facilitate Neural Stem Cells Proliferation via a TET1-dependent and Receptor-independent Pathway

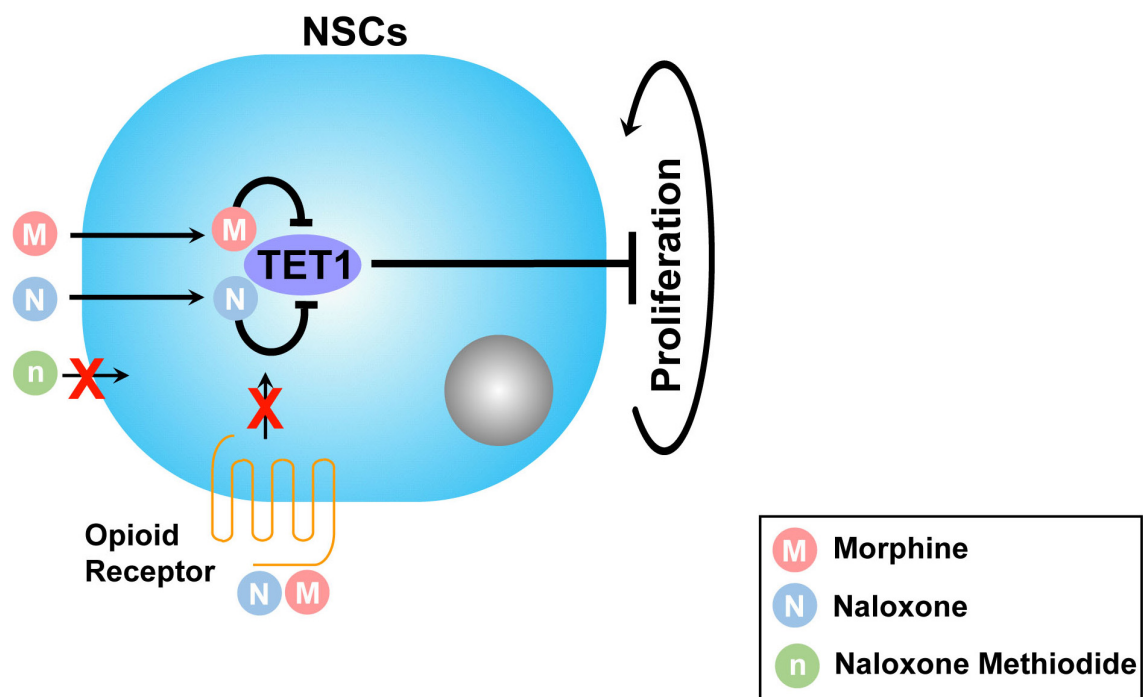
的学术论文。该成果揭示了阿片受体激动剂（吗啡）和拮抗剂（纳洛酮）通过DNA去甲基化酶TET1调控神经干细胞（NSCs）增殖的新机制。

阿片受体激动剂如吗啡通常结合并激活细胞表面的阿片受体，阿片受体拮抗剂如纳洛酮与阿片受体激动剂竞争结合阿片受体，解除或逆转阿片受体激动剂的作用。因此纳洛酮常被用来解除阿片类药物过量使用带来的副作用。然而对于阿片受体激动剂和拮抗剂是否可以通过非阿片受体途径对神经系统进行调控尚缺乏深入广泛的研究。

研究团队发现阿片受体激动剂吗啡和拮抗剂纳洛酮促进神经干细胞增殖，但是阿片受体在NSCs中的低表达提示吗啡和纳洛酮可能并不通过阿片受体途径调控NSCs增殖。研究团队发现敲除阿片受体并不影响吗啡和纳洛酮对NSCs增殖的促进作用，从而确定了吗啡和纳洛酮通过非阿片受体途径促进NSCs增殖。基因组DNA甲基化分析表明纳洛酮改变了细胞的DNA甲基化水平，进一步研究表明，吗啡和纳洛酮通过进入细胞内结合DNA去甲基化酶TET1，并抑制其DNA去甲基化酶活性。敲除Tet1后吗啡和纳洛酮丧失促进NSCs增殖的能力；而过表达Tet1则可以恢复吗啡和纳洛酮对NSCs增殖的调控。对TET1的深入研究表明，1879-1882位氨基酸在介导吗啡和纳洛酮调控NSCs增殖过程中发挥关键作用，这些位点的氨基酸突变导致NSCs不能响应吗啡和纳洛酮处理。鉴于该位点突变后的TET1蛋白仍具有DNA去甲基化活性，因此TET1活性依赖和非活性依赖性功能在NSCs响应吗啡和纳洛酮过程中均发挥了重要功能。该研究为探索阿片类药物对神经系统的调控作用提供了新的视角。

该研究得到中科院战略性先导科技专项、中科院前沿科学重点研究计划、国家自然科学基金、广州再生医学与健康广东省实验室重点研发项目和广东省科技计划项目的资助。

[论文链接](#)



广州生物院揭示阿片类药物与DNA去甲基化酶相互作用新机制

研究团队单位：广州生物医药与健康研究院

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://www.iikx.com)转发