

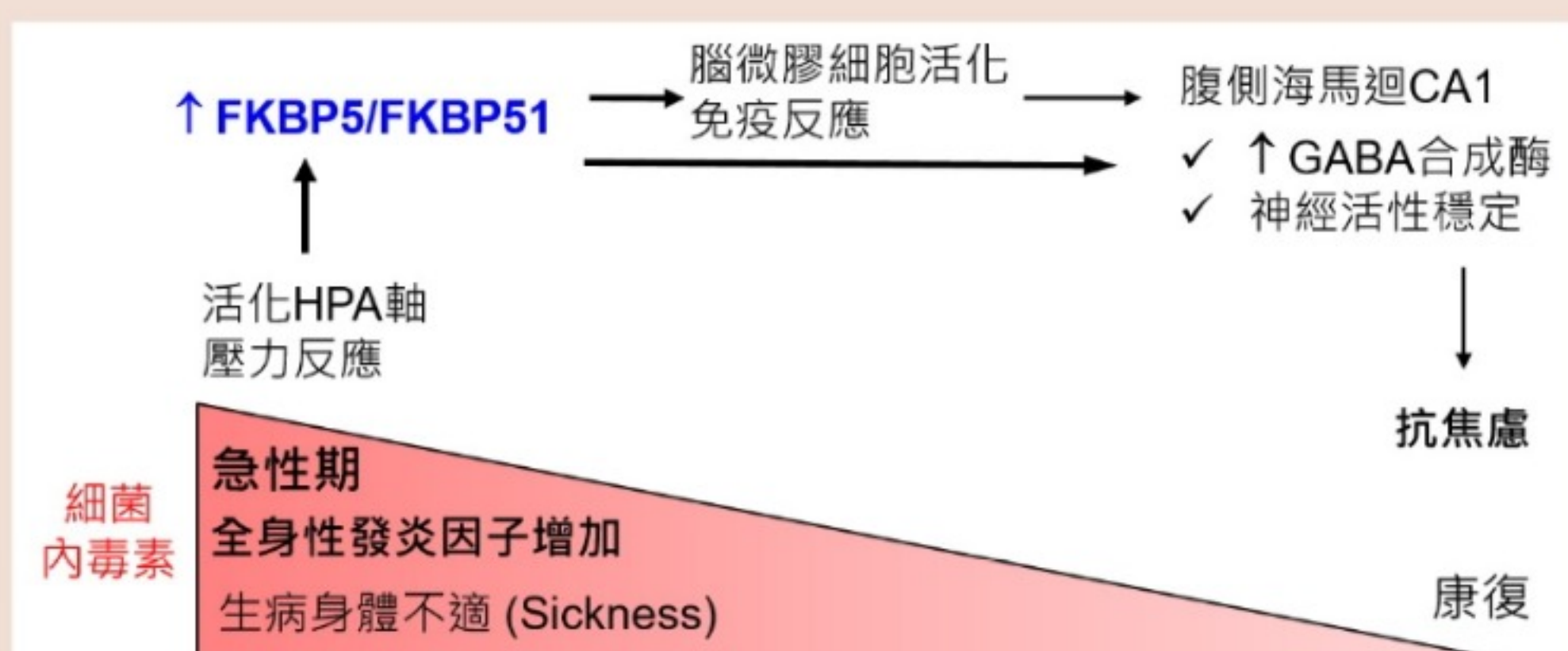


LINE



焦點新聞

## 長新冠焦慮有解？陽明交大與北市聯醫揭露大腦發炎康復後的抗焦慮分子機制



FKBP5基因與抗焦慮之機轉

焦慮是長新冠（long COVID）後遺症中經常被提及的症狀，但為何一般感冒發燒康復後，就比較不會有此後遺症？最新的動物模型顯示可能是Fkbp5基因在作祟。

Fkbp5基因是壓力賀爾蒙受體活化後的下游基因，可調控壓力賀爾蒙受體活性。這個基因在精神障礙成因中扮演重要角色。其轉錄出來的Fkbp51蛋白，不僅參與主掌壓力反應的神經內分泌系統，也就是下視丘-腦垂腺-腎上腺軸（hypothalamic-pituitary-adrenal axis，簡稱HPA）的回饋控制，也與免疫反應有關。

由陽明交大生理學研究所與北市聯醫松德院區精神醫學部組成的團隊，發現Fkbp5基因剔除小鼠，在身體發炎反應後的康復初期，雖然生病不適症狀已經緩解，但還是會呈現類似焦慮的行為。對比正常野生型小鼠，其康復後並不會有焦慮行為。

為了模擬身體的發炎反應，研究團隊先是將脂多糖——一種細菌細胞壁上常見的毒性化學物質，注射在Fkbp5基因剔除鼠體內，讓小鼠短暫出現食慾不振、體重下降的生病效果，再利用齧齒類動物討厭高度和空曠環境的天性，將小鼠放入高架十字迷宮與空曠環境中，觀察小鼠活動與行為。當小鼠在空曠環境待的時間越久，表示愈適應高度與空曠環境，代表焦慮程度越低。

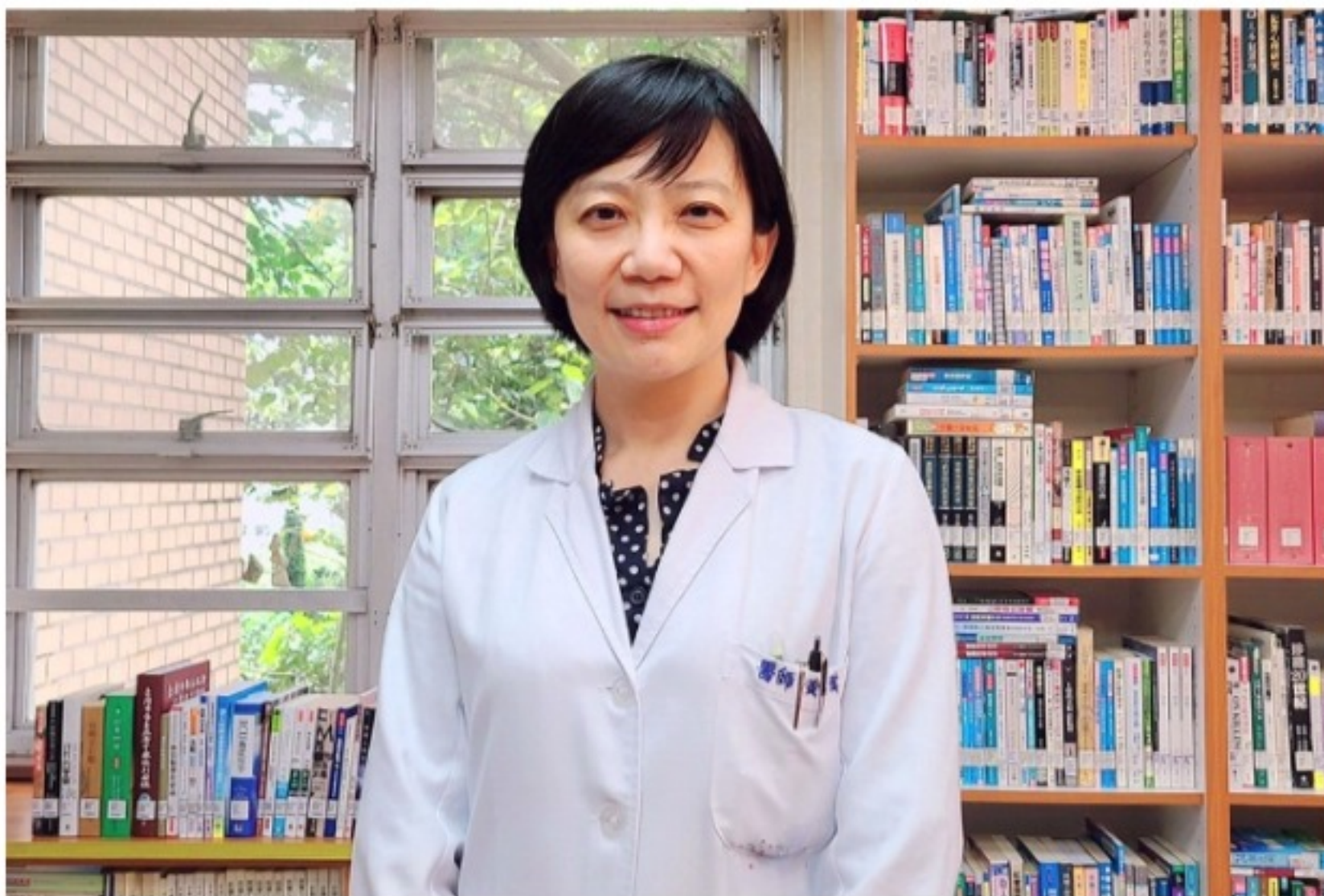
研究發現注射脂多糖7天後，小鼠食慾及體重都逐漸恢復，但Fkbp5基因剔除鼠會出現類似焦慮的行為。一般而言，受到外來毒素刺激後，免疫系統與大腦海馬迴微膠質細胞會活化來對抗發炎，但這樣的現象在基因剔除鼠身上並不明顯，證實Fkbp5基因可調控體內發炎所導致的焦慮。



生理所李怡萱教授（右）與甘育菱博士

主持這項研究的陽明交大生理學研究所李怡萱教授表示，發炎反應會活化HPA軸，讓Fkbp5基因轉錄的Fkbp51蛋白過度表現，並啟動下游一連串分子機制，包含在腹側海馬迴神經元中有較多的GABA合成酶——GAD65來抑制神經活動，在這樣的情況下情緒會較為穩定。不過一旦Fkbp基因遭到剔除，此分子路徑就無法發揮正常穩定情緒的作用而導致焦慮。

也是主要研究者之一的北市聯醫松德院區精神醫學部黃名琪醫師說，過去已證實腹側海馬迴神經元有較多GABA神經傳導有助於對抗焦慮，但非發炎引起的焦慮則無此作用。這項研究對於發炎相關疾病康復後產生情緒障礙的診斷與治療，提供了新學理基礎。



北市聯醫松德院區精神醫學部黃名琪主任

感染新冠肺炎引起的細胞激素是造成發炎反應的原因之一。儘管Fkbp5基因與長新冠引起焦慮仍需釐清，但這項研究已初步揭露Fkbp5基因在發炎所導致焦慮的分子機制。

這項研究參與成員包含陽明交大生理所甘育菱博士、何榕恆碩士、王震宇博士後研究員、及腦科學研究中心葉信顯老師、解剖所鄭瓊娟老師、生理所林惠菁老師。其成果已刊登在《神經發炎學期刊》（Journal of Neuroinflammation）。



陽明交大生理所李怡萱教授實驗室成員合影

[←Prev.](#)  [Next.→](#)[訂閱/取消](#) [上期電子報](#)發行人：林奇宏 總編輯：陳惠亭 執行編輯：彭琬玲、羅茜文  
網頁維護：創創數位科技 瀏覽人數：**0383348**

Copyright © 2021 National Yang Ming Chiao Tung University All rights reserved