



“2025滨州科创成果首评·创新解码”系列报道

破译“脂肪-脑”分子对话 探寻情绪“解忧密码”

滨州医学院附属医院神经精神疾病研究成果达国际先进水平

□晚报记者 李淑霞

通讯员 王梦 刘坤芳

在滨州医学院附属医院神经精神疾病研究省医药卫生重点实验室,一场关于“脂肪”与“大脑”的奇妙对话,正在被医学专家逐步破译。这不是科幻场景,而是一项关乎全球数亿人心理健康的基础医学突破——首次从外周脂肪因子调控中枢神经功能的全新视角,揭示抑郁症、焦虑症、老年痴呆症等重大神经精神疾病的致病机理。

日前,由该院科技处副处长、泰山学者青年专家、博士生导师李晨团队牵头完成的“脂肪-脑”分子对话介导重大神经精神疾病致病机理与干预新策略项目,被评定为滨州市科技青年创新成果。这项从“外周”探寻“中枢”疾病根源的研究,不仅为破解神经精神疾病防治难题提供了“滨州方案”,更在国际学术界发出了强有力的“滨州声音”。

另辟蹊径,从“外周”探寻“中枢”疾病的根源抑郁症,全球约2.64亿患者,我国终身患病率高达6.9%;焦虑症,我国发病率最高的精神疾患;阿尔茨海默病,我国患者超1000万……这些神经精神疾病长期以来发病机制不明、治疗手段欠缺、药物依从性差,成为困扰医学界的重大难题。

项目团队在进行抑郁症、焦虑症临床数据挖掘分析时发现,肥胖、糖尿病等代谢功能障碍与情绪认知障碍疾病发病密切相关。目前,情绪认知障碍的研究多集中在脑内,但是多数候选药物分子很难透过血脑屏障作用于脑内靶点。这给了项目团队一个全新的启示:能否跳出“就脑论脑”的传统研究思路,从外周代谢调控中枢神经元功能的角度,探寻疾病发生的新机制?

“脂肪组织不仅是能量储存器官,更是重要的内分泌器官,能分泌瘦素、脂联素等多种蛋白类激素。”李晨介绍。团队创新性提出“脂肪→脑”调控轴新理论,系统研究了脂肪因子在中枢神经系统中的作用机制,为情绪与认知障碍疾病的“外周机制”研究开辟了新方向。



(资料图)

>>>三大创新,为神经精神疾病防治提供新靶点

历经10余年攻关,团队在多个关键领域取得突破性进展。

发现瘦素治疗社交障碍的分子机制。团队首次揭示,外周脂肪因子瘦素可通过作用于下丘脑催产素神经元,促进催产素释放,增强前额叶皮层-伏隔核环路功能,从而改

善压力导致的社交行为缺陷。这一发现为社交障碍类疾病提供了新的外周治疗靶点,相关成果发表于精神病学顶级期刊《Molecular Psychiatry》。

挖掘调控抑郁焦虑的新神经环路。团队系统鉴定了多条参与情绪调控的神经环路,包括中缝背核-背侧纹

床核、丘脑室旁核-中央杏仁核、岛叶皮层-丘脑室旁核-终纹床核等,阐明了这些环路在抑郁症、焦虑症发生中的核心作用。“这相当于为抑郁症的神经调控治疗绘制了新的‘导航地图’。”李晨说。

揭示表观遗传修饰介导疾病的新机制。团队发现,蛋

白磷酸酶 PPM1F 通过调控 AMPK-p300 信号轴影响抑郁行为,而 miR-132-3p 通过调控 PPM1F 参与抑郁症和阿尔茨海默病的发病过程。这些发现不仅明确了临床诊断的分子簇,更为药物研发提供了新靶点。

>>>从实验室到临床,一项有温度的基础研究

基础研究的价值,最终要体现在服务临床、惠及患者上。该项目共发表SCI论文26篇,其中10篇代表性论文发表在《Molecular Psychiatry》《Translational Psychiatry》等顶级期刊,累计被引用279次,得到了

Nature、Nature Communications 等国际顶尖期刊的正面评价。美国西奈山伊坎医学院、哥伦比亚大学等国际知名研究机构均在论文中引用该团队的研究结论。

更难能可贵的是,团队积极推动基础研究成果向临床

应用转化。他们研发了调节脂肪代谢辅助治疗抑郁症、焦虑症的中药代茶饮“滨医康小茶”,并产生了一定的经济效益。同时,以瘦素受体、PPM1F等为靶点,与多家企业合作进行先导化合物筛选,已初步确定多糖类、糖苷类、萜类等

多种候选产物。

2021年9月,该项目整体技术经第三方评价达到“国际先进水平”。科技成果评价专家委员会一致认为,项目采用方法科学先进,具有创新性,为抗抑郁药物的开发提供了新的方向和思路。

>>>春山可望,为心理健康贡献“滨州方案”

当前,心理健康和精神卫生工作已被提升到国家战略高度。

2025年,国家卫健委等部门联合启动为期3年的“儿科和精神卫生服务年”行动,明确要求加强精神卫生服务体系建设,提升心理健康服务可及性。

“外周脂肪因子具有提纯

简单、化学类似物设计容易等优势,还具有外周用药治疗中枢神经系统疾病的便利性,因此具有现实应用价值。”李晨表示。团队的研究不仅为神经精神疾病病因学提供了全新视角,也为临床诊断分子标记和药物研发提供了新靶点。

依托该项目研究基础,2024年山东省精神障碍机制

与智慧防治重点实验室获批建设。

该实验室由山东大学、滨州医学院附属医院与山东数字人科技有限公司共建,聚焦情绪、记忆、认知障碍的脑神经环路、糖脂代谢新机制与新靶点,开创基础医学与临床医学有机融合特色发展道路。同年,项目团队入选山东省卫

生健康科创团队。2025年,李晨牵头建设的省医药卫生重点实验室建设期考核评估结果为“优秀”,被正式授予“山东省医药卫生重点实验室”称号,并滚动进入下一周期建设。

这一系列平台成果,为团队在“脂肪-脑轴”研究领域的持续深耕奠定了坚实基础。