

HDAC の阻害は脳損傷後の BDNF 発現と神経回路の再編成、運動機能回復を促す

脳損傷は、深刻な運動障害、感覚障害、および認知障害を引き起こします。蓄積された証拠は、ヒストンデアセチラーゼ (HDAC) 阻害剤が中枢神経系 (CNS) へのさまざまな傷害に対して神経保護効果を発揮することを示しています。この研究では、マウスの脳由来神経栄養因子 (BDNF) の発現と外傷性脳損傷 (TBI) 後の機能回復に対するクラス I HDAC 阻害の影響を調査しました。培養ニューロンにおける HDAC2 のノックダウンは、シナプス接点の数を増加させました。クラス I HDAC 阻害剤 CI-994 の投与は、皮質脊髄線維の再配線におけるシナプス小胞の数を増加させ、TBI 後の運動機能の回復を改善しました。HDAC2 は主にニューロンで発現し、運動前介在ニューロンで増加し、続いて TBI で BDNF 発現が減少しました。HDAC2 のノックダウンは、BDNF プロモーターでの H4K5ac 濃縮を上昇させ、TBI 後の BDNF 発現を増加させました。一緒に、私たちの調査結果は、HDAC 阻害が神経栄養因子の発現を増加させ、TBI 後のニューロンの再配線と機能回復を促進することを示唆しています。

