
研究发现抗阿尔茨海默病先导化合物

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12451.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！

阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD），又称老年性痴呆症，是发生在老年期的一种常见的神经退行性疾病，在临床上尚缺乏有效的AD治愈方法或药物。近年来，针对AD的新药潜在靶点探索及开发作用于潜在新药靶点的药物是医药企业、科研院所探索的方向。

中国科学院昆明植物研究所植物化学生物学团队郝小江课题组致力于植物源抗老年性痴呆活性物质的发现探索，例如，与昆明动物所蔡景霞课题组合作研究的已进入二期临床（IIa）的“芬克罗酮”，与中科院遗传与发育生物学研究所杨崇林课题组合作发现的促进溶酶体生成的重要的活性先导化合物巨大戟醇酯（Nature Cell Biology 2016；18(10):1065-77）等

。阿尔茨海默病的发病机理非常复杂，其中， β -淀粉样蛋白（ β -amyloid, A β ）的过度产生及清除不足被认为是诱发AD发病的关键因素之一。近日，郝小江课题组与中科院昆明动物研究所姚永刚课题组合作，在苦木科牛筋果中发现结构新颖的具有7/6/6/6/5环系的柠檬苦素类化合物，其结构最终通过X-ray单晶衍射实验得到确认。采用蛋白免疫印迹技术、酶联免疫吸附试验及

细胞转录组测序分析发现，

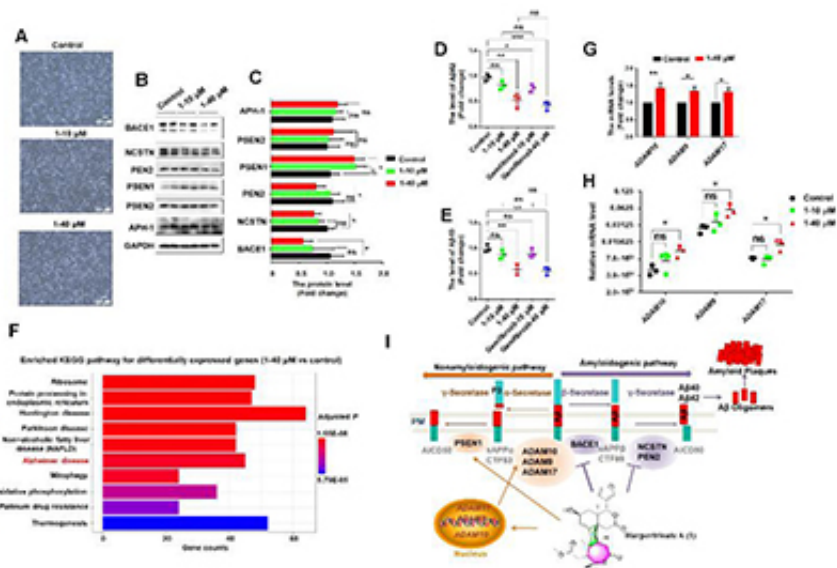
该化合物可通过多靶点起作用。它可抑制

β -分泌酶（BACE1）蛋白的合成，并可促进 β -分泌酶亚基编码基因如ADAM10、ADAM9和ADAM17

的转录与翻译，从而使得前体蛋白APP向非淀粉样途径转化，抑制A β 的生成；其抑制A β 生成的活性与阳性对照吉非罗齐相当。这是首次发现柠檬苦素类化合物或可作为AD治疗的先导化合物，该研究为新型AD药物的研发探索提供了新思路。

相关研究成果以Harpertrioate A, an A,B,D-seco limonoid, with Promising Biological Activity Against Alzheimers Disease from Twigs of Harrisonia perforata (Blanco) Merr为题，以封面文章发表在[Organic Letters](#)

上，并已申请发明专利保护。2017级昆明植物所与云南大学联培硕士研究生唐小涵、昆明动物研究所副研究员罗荣灿为论文的共同第一作者，昆明动物所研究员姚永刚、昆明植物所研究员邱迎彤与郝小江为论文的共同通讯作者。研究工作得到国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项（B类）、中科院基础前沿科学研究计划“从0到1”原始创新项目，中科院“西部之光”，以及云南省基础研究计划等的资助。



研究发现抗阿尔茨海默病先导化合物

研究团队单位：昆明植物研究所

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