中国科大在阿尔茨海默病研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/12645.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！

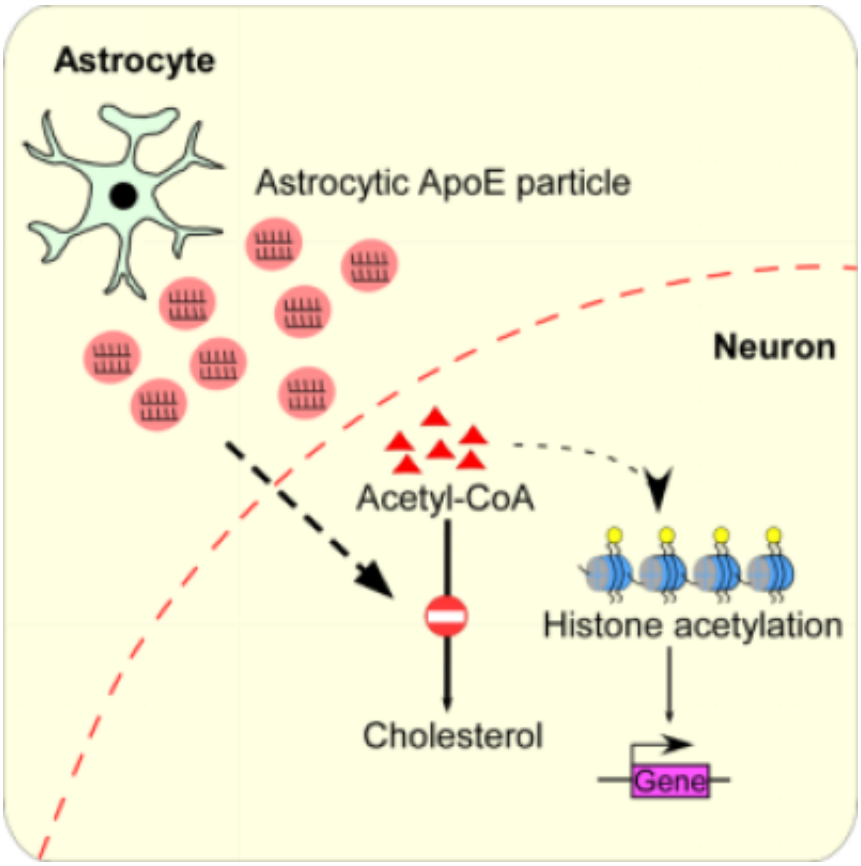
载脂蛋白E（ApoE）是大脑内丰度最高的载脂蛋白之一，也是阿尔茨海默病的最大风险因素之一，但致病机制尚不清楚。1月26日，中国科学技术大学教授刘强团队在*Neuron*上发表了题为*Astrocytic ApoE reprograms neuronal cholesterol metabolism and histone-acetylation-mediated memory*的研究论文，揭示了ApoE对神经元的胆固醇代谢进行重编程的机制，以及这种代谢调控对神经元功能特别是学习记忆过程的影响，并揭示了ApoE4导致阿尔茨海默病的全新机制。

该究发现了胶质细胞来源的ApoE显著抑制神经元内的胆固醇合成途径上关键酶，从而对神经元的胆固醇合成代谢进行抑制。ApoE通过抑制胆固醇的合成显著累积了胆固醇合成的前体乙酰辅酶A。研究发现，ApoE可以通过上调细胞核内乙酰辅酶A的水平，显著增加组蛋白的乙酰化水平。神经元的功能，特别是学习记忆等认知功能的实现需要基因表达的精确调控，而表观遗传调控机制，特别是组蛋白乙酰化与该过程密切相关。研究表明，ApoE通过调控乙酰化组蛋白在启动子区的水平，调控早期应答基因的转录。进一步研究发现，ApoE对神经元的代谢调控是依赖于其所携带的miRNA来实现的。ApoE介导的神经元的代谢和表观遗传调控表现为明显的亚型特异性，ApoE4调控神经元胆固醇代谢和表观遗传的能力显著弱于ApoE3。研究揭示了ApoE4是通过对神经元代谢和表观遗传的调控参与阿尔茨海默病的病理进程。

该研究首次揭示了ApoE在大脑中的全新功能，阐明了胶质细胞来源的ApoE通过调控神经元的脂代谢和表观遗传过程影响学习记忆的新机制，并诠释了ApoE4如何作为阿尔茨海默病的高风险因子参与疾病的进程，对深入理解阿尔茨海默病的发病机制有重要意义。

刘强课题组博士后李晓会、张娟为论文的第一作者，刘强为论文通讯作者。研究工作获得科学技术部、中科院、国家自然科学基金委员会的资助，并得到安徽省自然科学基金和中国科大的支持。

论文链接



中国科大在阿尔茨海默病研究中取得进展

研究团队单位：中国科学技术大学

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转发