
罕见！抗阿尔茨海默第二人出现

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/23187.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！

罕见!抗阿尔茨海默第二人出现。

德国科学家在一名男性身上一个新识别出的RELN基因罕见遗传变异(编码信号蛋白reelin)，与常染色体显性遗传性阿尔茨海默症(ADAD)超过20年的复原力有关。这是此类复原力的第二例报告，凸显出一个新的分子通路，或可作为治疗目标，以潜在地增加所有形式阿尔茨海默症的复原力。相关研究5月15日发表于《自然—医学》。

ADAD是一种罕见的遗传形式阿尔茨海默症，最常见是因为PSEN1 基因(编码跨膜转运蛋白早老素1)一个特定突变所致。其特点为早发认知损伤，如年龄较轻(通常在40-50岁)时就出现记忆减退。此前报告的一个案例描述一名ADAD女性有一个罕见的突变，称为Christchurch，在编码载脂蛋白E(APOE)的基因上，她在预计发病年龄后保持认知无障碍近30年，尽管在大脑中显示出阿尔茨海默症的迹象。

汉堡-埃彭多夫大学医学中心的Francisco Lopera、Yakeel T. Quiroz、Joseph F. Arboleda-Velasquez、Diego Sepulveda-Falla和同事分析了来自哥伦比亚的1200名携带PSEN1 变异、有ADAD倾向者的临床和遗传数据。他们发现一名男性尽管携带早发ADAD的PSEN1变异，但直到67岁仍保持认知完整。作者比较了这名男子与此前报告ADAD延迟的女性。两人大脑中都出现了广泛且大量的淀粉样蛋白病理，这是阿尔茨海默症的病理特点。但是tau蛋白(大脑中一种微管稳定蛋白)在内嗅皮质的积聚有限，这一脑区典型地受阿尔茨海默症早期临床阶段影响。作者进行了遗传测序，发现第二名患者有一种不同类型的变异：一种罕见的RELN新变异(H3447R，称为COLBOS)。作者认为，这一变异导致了一个RELN 配体(一种结合分子)或可更有效限制tau蛋白积聚，但仍需要进一步研究探索这一点。参与保护这些人的APOE和reelin蛋白，其功能作为一般细胞受体的配体发挥作用，作者说这可能意味着耐受阿尔茨海默症的共同机制。

研究者表示，该发现凸显了一个此前未知的分子通路，或可赋予阿尔茨海默症风险升高的人对认知障碍的复原力。(来源：中国科学报 冯维维)



图片来自：Pixabay

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02318-3>

作者：Francisco Lopera 来源：《自然—医学》

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](https://www.iikx.com)转发