

阿尔茨海默病可能由脑细胞脂肪堆积引起

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/26458.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！

阿尔茨海默病可能由脑细胞脂肪堆积引起。一项对阿尔茨海默病的新研究表明，其根本原因与脑细胞中脂肪滴的积聚有关。这为该疾病的治疗发展开辟了一条新途径。研究第一作者、美国宾夕法尼亚大学Michael Haney说，针对这些脂肪滴的治疗可能比目前针对蛋白质的药物策略更有效。相关研究结果发表于3月13日《自然》。



图片来源：Science Photo Library/Alamy

阿尔茨海默病最常见的解释是由神经细胞之间 - 淀粉样蛋白的积累引起的。另一种怀疑是储存在神经细胞内的tau蛋白质形成的缠结。

关于哪一种蛋白质是罪魁祸首的争论已经持续了几十年。 -淀粉样蛋白的假说目前处于领先地位

位，因为一些消除该蛋白的抗体治疗最近在减缓阿尔茨海默病患者的记忆丧失方面显示了适度效果。

但Haney说，这种争论忽略了一个事实，即脂肪滴在大脑中的影响。20世纪初，德国医生Alois Alzheimer首次描述了这种疾病，当时他注意到阿尔茨海默病患者的大脑中存在淀粉样斑块、tau蛋白缠结和脂肪滴。但几十年来，脂肪大多被忽视了。

在最新的研究中，Haney正在调查阿尔茨海默病最大的遗传风险因素：一种名为APOE的基因，其编码的蛋白质可以帮助脂肪进出细胞。人体内存在APOE基因的不同变体，分别是APOE2、3和4。其中，APOE2的致病风险最小，而APOE4的致病风险最大。

Haney团队使用了单细胞RNA测序技术，以确定哪些蛋白质是在单个细胞中产生的。他们检测了死于阿尔茨海默病的人的组织样本，结果发现，携带APOE4基因变体的人的大脑中免疫细胞某种酶的水平更高，这种酶的作用是增加这些细胞中的脂肪滴。

在进一步的实验中，研究人员在培养皿中培养了这种被称为小胶质细胞的大脑免疫细胞，使用的细胞来自携带APOE4或APOE3变异的活体细胞。将淀粉样蛋白注入细胞会使它们积累脂肪，尤其是携带APOE4基因变体的细胞。

研究团队得出结论，在阿尔茨海默病中，淀粉样蛋白的积累引发了脂肪的积累，这会导致神经元内tau蛋白的积累，从而导致细胞死亡，引起记忆丧失和思维混乱的症状。

Haney说，先前的研究已经发现了一些增加阿尔茨海默病风险的基因，但与APOE4相比影响程度较低，该基因往往与脂肪代谢或免疫系统有关，这进一步支持了他们的假设。

未参与该研究的英国伯明翰阿斯顿大学Irundika Dias说，之前的研究表明，其他类型脑细胞的脂肪代谢也可能起作用。所有这些发现的共同点都与脂质代谢有关。

与此同时，另一项研究表明，超过3/4的阿尔茨海默病病例与有害的APOE基因变异有关。伦敦大学学院Dylan Williams团队研究记录了人们携带的APOE变体，并追踪了他们的健康记录。他们发现，携带一份或两份其他基因变体的人患阿尔茨海默病的可能性几乎是携带两份APOE2基因变体的四倍。

Williams说，这意味着如果能够干预这一分子途径，可以改善大约75%阿尔茨海默病患者的情况。（来源：中国科学报 辛雨）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07185-7>

作者：Michael Haney 来源：《自然》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发