

中国专家找到引起缺血性卒中脑损伤的“元凶”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/28125.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！

中国专家找到引起缺血性卒中脑损伤的“元凶”。中新网上海7月11日电 (陈静顾卓敏)缺血性脑卒中已成为影响中国民众健康主要的疾病之一。记者11日获悉，中国医学专家团队的最新研究发现，ASICs(酸敏感离子通道)是引起缺血性卒中脑损伤的“元凶”并阐明致病机制。

上海交通大学医学院附属第六人民医院殷善开/时海波教授团队的研究成果刊登在最新一期《自然》(Nature)上，可为早期干预缺血性卒中脑损伤提供药物治疗新方向，ASICs具有成为治疗缺血性卒中新靶点的潜在价值。

The screenshot shows the top section of a Nature journal article page. At the top left is the 'nature' logo. To the right are links for 'View all journals', 'Search', and 'Log in'. Below these are 'Explore content', 'About the journal', and 'Publish with us' links, followed by 'Sign up for alerts' and 'RSS feed'. The article breadcrumb is 'nature > articles > article'. The article title is 'Glutamate acts on acid-sensing ion channels to worsen ischaemic brain injury', published on 10 July 2024. The authors listed are Ke Lai, Iva Pritisanac, Zhen-Qi Liu, Han-Wei Liu, Li-Na Gong, Ming-Xian Li, Jian-Fei Lu, Xin-Qi Tian-Le Xu, Julie Forman-Kay, Hai-Bo Shi, Lu-Yang Wang, and Shan-Kai Yin. There are links for 'Open access', 'Cite this article', and 'Metrics'. On the right side, there is a 'Download PDF' button and a table of contents with sections: Abstract, Main, Glutamate potentiates I_{ASICs}, Glutamate enhances cell death through ASIC1a, Glutamate directly binds to ASIC1a, The glutamate binding site is druggable, LK-2 provides neuroprotection, Discussion, and Methods.

Abstract

Glutamate is traditionally viewed as the first messenger to activate NMDAR (N-methyl-D-aspartate receptor)-dependent cell death pathways in stroke^{1,2}, but unsuccessful clinical trials with NMDAR antagonists implicate the engagement of other mechanisms^{3,4,5,6,7}. Here we show that glutamate and its structural analogues, including NMDAR antagonist L-

上海交通大学医学院附属第六人民医院殷善开/时海波教授团队10日以第一作者、第一通讯单位在《自然》(Nature)杂志发表研究论文。(上海交通大学医学院附属第六人民医院供图)

据介绍，在大脑的神经元细胞中，ASICs广泛参与人类多个生理过程，与脑卒中、慢性疼痛等疾病状态息息相关。研究团队发现，经典神经递质谷氨酸通过促进ASICs的过度激活和开放加剧了缺血性脑损伤。氢离子与谷氨酸是ASICs的“左膀右臂”和强有力的杀伤性“武器”，一旦ASICs获得足够的“装备”，将造成神经元细胞不可逆的损伤。

据了解，近40年的研究认为，谷氨酸过度激活N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)是造成缺血性卒中脑损伤的主要原因。然而，越来越多的临床试验显示，仅阻断NMDAR不仅没有显著改善卒中患者的神经功能，还引发了一系列精神症状，甚至导致患者死亡。这表明NMDAR可能并不适合作为缺血性脑卒中的治疗靶点。

在殷善开/时海波教授团队研究中，研究人员利用基因转染、细胞电生理等十余项实验技术，综合分析了谷氨酸对ASICs的激活等通道动力学的作用，揭示了谷氨酸与缺血性卒中脑损伤的全新关联和分子基础。

研究团队方面表示，更令人惊讶的是，传统的NMDAR拮抗药物同样可以发挥促进ASICs开放的作用，这意味着作为既往研究中保护神经元的药物实际成为杀伤细胞的“武器”。因此，本研究在一定程度上解释了过去拮抗NMDAR药物在治疗卒中时反而会加重病情的原因。

据介绍，目前，医学界尚无理想的直接靶向离子通道治疗缺血性脑卒中的神经保护药物上市。为此，研究团队找到了相关小分子化合物，有望为开发治疗缺血性脑卒中的靶向药物提供参考方向。未来，利用小分子药物，医生可以阻止谷氨酸与ASICs的结合，以达到减轻缺血性卒中脑损伤的目的。(完)

作者：陈静，顾卓敏 来源：中新网

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