头部撞击导致痴呆症？原因竟是潜伏病毒被唤醒

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/31238.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！

头部撞击导致痴呆症？原因竟是潜伏病毒被唤醒
。 · 神经退行性疾病的病因十分复杂，该研究在不同风险因素联动的基础上提供了新的治疗思路，包括抗病毒、抗神经炎症以及减少头部创伤风险等。

在一些电视剧里，主人公跌倒或者遭遇车祸之后出现失忆等认知问题，这其实并不狗血。除了重度脑损伤会直接破坏脑组织并造成功能障碍外，科学家们还发现，轻度脑损伤也是导致阿尔茨海默病（AD，俗称“ 老年痴呆症 ”）等神经退行性疾病的元凶，但其中的原因并不清楚。

近日，一项新研究发现，头部损伤可以通过唤醒特定基因（APOE4）携带者身上的潜伏病毒（HSV-1，单纯疱疹病毒1型）来引起神经退行性疾病，从而揭示了基因、头部机械性损伤、病毒与痴呆症之间的新联系。该研究于2025年1月7日发表在《科学 · 信号》（Science Signaling）上，作者是来自美国塔夫茨大学（Tufts University）生物医药工程系的一支科研团队。

构建该研究的灵感来源于多个机制不明但与神经退行性疾病高度相关的风险因素，包括脑损伤、基因与病毒感染。“ 轻度TBI（创伤性脑损伤）可能产生严重且持久的影响，但目前尚不完全了解。 ”研究写道，“ 总体而言，研究人群中近10%的痴呆病例可归因于至少一次先前的头部损伤 。 ”

以往的研究发现，携带有APOE4基因的人若感染了单纯疱疹病毒1型，其罹患阿尔茨海默病的风险会大大提高。APOE4基因被认为是晚发型阿尔茨海默病的主要遗传风险因素，可能通过各种途径致病。

单纯疱疹病毒1型则是一种广泛传播的病毒，初次感染后可能出现口腔溃疡、唇部水疱（“ 冷疮 ”）等症状，随后病毒会在神经节中进入潜伏期，可能会被其他病毒感染（如新冠）、精神压力等因素重新激活。“ HSV-1感染了60岁以下人口中的80%，在老年人大脑中高度流行。 ”研究提到。

该研究因此推测，轻度TBI可能会引起神经炎症，从而重新激活潜伏的HSV-1病毒。当这种情况发生在APOE4携带者身上时，就会导致AD等神经退行性疾病的症状。

为了验证这一猜想，研究人员在生物模型上进行了实验。他们首先将带有APOE4杂合基因的人工诱导神经干细胞（hiNSCs）接种到丝蛋白海绵支架中，并在培养基中培养4周或8周（更长的培养时间用以模拟老化大脑的状态），从而得到由神经网络构成的三维类人脑组织。随后，研究人员让这些组织感染HSV-1，并诱导病毒进入潜伏状态。

在这些类脑模型上，研究人员模拟了两种脑损伤的状况，包括直接撞击的重度损伤和通过气体压力模拟震动的重复轻度损伤。

研究发现，两种损伤都会导致脑组织中潜伏的HSV-1重新激活。损伤后，这些组织中的β淀粉样蛋白和磷酸化tau蛋白开始产生并积累增加，这些是阿尔茨海默病主要的病理特征。

损伤后的组织中出现胶质细胞的激活与神经炎症反应的增强。神经组织与我们的其他器官一样都会“发炎”，这是免疫机制的一部分。当受到刺激的时候，脑内的胶质细胞会被激活并分泌炎症介质，对神经元提供支持与保护，但也有可能产生毒性从而导致损伤。

研究者们发现，神经炎症可能是整个机制的核心所在。他们通过阻断剂抑制了损伤脑组织中一种叫作IL-1β的炎症因子的生物活性，从而抑制神经炎症反应。他们随即发现，HSV-1的重新激活程度降低了，β淀粉样蛋白的产生也减少了，阿尔茨海默病相关的病理变化得到减轻。

神经退行性疾病的病因十分复杂，该研究在不同风险因素联动的基础上提供了新的治疗思路，包括抗病毒、抗神经炎症以及减少头部创伤风险等。“总的来说，这项研究可能有助于为未来头部损伤的治疗提供更多信息。如果成功（证实），应该会显著降低AD及相关疾病的发病率，特别是在慢性脑震荡患者中。”研究提到。

参考文献：

https://www.science.org/doi/10.1126/scisignal.ado6430#con1

作者：季敬杰 来源：澎湃新闻

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