
调控神经退行性疾病中核突触蛋白病理传播致病性新机理被发现

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32725.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！

中国科学院上海有机化学研究所与中国科学技术大学的研究人员合作，揭示了突触核蛋白病理传播过程中的新关键因素——“柔性衣壳”。这一成果为探讨帕金森病、路易体痴呆等神经退行性疾病的传播机制提供了新视角。

研究以突触核蛋白预制纤维为病理种子，通过体外反复扩增方式模拟病理蛋白在大脑内的传播过程。实验发现，原始种子经过连续扩增后，其神经传递活性呈逐渐下降趋势。进一步分析显示，突触核蛋白纤维存在两种多态性即Mini P型和Mini S型。两者的纤维核心结构基本相似，但包裹纤维核心的“柔性衣壳”存在差异。Mini P型纤维的柔性衣壳较为紧凑，部分屏蔽了负电荷；Mini S型则呈现出相对松散的状态。

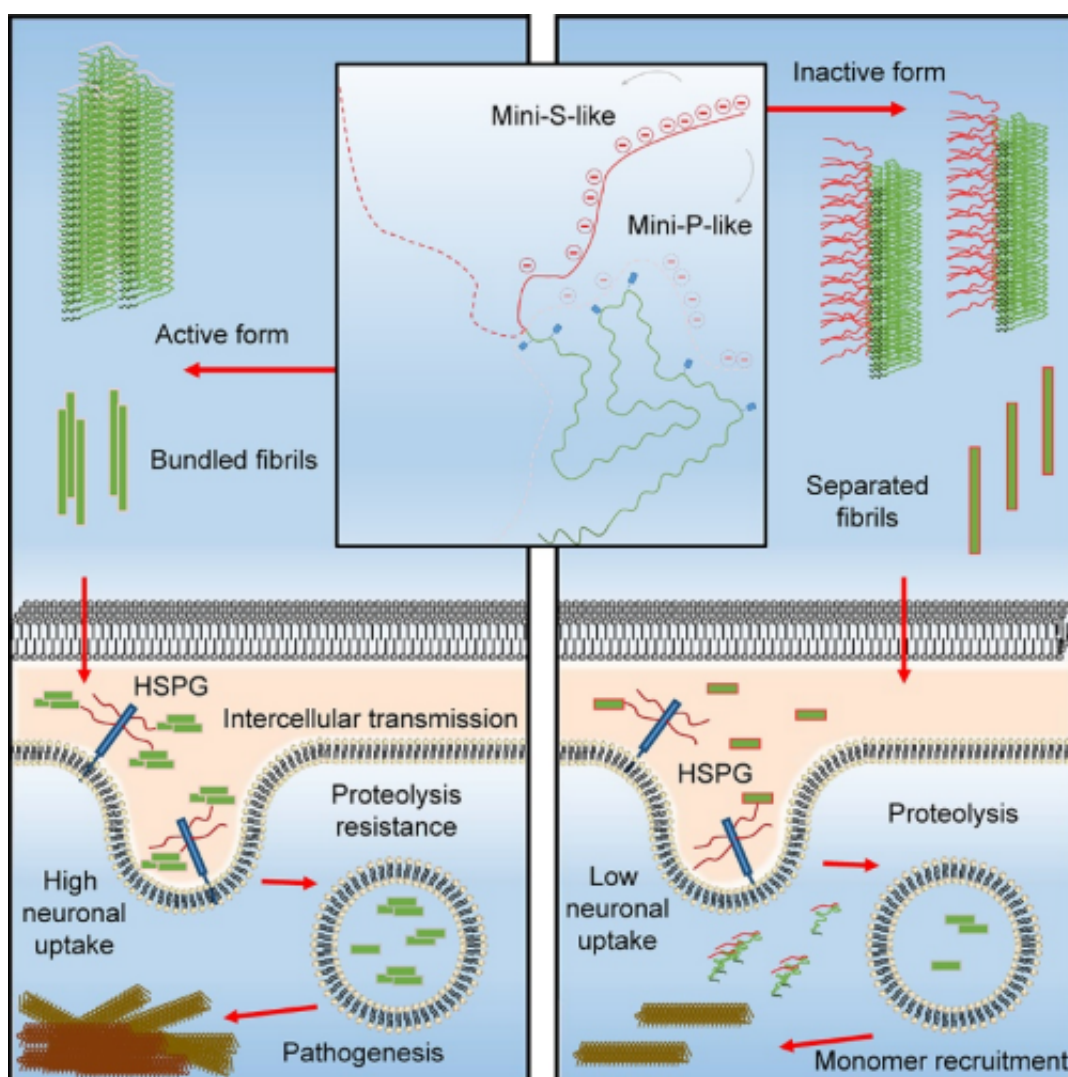
研究利用冷冻电镜、固体核磁共振和氢/氘交换质谱等技术，解析了这两种纤维在柔性区的差异。结果表明，紧凑的Mini P型纤维由于屏蔽了部分负电荷，可以更加有效地与神经元表面的受体——硫酸乙酰肝素蛋白聚糖结合，从而更易被神经元摄取。同时，这种结构使Mini P型对蛋白酶的降解具有更高的抵抗力，延长了细胞内的半衰期。相反地，Mini S型纤维在体外能够更快地募集单体形成纤维，但其较松散的柔性衣壳导致神经元致病活性较低。

研究从传统关注的纤维核心转向纤维外部柔性区域，揭示了“柔性衣壳”在病理蛋白传播中的作用。研究通过构建模型发现，

突触核蛋白在体内的传播过程可能正是由于这一柔性区域结构的微妙调控所致。为验证这一观点，研究利用能够区分Mini P型和Mini S型纤维的构象特异性抗体，并在来自路易体病、帕金森病和伴痴呆患者的脑组织中检测到类似的病理模式，证明这一机制在人体内同样适用。

上述研究为揭示突触核蛋白病理传播的分子机制提供了新线索，并为神经退行性疾病的精准治疗带来了新希望。

研究工作得到国家自然科学基金、国家重点研发计划、中国科学院相关项目等的支持。



调控神经退行性疾病中核突触蛋白病理传播致病性新机理被发现

研究团队单位：上海有机化学研究所

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](http://www.iikx.com)转发