
阿尔茨海默病早期关键病理新机制揭示

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33733.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！

阿尔茨海默病早期关键病理新机制揭示

。记者8日从中国科学院昆明动物研究所获悉，该所研究员姚永刚、张登峰带领团队，携手解析了阿尔茨海默病小鼠脉络丛在发病早期的细胞和分子病理变化特征，为其发病机制研究提供了新视角，并有望推动早期干预策略的研发。相关研究成果近期发表在国际学术期刊《分子神经退行性疾病》上。

人的大脑时刻处于脑脊液的保护之中。脉络丛是脑脊液的分泌组织，也是血液—脑脊液屏障，在神经系统中扮演着重要角色。在神经退行性疾病如阿尔茨海默病、帕金森病等患者中，脉络丛体积会显著增大，且年轻健康小鼠脑脊液移植能改善老年或阿尔茨海默病模型小鼠认知功能，这凸显了脉络丛在脑疾病中的关键作用。

脉络丛病理异常促进阿尔茨海默病的发生与发展示意图。受访单位供图

研究团队新构建了阿尔茨海默病模型的脉络丛单细胞转录图谱，囊括了迄今为止最大数量的脉络丛单细胞。通过转录组分析、原位验证及体外靶点干预实验，他们全面阐释了病理早期脉络丛的细胞和分子病理变化特征。

研究发现，脉络丛由上皮细胞、免疫细胞、内皮细胞等6大类细胞组成，其中上皮细胞约占细胞总数的四分之三，其通过紧密连接形成屏障结构，还高表达多种阿尔茨海默病重要基因。相比于同性别的正常对照小鼠，雄性模型小鼠脉络丛中上皮细胞比例明显降低，线粒体能量代谢下降，纤毛组分减少且极性改变，上皮细胞通透性增加，屏障功能受损。此外，脉络丛还包含多种免疫细胞亚群，部分细胞亚群表达增殖信号，呈现出“淋巴结样”免疫细胞原位增殖的特性。

在早期患病的小鼠中，脉络丛上皮细胞的巨噬细胞迁移抑制因子表达下调，引发免疫细胞通信紊乱，导致巨噬细胞激活。脉络丛中的巨噬细胞能够穿越脉络丛进入脑脊液，与室管膜细胞直接作用，并通过增加配体分泌，增强与室管膜受体的互作，进而促进皮层组织脂质积累和小胶质细胞激活等下游病理效应。

此项研究还发现脉络丛的基因表达谱存在明显的性别差异，为后续基于性别差异的病理机制研究提供了数据支持，也为通过靶向脉络丛以干预脑实质病变的早期干预策略研发奠定了科学基础。

作者：赵汉斌 来源：科技日报

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