晚期阿尔茨海默病治疗或有新突破口

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/37459.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！

晚期阿尔茨海默病治疗或有新突破口

。记者28日从中国科学院昆明动物研究所获悉，该所近期与云南大学生命科学学院携手，通过研发调控葡萄糖代谢、修复脑能量危机的新型活性化合物，成功逆转中晚期阿尔茨海默病模型小鼠的记忆缺陷，为该病的晚期治疗提供了新思路和实验依据。国际期刊《先进科学》发表了这一研究成果。

阿尔茨海默病是一种神经退行性疾病，核心病理特征为脑内β-淀粉样蛋白斑块沉积和tau蛋白缠结，临床主要表现为进行性记忆障碍和认知功能衰退。目前全球尚无有效逆转或阻断病程的治疗手段，尤其是中晚期患者的记忆缺陷改善问题，一直是困扰医学界的重大科学难题。

葡萄糖是大脑能量代谢的主要底物，脑内葡萄糖转运蛋白1与葡萄糖转运蛋白3共同维持葡萄糖供应。此前研究发现，阿尔茨海默病患者脑内葡萄糖转运蛋白1表达下降，在疾病模型小鼠中进一步降低该蛋白表达，会加重认知缺陷和β-淀粉样蛋白斑块堆积，这与“脑能量拯救”假说一致，这意味着改善葡萄糖摄取与线粒体氧化磷酸化功能，可能是晚期该病干预的关键突破口。

围绕阿尔茨海默病“晚期还能不能被挽回”核心问题，研究团队将阿魏酸与庚酸通过酯键连接，合成新型多靶点活性化合物，并明确其化学结构和纯度，同时针对相当于人类老年阶段的16—24月龄经典阿尔茨海默病模型小鼠进行干预实验。结果显示，该化合物能显著提升小鼠的学习能力，恢复受损的空间记忆，同时减轻了脑内β-淀粉样蛋白斑块的负担。

研究发现一类特征性基因集：正常衰老过程中其表达上调，进入阿尔茨海默病状态后则表达下调，使用新型化合物治疗后可恢复正常表达水平。这类基因大量富集于氧化磷酸化、糖酵解、三磷酸腺苷生成等能量代谢相关通路，有力证实了“衰老—阿尔茨海默病—挽救”假说的科学性。

进一步研究表明，新型化合物长期干预后，不同年龄阶段患病小鼠海马区的葡萄糖转运蛋白1和葡萄糖转运蛋白3水平均明显上调，脑内三磷酸腺苷含量恢复，神经元的葡萄糖利用被重新激活。这一创新研究，为相关药物研发提供了重要理论基础。

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转发