科学家提出阿尔茨海默病治疗新策略

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/38306.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！

科学家提出阿尔茨海默病治疗新策略
。有研究表明，晚发性阿尔茨海默病的遗传风险位点，高度集中于小胶质细胞高表达基因中，这提示小胶质细胞在
晚发性阿尔茨海默病发生发展中扮演着关键角色。但目前，学界对各类小胶质细胞相关风险基因间的关联尚不明晰。

2月2日，中国科学院上海有机化学研究所研究团队，首次揭示了INPP5D作为小胶质细胞内稳态调节因子，通过调控RIPK1介导的神经炎症，影响衰老相关神经退行性疾病发生发展的机制。这一发现为解析阿尔茨海默病与
肌萎缩侧索硬化症的共病机制提供了新视角，也为开发这类难治性神经退行性疾病的干预策略指明了新方向。

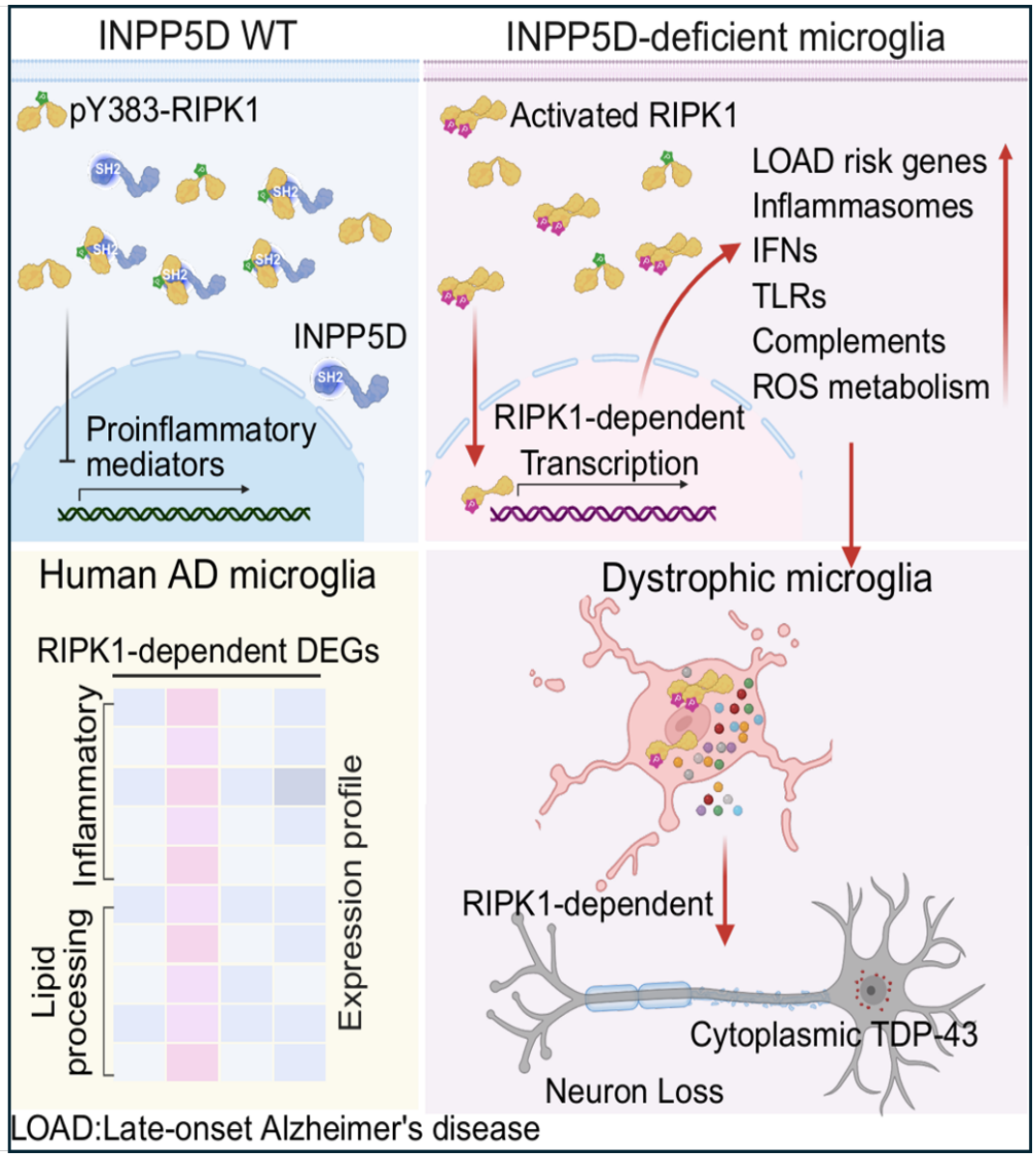
研究证实，INPP5D可借助其SH2结构域与RIPK1直接结合，进而有效抑制RIPK1过度激活，维持细胞内稳态平衡。当小胶质细胞中INPP5D缺失时，RIPK1会发生异常激活，进而触发连锁有害反应：一方面致使炎症因子、补体因子及氧化应激调节因子的产生调控失控，诱发过度神经炎症；另一方面会异常激活多种阿尔茨海默病相关风险基因，加速疾病的发生发展进程。

同时，研究团队发现，RIPK1调控的转录谱存在于阿尔茨海默病患者脑内特定小胶质细胞亚型中，证实了该机制的临床相关性。研究进一步表明，小胶质细胞中INPP5D的缺失，会通过
“非细胞自主”方式，在衰老过程中逐步诱发神经元TDP-43蛋白病理改变、神经元死亡，最终导致机体运动功能障碍。而通过抑制RIPK1激酶活性，可明显缓解神经炎症反应、改善神经元病理损伤及相关行为缺陷。

该研究明确了RI
PK1在阿尔茨海默病神经炎症中
的核心驱动作用，阐明了INPP5D
如同细胞内“精密调谐器”，通过精准调控RIPK1介导的神经炎症反应，深刻影响衰老相关神经退行性疾病的进展轨迹的核心功能，这
为阿尔茨海默病与肌萎缩侧索硬化症等疾病的共病机制提供了关键解释。

相关研究成果发表在《免疫》（*Immunity*）上。

论文链接



INPP5D通过RIPK1调控神经炎症及其在神经退行性疾病的作用机制模型

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转发