

---

# 研究人员解析阿尔茨海默病关键病理特征协同致病机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/39425.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！*

## 研究人员解析阿尔茨海默病关键病理特征

协同致病机制。阿尔茨海默病中，神经细胞内磷酸化Tau蛋白（p-Tau）的异常聚集与神经退行性病变相关。同时，大脑葡萄糖代谢降低是预测认知功能障碍的重要临床指标。一个如同缠住神经元的“结”，一个好似掐断能量供给的“闸”，但这两个特征如何协同作用并共同驱动阿尔茨海默病进程，仍是尚未阐明的问题。

近日，中国科学院上海有机化学研究所等，揭示了葡萄糖代谢降低与p-Tau协同作用，通过调控RIPK1介导的程序性坏死通路，驱动阿尔茨海默病发生发展的分子机制。

## 体外细胞实验与体内动物模型

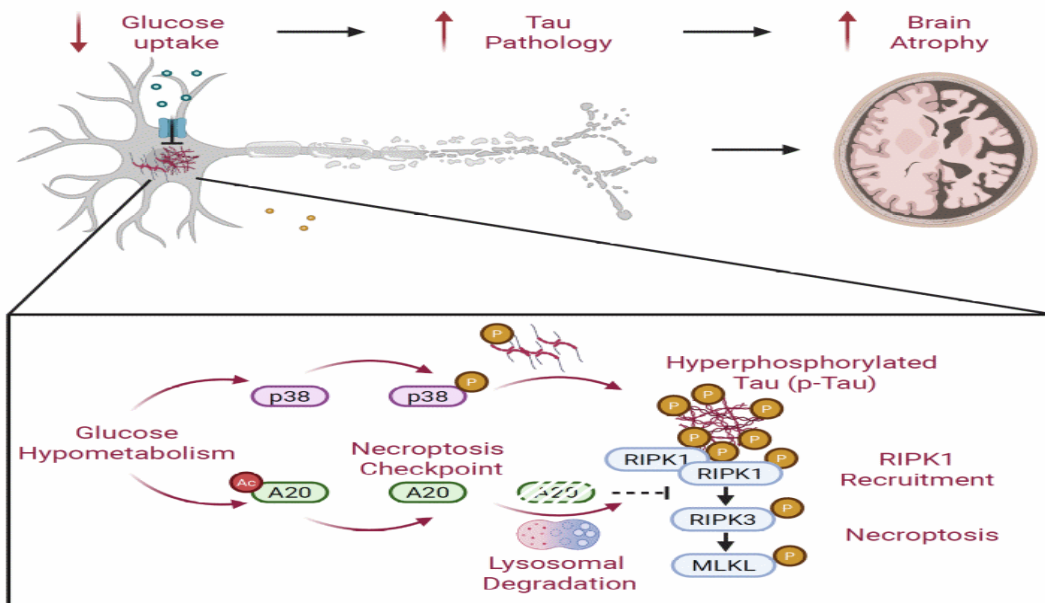
研究表明，葡萄糖代谢降低与p-Tau并非独立发挥作用，而是形成协同效应，共同诱导神经元程序性坏死并导致神经元丢失。在低浓度葡萄糖环境下，异常积累的p-Tau可作为功能性分子支架，直接招募程序性坏死关键激酶RIPK1。同时，程序性坏死检查点蛋白A20表达下调，削弱其对该通路的负向调控作用，从而解除对细胞死亡的抑制。

这一“协同调控”机制共同促进神经元程序性坏死。在干预层面，补充乙酰左旋肉碱恢复A20表达，或利用RIPK1中间结构域来源的肽段，阻断p-Tau与RIPK1的相互作用，均可在Tau转基因小鼠模型中抑制神经元程序性坏死，减轻脑萎缩，并缓解学习记忆功能损伤。

该研究揭示了一条由p-Tau – RIPK1轴介导的代谢驱动型程序性坏死机制，为理解大脑葡萄糖代谢与Tau病理之间的功能联系提供了依据，并为阿尔茨海默病的干预策略提供了新思路。

相关研究成果在线发表在《神经元》(Neuron)上。研究工作得到国家自然科学基金委员会和中国科学院等的支持。

[论文链接](#)



葡萄糖代谢降低与p-Tau协同驱动神经元程序性坏死的作用机制示意图

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