
HIV潜伏在大脑中会增加痴呆症风险，但是这是如何实现呢？

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/699.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！

人们长期以来就已知道导致获得性免疫缺陷综合征(AIDS, 俗称艾滋病)的HIV病毒靶向负责抵御入侵的微生物和抑制恶性癌症的免疫系统细胞并让它们失去功能。最近，研究人员还了解到HIV不仅靶向血液中的免疫细胞[1]，而且靶向大脑和脊髓中的免疫细胞，此外HIV能够在人体内潜伏多年[2]。

我的导师Habibeh Khoshbouei博士一直致力于解决这个问题，并了解到大脑中HIV感染的一个后果就是年龄相关疾病更早地产生[3]。这些疾病包括神经系统疾病，如阿尔茨海默症[4]和帕金森病[5]，以及对毒瘾的易感性增加[6]。

我们的实验室想知道为什么会这样。尽管接受治疗，HIV影响依然持续存在 20多年来，强效的抗逆转录病毒药物联合使用[7]已可用于治疗感染上HIV的人，而且这些药物已显著地提高了HIV感染者的预期寿命[8]：从36岁提高到49岁。

尽管抗逆转录病毒药物联合使用(combinatorial antiretroviral therapy, CART)将HIV病毒载量降低至血液中无法检测到的水平，但是HIV能够潜伏在中枢神经系统内，在那里它能够整合到被称作小胶质细胞---大脑中的免疫细胞---的脑细胞的基因组中。在大脑中，HIV继续产生病毒蛋白，损害大脑中被感染的细胞和未被感染的细胞，从而增加痴呆症、成瘾和其他神经系统问题的风险。

鉴于HIV整合到小胶质细胞的基因组中以及CART药物不能够进入大脑中，每个感染上HIV的人都会遇到这种情况。问题是：为什么会这样？HIV蛋白让多巴胺信号失去调节 为了回答这个问题，我们使用了一种小鼠模型，在这种小鼠模型中，我们能够控制HIV病毒蛋白的水平以便研究HIV感染与神经系统疾病之间的关联性。我们的实验室发现一种被称作HIV-1 Tat的HIV蛋白能够降低大脑中产生多巴胺(一种神经递质[9])所需的一种重要蛋白的水平。多巴胺由中枢神经系统中的神经元和血液中的免疫细胞产生。

通过利用共焦显微镜观察细节，我和我的同事们仔细研究了含有HIV-1 Tat蛋白的小鼠大脑中的多巴胺产生区，并惊奇地发现神经元是活的。但是，许多在正常情形下产生多巴胺的神经元无法产生尽可能多的多巴胺。我们还发现在一些神经元中不再能够检测到产生多巴胺所必需的一种被称作酪氨酸羟化酶(tyrosine hydroxylase)的酶。这提示着这些小鼠不能够制造比较多的多巴胺。

当小胶质细胞分泌HIV-1 Tat蛋白时，它能够进入多巴胺神经元中并降低它们的活性，这就使它们产生更少的多巴胺。这会降低它们与大脑中其他细胞进行通信的能力，从而破坏移动和奖励相

关行为的能力。此外，在被称作黑质的大脑区域中，较低的多巴胺水平是帕金森病的一种典型特征，这使得艾滋病患者容易患上抑郁症并且对甲基苯丙胺和可卡因等药物成瘾[10]。我们在Glia期刊上发表的研究成果[11]揭示了艾滋病患者如何更容易患上在一定程度上与大脑中多巴胺水平受到破坏有关的神经疾病和精神疾病。显然更多的是治疗抑制血液中病毒水平的HIV。

医学界需要能够扭转大脑HIV感染的长期后果的治疗方法。明显的是，相比于抑制血液中HIV水平的HIV感染治疗方法，还有更多的事情要做。医学界需要逆转大脑中HIV感染的长期后果的治疗方法。

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