重磅级成果解读近期阿尔兹海默病领域研究进展！

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/957.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！

2018年6月22日讯，近期阿尔兹海默病领域的重要研究成果，分享给大家!

【1】Nat Med：警惕!基因组的特殊突变或会让你更容易患上阿尔兹海默病

doi：10.1038/s41591-018-0013-y

近日，一项刊登在国际杂志Nature Medicine上的研究报告中，来自Bellvitge医学研究所(IDIBELL)的科学家们通过研究发现，DNA微小改变的遗传或会改变基因PM20D1的表达，同时这还与个体阿尔兹海默病患病风险增加直接相关。

研究者Johannes Graff说道，在过去7年里，我们对阿尔兹海默病和其它痴呆症(和路易氏小体相关的痴呆症或帕金森疾病)患者进行研究，绘制出了这些患者大脑中所发生的表观遗传学改变的详细图谱;此前研究人员通过研究阐明了DNA序列改变的遗传如何诱发机体大脑的分子损伤。

这种改变与神经保护性基因PM20D1的活性丧失直接相关，任何携带这种DNA改变的人群患阿尔兹海默病的可能性都较高，因此在未来研究中，携带这些突变的人群常常会成为临床预防试验的最佳候选者;本文研究结果强调了科学家们需要进行多项合作，将每组个体不同领域的表观遗传学经历、遗传学特性、生物信息学信息以及神经科学特征相结合，而本文研究中研究人员就证明了多学科研究在解决诸如痴呆症等复杂和毁灭性疾病上的有用性。

【2】Nat Chem：惊人发现!脑部胆固醇会促使阿尔兹海默症发生!

doi：10.1038/s41557-018-0031-x

阿尔兹海默症是一种神经退行性疾病，与beta-淀粉样肽的异常聚集有关。尽管越来越多的证据显示胆固醇在阿尔兹海默症发病进程中发挥作用，但是其中的详细机制还没有研究清楚，研究人员并不知道这种脂质分子和这种疾病之间有何关系。

为了解决这个问题并揭示背后的秘密，来自剑桥大学、哈佛大学等研究机构的研究人员在剑桥大学化学系错误折叠疾病中心的Michele Vendruscolo教授的带领下采用基于动力学研究的策略成功揭示了胆固醇在beta-淀粉样肽-42(the 42-residue form of the amyloid-β peptide，Aβ42)聚集过程中的催化作用，相关研究成果于近日发表在《Nature Chemistry》上，文章题目为Cholesterol catalyses Aβ42 aggregation through a heterogeneous nucleation

pathway in the presence of lipid membranes。

【3】HMG：科学家有望开发出治疗痴呆症和阿尔兹海默病的新型疗法

doi：10.1093/hmg/ddy139

近日，一项刊登在国际杂志Human Molecular Genetics上的研究报告中，来自澳大利亚和美国的科学家们通过研究解释了为何降低大脑中有害蛋白质的临床药物无法有效发挥作用，这些有害蛋白质被认为会诱发痴呆症和阿尔兹海默病，相关研究或有望帮助研究人员开发出新型疗法来有效治疗诸如痴呆症等大脑疾病。

文章中，研究人员收集了大量进行痴呆症相关疾病的人类机体研究和动物模型研究，这些研究都认为，炎症是诱发痴呆症和阿尔兹海默病的主要原因，而并不是结果;研究者表示，很多与痴呆症相关的基因都能够调节机体自身对疾病的易感性以及对炎性损伤的反应。

来自阿德莱德大学的Robert Richards教授说道，很多年以来，科学家们都认为，痴呆症和阿尔兹海默病是由大脑中有害蛋白的积累所引发，但最近的药物临床试验结果表明，这些能减少蛋白质聚集的药物似乎并不能有效发挥作用。长期以来科学家们都认为，炎症会增加机体痴呆症相关疾病的进展，但如今他们认为炎症或许是诱发疾病的原因，此前研究人员认为炎症或许能够清除蛋白质聚集所造成的组织损伤。

【4】PNAS：一晚上不睡竟然会增加患阿尔兹海默病的风险

doi：10.1073/pnas.1721694115

近日，一项刊登在国际杂志Proceedings of the National Academies of Sciences上的研究报告中，来自美国国立卫生研究院的研究人员通过研究发现，即便是一晚的失眠也会诱发大脑充满蛋白质块，长此以往或会增加个体患阿尔兹海默病的风险。

仅仅经历一晚上没有睡觉就会让人们大脑中β淀粉样蛋白快速明显增加，这种蛋白能在神经元间积累并且形成斑块，从而阻碍个体大脑的功能。研究者Ehsan Shokri-Kojori表示，我们通过研究发现，一晚上不睡也会增加个体大脑中有害β淀粉样蛋白化合物的水平，这似乎是一种很合理的假设，但这的确与研究人员此前的研究结果一致。

此前研究人员对小鼠和人类机体进行研究发现了睡眠较少和大脑中β淀粉样蛋白积累之间的潜在联系，然而很多在人体内进行的研究都依赖于睡眠质量的自我报告;因此研究人员决定设计一种实验来更加精确地测定缺觉对人类大脑中β淀粉样打蛋白水平的影响效应。这项研究中，研究人员共招募了20名无大脑疾病史的参与者，同时让这些参与者在实验室呆两晚上，第一晚这些参与者被允许睡个好觉，而第二晚研究人员不让他们睡觉。

【5】EMBO Mol Med：新型血液检测手段或能快速发现阿尔兹海默病风险人群

doi：10.15252/emmm.201708763

目前并没有有效治疗阿尔兹海默病的新型疗法，然而科学家们常常会说，药物的研究进展受到了实际情况的阻碍，即阿尔兹海默病只有进展到晚期地步才会被诊断出来，这时候采取干预手段已

经为时过晚了，在患者表现出典型的诸如记忆缺失等症状之前，患者的阿尔兹海默病被认为已经开始出现很长时间了。

日前一项刊登在国际杂志EMBO Molecular Medicine上的研究报告中，来自德国和瑞典的科学家们通过研究开发了一种新型的阿尔兹海默病血液检测手段，同时研究人员发现，这种技术能在患者最开始出现症状之前就对疾病的早期症状进行诊断，这种血液检测技术同时还能鉴别出阿尔兹海默病风险的个体，这或为后期研究人员开发治疗该病的新型药物疗法提供新的思路和希望。

阿尔兹海默病的一个标志就是患者大脑中β淀粉样蛋白的积累，研究人员所开发的新型血液检测技术能通过测定患者血液中病理性及健康形式的β淀粉样蛋白的相对水平来发挥作用，病理性形式就是β淀粉样蛋白的错误折叠形式，其常常能够开启患者大脑中毒性淀粉样蛋白斑块的形成，在患者表现疾病症状开始之前，毒性的β淀粉样分子就会在患者大脑中积累15-20年;本文研究中，研究者Gerwert及其同事就通过研究评估了是否血液检测手段能够在疾病的早期阶段对患者大脑中病理性的淀粉样蛋白进行检测。

【6】JCS：深入研究高尔基体或有望治疗诸如阿尔兹海默病等多种人类疾病

doi：10.1242/jcs.213306

最近，一项刊登在国际杂志Journal of Cell Science上的研究报告中，来自肯特大学的研究人员通过研究在细胞器上发现了首个证据，其在与人类有亲缘关系的远古生物的细胞中非常重要，相关研究也能帮助研究人员探索细胞生物学的广度和深度，同时对于深入研究自身免疫疾病、阿尔兹海默病和帕金森疾病等多种疾病也意义重大。

文章中，研究人员发现了一种罕见形式的有组织结构，即耐格里原虫细胞中的高尔基体，此前研究人员报道并未在这种生物的细胞中发现高尔基体;在包括健康人类细胞等大多数细胞中，高尔基体看起来都像是一堆薄的煎饼。

这项研究中，研究者解释了高尔基体如何作为膜运输系统来发挥作用，高尔基体对于细胞的修饰以及蛋白质在细胞中的运输非常重要，其功能就好像细胞的邮政服务中心一样，由多种细胞材料的制造中心、分发中心以及运输路径组成，在分发中心中细胞材料能够被包装，随后通过运输进入到细胞中的最终位置。

【7】健康的大脑真的能够帮助有效治疗阿尔兹海默病?

新闻阅读：Can the healthy brain offer clues to curing Alzheimer’s?

如今我们能够成功治疗阿尔兹海默病吗?当研究人员从事大脑和记忆研究时这是最常遇到的一个问题，当然了，笔者(多伦多大学Rosanna Olsen教授)也想知道这个问题的答案，我们很多人都目睹过老年人在最后的岁月里无法认出自己的亲人，或者是因老年痴呆而无法生活自理的窘迫，试想一下，如果我们失去了身体的独立性，那将是多么可怕的事情。

但很不幸的是，尽管多年来科学家们进行了大量的研究，如今依然没有找到有效治疗阿尔兹海默病的新型疗法。研究人员开发出的很多潜力药物在临床试验中均未得到理想的治疗效果，可能是因为招募的阿尔兹海默病患者的病情持续时间较长导致的。

在患者开始出现严重记忆问题之前，受阿尔兹海默病影响的患者大脑实际上已经就开始发生改变了，或许已经出现了几十年了;这就是为什么科学家们认为在患者出现症状之前寻找行之有效的方法来对患者进行早期诊断是如此的重要的原因了。

笔者一直致力于大脑记忆中枢领域的研究，他们发现，这些记忆中心首先会发生萎缩，换句话说，由于诱发阿尔兹海默病的蛋白不断堆积，患者的关键大脑组织会逐渐失去功能;在笔者最新发表的一篇研究报告中，他们利用MRI技术测定了患者大脑关键区域的功能，研究人员认为这些区域会出现一些诱发阿尔兹海默病的毒性蛋白。

【8】两篇Neuron解读大脑免疫系统或是开发阿尔兹海默病新型疗法的关键

doi：10.1016/j.neuron.2018.01.031 doi：10.1016/j.neuron.2018.02.002

日前，两项刊登在国际杂志Neuron上的研究报告中，来自Sanford Burnham Prebys医学研究所的研究人员通过研究阐明了大脑免疫细胞的受体TREM2如何与毒性β淀粉样蛋白相互作用来恢复神经系统的功能，研究人员对阿尔兹海默病小鼠模型进行研究，结果表明，增强大脑中TREM2的水平或能抑制并降低包括阿尔兹海默病等多种机体神经变性疾病的严重性。

研究者Huaxi Xu博士表示，第一篇文章中我们阐明了β淀粉样蛋白如何与TREM2相互作用，从而激活小神经胶质细胞来降解β淀粉样蛋白，从而减缓阿尔兹海默病的病理学表现;而第二篇文章中，研究人员发现，增加TREM2的水平就能使小神经胶质细胞更加敏感，从而降低阿尔兹海默病的症状。

在全球范围内，阿尔兹海默病影响着超过4700万人的生活，而且随着人群年龄的增长，这一数字还会不断增加;阿尔兹海默病的一个患病标志就是神经元之间淀粉样斑块的积累，其会干扰机体大脑的功能，目前很多制药公司耗时多年来开发新型疗法降低β淀粉样蛋白的产生，从而遏制阿尔兹海默病的进展。

【9】Lancet Neurol：刷新认知!记忆衰退其实在阿尔兹海默症发作之前数年就开始了!

doi：10.1016/S1474-4422(17)30434-9

一项由英国伦敦大学学院(UCL)领导的科学团队开发了一种认知测试用于在阿尔兹海默症症状出现之前数年检测轻微的记忆缺陷。相关研究结果于近日发表在《The Lancet Neurology》上。

该研究涉及21个携带涉及早发阿尔兹海默症突变的志愿者，他们在标准认知测试中都没有发现任何阿尔兹海默症症状，同时还有14个健康志愿者作对照。该研究参与者参加时距离预测的发病时间还有七年。

参与者进行了一项回想30分钟之前事情的记忆测试，然后在接下来的7天里检测他们是否记得。研究人员发现最接近发病期的人能在30分钟后记住，但是7天之后就把这些事情忘记了。

研究人员认为他们的发现表明这些人形成记忆的能力不是问题，因此通常测试不会发现任何问题。

【10】Nature：重磅!科学家开发出阿尔兹海默病微创血液检测技术

doi：10.1038/nature25456

近日，发表在国际杂志Nature上的一篇研究报告中，来自日本和澳大利亚的科学家通过研究开发并且证实了一种新型的阿尔兹海默病血液检测手段，相关研究或有望推动新型阿尔兹海默病药物的临床试验进展。这种新型血液检测手段能够测定患者机体血液中特定的肽类蛋白，如果患者处于疾病早期阶段的话，该技术的准确率能够达到90%。

文章中，研究人员对患者机体的血液样本进行分析来鉴定相关的肽类，这就能够提示患者机体中大脑β淀粉样蛋白的负担，随后澳大利亚的研究人员进行成像、生物标记和生活方式相关的研究来验证上述结果。研究者Katsuhiko Yanagisawa教授表示，这种新型检测技术具有较高的准确性、可靠性及重现性，同时研究人员在两项大型的研究中也证实了这种新型技术的可靠性。

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