



阿尔茨海默病小胶质细胞基因特征揭示

发布时间: 2021-05-26 13:42:02 分享到:

科技日报讯（实习记者张佳欣）近日，新加坡杜克-新加坡国立大学医学院和澳大利亚莫纳什大学的科学家发现了与淀粉样斑块吞噬作用相关的小胶质细胞的基因表达特征，为研究阿尔茨海默病的潜在发病机制和干预措施提供了新目标。相关论文发表在21日的《自然·通讯》杂志上。

阿尔茨海默病是痴呆症最常见的形式，其特征是大脑中淀粉样斑块的积聚。小胶质细胞是大脑的免疫“哨兵”，不仅负责清除“外来入侵者”，还能清除有毒废物（如淀粉样斑块），维持大脑的动态平衡。然而，小胶质细胞在阿尔茨海默病中的作用及其与淀粉样斑块积聚的关系仍不清楚。

为了解阿尔茨海默病中吞噬淀粉样斑块的小胶质细胞和其他小胶质细胞之间的分子机制和差异，研究团队使用了一种专门针对吞噬淀粉样斑块的小胶质细胞的染色剂，检查了染色的小胶质细胞中的基因表达。他们研究了小胶质细胞摄取颗粒（例如淀粉样蛋白斑块）能力背后的基因表达差异，并确定了相关调控分子。

研究表明，对于没有摄取淀粉样蛋白的小胶质细胞，其基因表达模式与衰老的小胶质细胞最相似，后者被认为是阿尔茨海默病发病机制的主要参与者。而小胶质细胞在吞噬了淀粉样斑块后，会形成一种特有的基因表达模式或特征。基因表达的这种变化在一定程度上是由一种名为HIF1a的基因诱导的。基因表达的改变增加了小胶质细胞吸收淀粉样蛋白等蛋白质的能力，而减少HIF1a则相反。这突显了HIF1a在控制这一小胶质细胞功能方面的重要性。HIF1a的这种调节作用可能也适用于小胶质细胞去除受损突触的功能。

“这个过程可能最初是保护性的。”该研究联合高级作者、杜克-新加坡国立大学恩里科·彼得托说，“小胶质细胞可以有效地修剪位于斑块附近的受损突触。”然而，科学家们怀疑这种修剪过程可能会随着疾病的发展而出错。

该团队还使用计算模型预测了参与小胶质细胞摄取蛋白质的分子网络，并确定了潜在的靶标，以帮助药物开发。例如他们发现，免疫抑制剂雷帕霉素可以阻止HIF1a基因触发小胶质细胞吞噬淀粉样斑块。

论文第一作者加布里埃尔·周表示，HIF1a与阿尔茨海默病认知能力下降之间的关系还有待全面研究。未来的研究工作可能集中在使用基因编辑工具CRISPR来测试HIF1a对症状严重程度和疾病进展的影响。

来源：科技日报

