

遗传发育所揭示了鞘脂酰基链长与老年痴呆症发病机制的相关性

文章来源：遗传与发育生物学研究所

发布时间：2014-03-07

【字号：小 中 大】

皮质下缺血性血管性痴呆（Subcortical ischemic vascular dementia, SIVD）是一种主要是由小动脉疾病和低灌注引起的血管性痴呆中更具临床同质的亚型。SIVD在老年人中认知下降的病例中占较大比例，但其主要的致病机制尚不清楚，而且经常无法确诊。由于目前缺乏治疗SIVD的批准药物，迫切需要鉴定出新的治疗靶点。对SIVD和混合性痴呆（mixed dementia，即SIVD和阿尔兹海默病，MixD）的比较脂质组学分析将有助于我们阐明痴呆的发病机制中神经退行性和血管性机制之间的相互作用。中国科学院遗传与发育生物学研究所税光厚组通过全面分析不同人类老年痴呆症亚型的大脑脂质谱图（非痴呆对照组、SIVD和MixD人类个体的颞叶皮层的白质和灰质），发现了皮质下缺血性血管性痴呆患者的颞叶皮层的白质和灰质中的鞘脂代谢的全面紊乱。

在大脑低灌注的情况下，不同脂肪酸链长度的神经酰胺（Cer）含量出现不同程度变化。其中，含短链脂肪酰（16-18C）的Cer含量明显升高，而超长链Cer（24C）含量显著降低。具有相同的脂肪酰基链长度的鞘磷脂（SM）含量也相应增加。另一方面，在SIVD患者脑白质中半乳糖神经酰胺（GalCer）和硫苷脂（SL）含量全面呈现降低。在SIVD患者脑白质中短链Cer和SM含量特异性增加表明过量的短链Cer很可能转化成短链SM，并导致含相应脂肪酰基团的包括GluCer、GalCer和SL在内的其他下游糖脂含量减少。而含超长链脂肪酸酰的鞘糖脂总体含量降低很可能是由于上游VLC-Cer生物合成减少造成的。由于GalCer和SL几乎完全由少突胶质细胞合成，SIVD患者脑白质中GalCer和SL的大量减少表明髓鞘脂是这些变化发生的一个主要部位，这与先前观察到VaD患者大量髓鞘破坏与相对较小的神经元损伤现象相一致。此外，从对照组到SIVD再到MixD颞叶灰质中的硫苷脂和溶血磷脂酸的水平在逐渐增加，这指示此类脂质可能会是区分SIVD和MixD的合适标记。

该研究结果近期在线发表于*Neurobiology of Aging*，税光厚组的博士后Lam Sin Man为论文的第一作者，税光厚研究员为论文的通讯作者。

[文章链接](#)

