



www.most.gov.cn

## 科学家揭示神经免疫在阿尔兹海默病中的关键作用机理

日期：2023年04月10日 17:50 来源：科技部生物中心 【字号：大 中 小】

阿尔兹海默病是最常见的神经退行性疾病，主要表现为渐进性认知功能衰退和大脑萎缩，细胞外淀粉样蛋白沉积和tau蛋白聚集导致的神经纤维缠结被认为是阿尔兹海默病的两大关键特征。目前，神经免疫与淀粉样蛋白和tau蛋白病理改变的关系仍知之甚少。小胶质细胞是中枢神经系统的重要细胞组成，参与了发育、学习与记忆、神经退行性疾病等生理与病理过程，属于固有免疫应答的范畴，而中枢神经系统中也可能同时存在获得性免疫应答。但中枢神经免疫应答参与阿尔兹海默病的发生发展的具体过程仍是有待解决的重要科学问题。

近期，美国华盛顿大学医学院的研究团队通过结合阿尔兹海默病小鼠模型和患者样本进行分析，揭示了神经纤维缠结相关的异常固有免疫应答和获得性免疫应答是神经元死亡和脑萎缩的核心驱动力，干预这些异常免疫应答能有效的阻止神经元死亡和脑萎缩，并能有效减轻神经纤维缠结病理表型。此外，通过解析淀粉样蛋白和神经纤维缠结两种病理改变相关的免疫细胞全谱系特征，发现了T细胞脑实质浸润与神经纤维缠结及阿尔兹海默病严重程度显著正相关。同时，阿尔兹海默病的重要风险基因APOE除了调控脂质代谢外，在神经免疫应答中也发挥了重要作用。进一步机制研究表明，小胶质细胞和T细胞存在正反馈作用，激活型小胶质细胞招募T细胞浸润，T细胞招募到脑实质后发生特异性T细胞表面受体富集，表明其接受了特异抗原递呈并发生了克隆性扩增。利用CSF1受体抑制剂清除小胶质细胞或给予T细胞中和抗体清除T细胞后，阿尔兹海默病小鼠模型中脑萎缩、神经纤维缠结病理变化、小胶质细胞的活化以及动物的学习记忆均显著改善。

该研究打破了既往对脑实质作为“免疫豁免”特区的认知，首次揭示了获得性免疫应答同样是中枢神经系统免疫应答中不可或缺的组成部分，并揭示了固有免疫和获得性免疫组成的异常免疫应答是神经纤维缠结导致神经元死亡和脑萎缩的关键机制，为治疗阿尔兹海默病提供了新的切入点。相关研究结果于2023年3月8日以“Microglia-mediated T cell infiltration drives neurodegeneration in tauopathy”为题发表在《Nature》杂志上。

注：此研究成果摘自《Nature》，文章内容不代表本网站观点和立场。

扫一扫在手机打开当前页



打印本页

关闭窗口