

新闻动态

图片新闻

头条新闻

工作进展

学术活动

科研进展

传媒扫描

推荐视频

视频新闻

科研进展

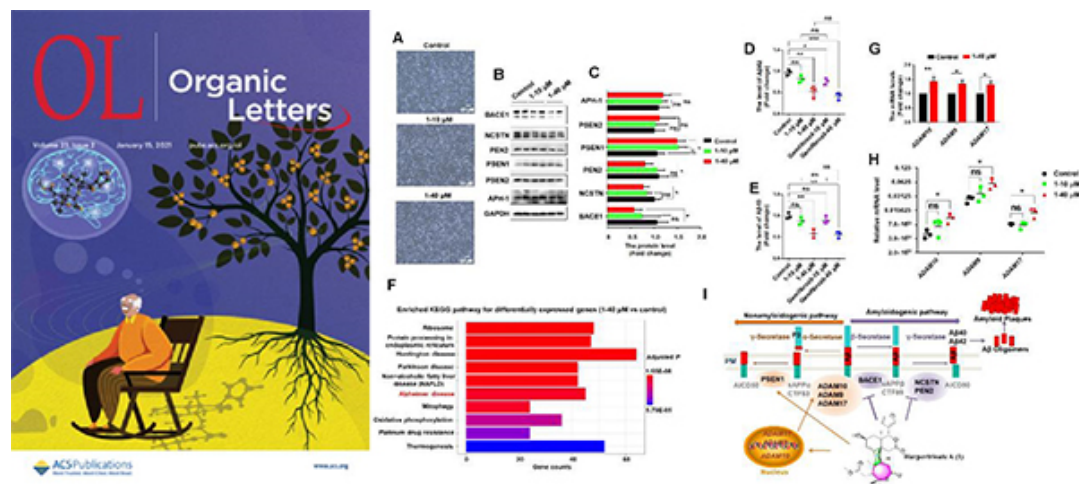
昆明植物所在发现抗阿尔茨海默病的先导化合物上取得新进展

文章来源:植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室 | 发布时间: 2021-01-19 | 作者: | 浏览次数: | 【打印】 【关闭】

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD), 又称早老性痴呆症, 是发生在老年期的一种最常见的神经退行性疾病。目前, 我国拥有世界最大的AD患者群体, 其护理和治疗为家庭和社会带来沉重的负担。然而, 临床上尚缺乏有效的AD治愈方法或药物。近年来, 针对AD的新药潜在靶点探索以及开发作用于潜在新药靶点的药物一直是各大医药企业、科研院所探索的方向。在我国, “强化老年失能、老年痴呆等预防干预”已被列为十四五期间“全面推进健康中国建设”的重大任务。

中国科学院昆明植物研究所植物化学生物学团队郝小江课题组长期致力于植物源抗早老性痴呆活性物质的发现。例如, 与昆明动物所蔡景霞课题组合作的、已进入二期临床 (IIa) 的“芬克罗酮”; 与中国科学院遗传与发育生物学研究所杨崇林课题组合作发现的、可促进溶酶体生成的重要的活性先导化合物巨大戟醇酯 (Nat Cell Biology 2016; 18(10):1065-77) 等。AD的发病机理非常复杂, 其中, β -淀粉样蛋白 (β -amyloid, A β) 的过度产生以及清除不足被认为是诱发AD发病的关键因素之一。近期, 郝小江课题组与中国

科学院昆明动物研究所姚永刚课题组合作，在苦木科牛筋果中发现了结构新颖的具有7/6/6/6/5环系的柠檬苦素类化合物，其结构最终通过X-ray单晶衍射实验得到确认。采用蛋白免疫印迹技术、酶联免疫吸附试验以及细胞转录组测序分析发现，该化合物可通过多靶点起作用。它不仅可抑制 β -分泌酶（BACE1）蛋白的合成，还可促进 α -分泌酶亚基编码基因如ADAM10、ADAM9和ADAM17的转录与翻译，从而使得前体蛋白APP向非淀粉样途径转化，抑制A β 的生成；其抑制A β 生成的活性与阳性对照吉非罗齐相当。这是首次发现柠檬苦素类化合物或可作为AD治疗的先导化合物，该研究为新型AD药物的研发探索提供了新思路。



以上成果以“Harpertrioate A, an A,B,D-seco limonoid, with Promising Biological Activity Against Alzheimer’s Disease from Twigs of *Harrisonia perforata* (Blanco) Merr”为题，以封面文章发表在有机化学权威期刊Organic Letters上（2021, 23, 2, 262–267; <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c03460>），并已申请发明专利保护。2017级中国科学院昆明植物研究所与云南大学联培硕士研究生唐小涵和中国科学院昆明动物研究所罗荣灿副研究员为该论文的共同第一作者，中国科学院昆明动物研究所姚永刚研究员、中国科学院昆明植物研究所邸迎彤研究员与郝小江研究员为该论文的共同通讯作者。上述研究工作得到了国家自然科学基金、中国科学院战略先导计划B类、中国科学院基础前沿科学研究计划从0到1原始创新项目，中国科学院西部之光和云南省基础研究计划等项目的资助。

（责任编辑：李雪）



中国科学院
CHINESE ACADEMY OF SCIENCES

版权所有 Copyright © 2002-2025 中国科学院昆明植物研究所, All Rights Reserved 【滇ICP备05000394号】

地址：中国云南省昆明市蓝黑路132号 邮政编码：650201 [点击这里联系我们](#) [手机版](#)

原木山川 極命草木