



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

昆明动物所揭示自噬参与帕金森疾病发生的作用机制

文章来源: 昆明动物研究所 发布时间: 2015-10-08 【字号: 小 中 大】

我要分享

帕金森疾病 (Parkinson's disease, PD) 是一种常见的神经退行性疾病, 患者主要表现出运动障碍, 包括运动迟缓、肌强直、姿势异常与静止性震颤等。其病理特征表现为黑质致密区多巴胺神经元丢失和路易小体的形成。目前, 全球有六百万人正遭受帕金森病的折磨, 随着我国人口老龄化的加剧, PD带来的社会负担日渐沉重。MPTP是一种选择性破坏多巴胺神经元的神经毒素, 其作用机制为抑制线粒体复合物I的活性, 导致线粒体功能紊乱, 表现为细胞内活性氧 (ROS) 的升高、线粒体膜电位崩溃、ATP消耗, 最终导致多巴胺神经元损伤和死亡。目前, MPTP被广泛应用于构建各种PD动物模型。然而, MPTP导致多巴胺神经元损伤的具体分子机制和信号途径还有待阐明。

自噬是一种细胞自身降解细胞器和错误折叠蛋白的过程。大量研究表明, 线粒体自噬在PD的发生发展中发挥重要的作用, 但自噬在PD疾病中的具体作用机制还不清楚。为了阐明自噬在PD过程中承担的作用, 寻找潜在的早期干预措施, 中国科学院昆明动物研究所博士研究生苏凌燕、李浩和硕士研究生吕莉等在研究员姚永刚和胡新天的指导下, 从分子、细胞、啮齿类动物模型和猕猴动物模型等多个层次开展了系统的研究。研究结果显示, MPTP诱导的猕猴PD模型中, 黑质区出现 α -核壳蛋白的聚集 (路易小体) 和多巴胺神经元的大量丢失, CDK5活性与表达增高, 并出现大量的自噬。在C6细胞上进行的实验进一步证明MPTP诱导的自噬由CDK5介导。预先用褪黑素 (脑白金的有效成分) 处理能够拯救MPTP诱导的自噬和原代培养的神经元的树突长度和复杂度的降低, 可以降低MPTP诱导的CDK5异常高表达。在小鼠中预先注射褪黑素或者脑室注射Cdk5基因的siRNA进行干扰后, 能有效降低CDK5的表达并可阻断MPTP诱导的自噬、中脑黑质区的 α -核壳蛋白的聚集和多巴胺神经元的大量丢失, 从而减轻MPTP的毒性作用, 并最终阻断MPTP诱导的PD小鼠运动障碍。这些结果提示, 褪黑素可阻断MPTP诱导的神经毒性和帕金森病症状, 该作用机制很可能通过CDK5介导的自噬完成, 该研究成果有望用于PD早期干预。

研究结果近期发表于自噬研究期刊Autophagy。

上述研究得到中国科学院脑功能联结图谱先导专项、“973”项目和国家自然科学基金委的资助。

文章链接

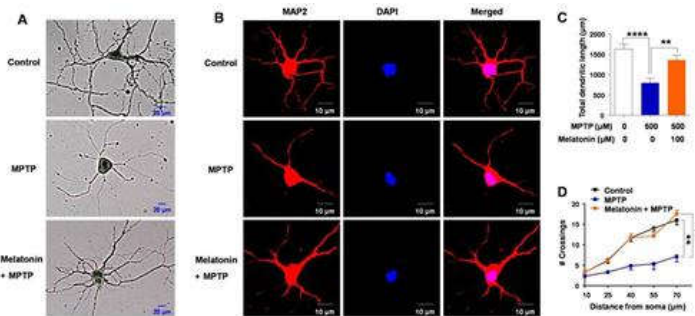


图1 褪黑素预处理拯救MPTP导致的小鼠原代神经元的树突总长度和树突复杂度的降低

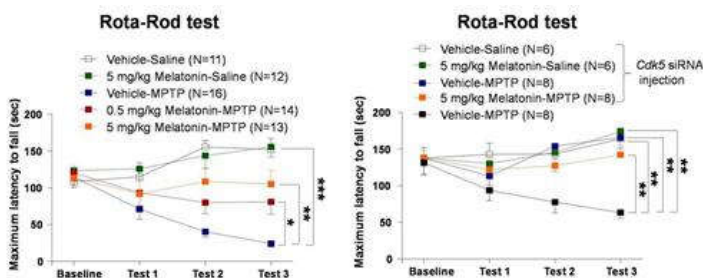


图2 褪黑素预处理或者脑室注射Cdk5基因siRNA可在小鼠中阻断MPTP诱导的运动障碍

热点新闻

中科院与铁路总公司签署战略合...

中科院与内蒙古自治区签署新一轮全面科...
发展中国家科学院中国院士和学者代表座...
中科院与广东省签署合作协议 共同推进粤...
白春礼在第十三届健康与发展中山论坛上...
中科院江西产业技术创新与育成中心揭牌

视频推荐

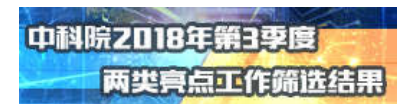


【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【新闻联播】伟大的变革——庆祝改革开放40周年大型展览 中国制造：从大国重器到智能科技

专题推荐



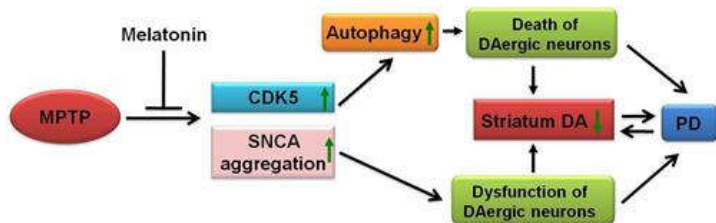


图3 褪黑素通过抑制CDK5介导的自噬和SNCA聚集减轻MPTP的神经毒性

(责任编辑: 叶瑞优)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们
地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864