

优化阿尔茨海默病药物有新法

日期: 2016年10月14日 | 来源: 科技日报

英国《自然·通讯》杂志11日公布的一篇医学论文,报告了一种改进一类阿尔茨海默病药物的方法,能减少药物副作用。新研究阐明了一种被称为“BACE1”抑制剂的药物为何会造成患者眼部的副作用,并描述了一种检测方式,可以预测药物是否会在动物身上产生视力方面的副作用。

从病理学来讲,阿尔茨海默病主要是大脑和特定皮层下区域神经元和突触的损伤,这种损伤使病人出现显著的大脑萎缩和衰退,但病因迄今仍不明朗。目前已知在神经细胞膜上,有一种叫做淀粉样母体蛋白(APP)的膜蛋白,对神经元的生长、存活、创伤后修复有关键作用,但在患阿尔茨海默病后,病变会导致APP被酶分解成小分子片段——其中之一就是 β 淀粉样蛋白,它会在患者神经元外部大量积累和沉积,被认为是造成神经元损伤的主要原因。

由于 β -分泌酶(BACE1)与淀粉样蛋白的形成紧密相关,因此,科学家正在积极研发“BACE1”抑制药物,希望能减缓疾病发展。然而,几种候选药物都没能通过临床试验,一定程度上是因为这类药物会在眼部积累有毒物质。

位于美国康涅狄格州的辉瑞公司全球研究与开发部研究人员道格拉斯·约翰逊及安德鲁·祖尔的团队,此次使用了化学蛋白质组学方法,发现其中一种“BACE1”抑制剂可抑制一种叫作组织蛋白酶D的蛋白。进一步研究表明,组织蛋白酶D的抑制(在培养的人类细胞中测定),确实与“BACE1”抑制剂在动物模型中造成的已知视力副作用密切相关。通过筛选几种已知的“BACE1”抑制剂,研究人员识别出了不会造成眼部副作用的特定化合物。

论文作者总结指出,这些数据将有助于开发副作用更少的阿尔茨海默病药物。

打印本页

关闭窗口



版权所有: 中华人民共和国科学技术部

地址: 北京市复兴路乙15号 | 邮编: 100862 | 地理位置图 | ICP备案序号: 京ICP备05022684