



[高级]

[首页](#) [新闻](#) [机构](#) [科研](#) [院士](#) [人才](#) [教育](#) [合作交流](#) [科学传播](#) [出版](#) [信息公开](#) [专题](#) [访谈](#) [视频](#) [会议](#) [党建](#) [文化](#)
您现在的位置：[首页](#) > [科研](#) > [科研进展](#)

我国科学家发现抗癫痫药物VPA可用于治疗自身免疫病

文章来源：上海药物研究所

发布时间：2012-06-29

【字号：小 中 大】

近10多年来，开发老药的新治疗作用，并在此基础上进一步开发出新药，成为了药物研究的重要发展趋势之一。6月25日，《Journal of Biological Chemistry》在线发表了同济大学生命科学与技术学院、中科院上海药物研究所及华山医院合作研究的有关老药新用的又一新成果。

多发性硬化（Multiple sclerosis, MS）是一种与神经系统相关的自身免疫性疾病，是仅次于创伤的中青年人致残原因，目前尚缺乏有效的治疗药物，有着“死不了的癌症”之称。Valproic acid (VPA) 具有抗惊厥及稳定情绪的作用，临床上主要用于治疗癫痫、双相情感障碍及重度抑郁症。VPA的主要分子靶点是组蛋白去乙酰化酶（HDAC），通过对HDAC的抑制，VPA可以调控细胞的增殖、凋亡及分化，因此近年来发现VPA也可用于癌症等与细胞增殖异常相关的疾病治疗。

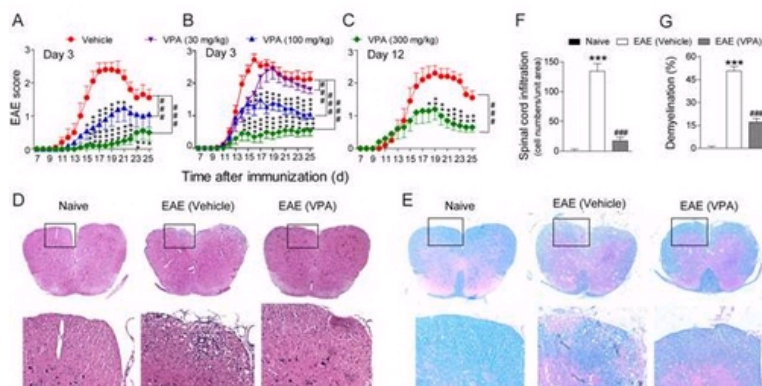
利用MS的动物模型EAE小鼠，博士生吕婕、副教授杜昌升等研究了VPA的药效，发现VPA的治疗可以使EAE小鼠发病时间推迟，发病症状减轻，发病率降低，并且中枢神经系统的炎症细胞浸润显著减少。T细胞平衡失调是导致MS/EAE的主要原因。研究发现，VPA可以在体内外抑制T细胞的过度增殖及分化，并诱导活化的T细胞凋亡，从而恢复T细胞的动态平衡，减轻EAE病情。而其促凋亡机制是通过上调caspase蛋白来实现的。

目前临床用于MS治疗的口服药物非常缺乏，而VPA具有良好的口服生物利用度，其在自身免疫病治疗中的应用值得期待。本研究同时也提出了HDAC可成为自身免疫病治疗的靶点。

本研究是在谢欣研究员指导下完成。谢欣研究员是上海药物所课题组长，国家新药筛选中心副主任，同济大学生命科学与技术学院兼职教授，博士生导师。主要从事基于GPCR的新药发现及机制研究，以及小分子化合物调控干细胞命运的研究。研究组在不久前报道了靶向半胱氨酸蛋白酶受体的抗哮喘药物可用于治疗MS（*Journal of Immunology*. 2011;187(5):2336-45）。本研究工作中的MS病人样品由华山医院的吴志英教授团队采集提供。

本研究工作得到自然科学基金委、科技部以及上海市科委项目的支持。

[论文链接](#)



图A-C表明，VPA对EAE临床症状有显著的缓解作用；图D和F：HE染色显示，VPA给药后免疫细胞对脊髓的浸润大大减少；图E和G：快蓝染色显示，VPA给药后脊髓白质的脱髓鞘现象有效缓解。

