

您现在的位置：首页 > 新闻中心 > 科研动态

天然产物牛蒡子苷元有效改善阿尔茨海默病小鼠记忆损伤

发布日期：2013-08-19

打印 中 大 关闭 浏览次数：

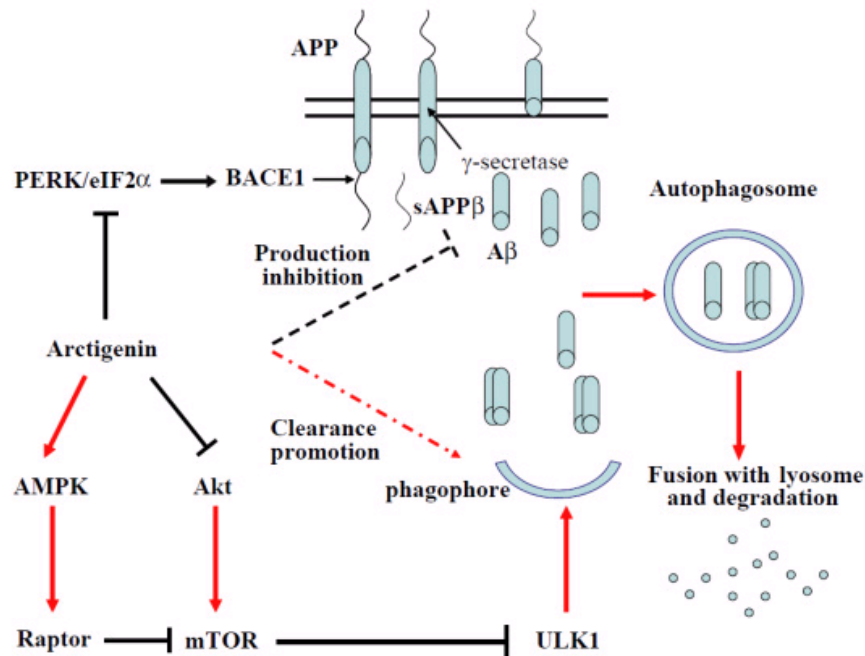
阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是一种以记忆力损伤为表现的进行性神经退行性病变, A β 引起的神经退行性病变被认为是导致AD的关键因素。随着老龄化社会的到来, 我国AD的发病率与日俱增, 然而迄今为止, 市场依然缺乏有效的治疗AD的药物。8月7日, Journal of Neuroscience (《神经科学杂志》) 在线发表了中科院上海药物研究所沈旭、胡立宏和蒋华良三个研究小组共同合作完成的研究成果。该研究首次发现天然产物“牛蒡子苷元”能够有效改善AD小鼠的记忆损伤。(J. Neurosci., 2013, 33, 13138-49.)

针对目前基于A β 为靶点的抗AD药物研发的困境, 研究人员首次采用不同于长期以来的“酶活调节”模式而以“蛋白表达通路调控”策略建立了基于“一石二鸟”的抗AD药物筛选平台——既能抑制A β 产生又能增加A β 清除, 发现了天然活性分子“牛蒡子苷元 (Arctigenin, ATG)”。研究表明, 给予ATG的AD模型小鼠出现明显的脑内蛋白沉淀斑减少, 并且小鼠记忆力损伤得到明显恢复。机制研究结果显示ATG调节AMPK及AKT/mTOR通路以增强自噬作用, 从而增加A β 清除; 另一方面, ATG还通过抑制PERK/eIF2a-P通路以减少BACE1的翻译进而抑制A β 生成。另外, AMPK和mTOR为抑制衰老和老年化的重要靶点, 因此该研究还提示ATG具有通过抑制衰老和老年化而起到治疗AD的作用。

该项研究不仅为抗AD创新药物的研发提供了新的研究策略, 而且为基于“牛蒡子苷元”的抗AD药物进一步的开发提供了重要依据。牛蒡子是牛蒡的果实, 牛蒡为盛产于日本和我国多地区的一种蔬菜。2011年, 沈旭和胡立宏研究小组曾合作研究发现“牛蒡子苷元”具有提高机体抗疲劳的功能 (PlosOne, 2011)。

该项研究由博士后朱志远、博士生颜建明、姜维和黎陈静助理研究员等完成。相关成果已申请了专利。

全文链接: <http://www.jneurosci.org/content/33/32/13138.long>



ATG通过抑制PERK/eIF2a途径抑制BACE1活性从而减少A β 产生, 另一方面也可以通过增加AMPK/Raptor和抑制AKT/mTOR通路而增强自噬从而增加