

上海药物所发现牛蒡子苷元改善阿尔茨海默病小鼠记忆损伤

文章来源：上海药物研究所

发布时间：2013-08-19

【字号：小 中 大】

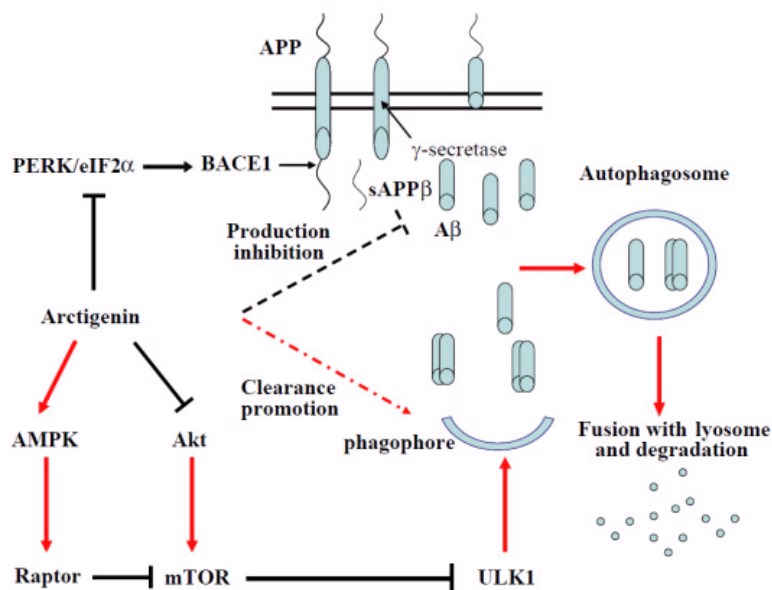
阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是一种以记忆力损伤为表现的进行性神经退行性病变，Ab引起的神经退行性病变被认为是导致AD的关键因素。随着老龄化社会的到来，我国AD的发病率与日俱增，然而迄今为止，市场依然缺乏有效的治疗AD的药物。8月7日，*Journal of Neuroscience* (《神经科学杂志》) 在线发表了中科院上海药物研究所沈旭、胡立宏和蒋华良三个研究小组共同合作完成的研究成果。该研究首次发现天然产物“牛蒡子苷元”能够有效改善AD小鼠的记忆损伤。(J. Neurosci., 2013, 33, 13138-49.)

针对目前基于Ab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Ab产生又能增加Ab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Ab清除；另一方面，ATG还通过抑制PERK/eIF2 α 通路以减少BACE1的翻译进而抑制Ab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](#)



ATG通过抑制PERK/eIF2 α 途径抑制BACE1活性从而减少Ab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Ab清除，最终起到治疗AD的作用。

