



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



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

生物物理所等在帕金森氏病致病机理方面取得新进展

文章来源: 生物物理研究所 发布时间: 2015-11-03 【字号: 小 中 大】

我要分享

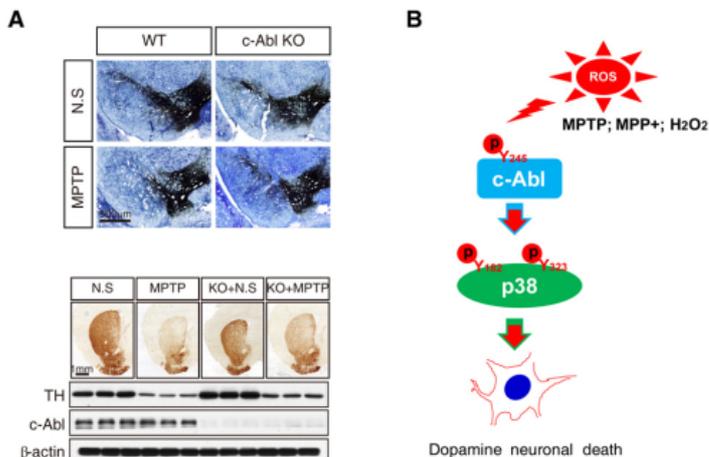
随着人口老龄化加剧, 神经退行性疾病发病率显著增加, 帕金森氏病作为第二大神经退行性疾病, 其主要临床特征是静止性震颤、运动迟缓及肌僵直, 神经病理学特征是位于黑质致密部的多巴胺神经元的丢失及路易小体的形成。导致帕金森氏病因素主要包括两方面, 一是由基因突变导致的家族遗传性帕金森氏病; 二是由于环境毒素及衰老过程中体内活性氧的累积导致的多巴胺神经元死亡出现的散发性帕金森氏病。但是由基因突变导致的帕金森氏病只占少数部分, 大多数的帕金森氏病患者都是散发性, 因此研究氧化压力下多巴胺神经元死亡的分子作用机制及发现新的药物作用靶点具有重要意义。

中国科学院生物物理研究所研究员袁增强组一直致力于神经细胞死亡及神经退行性疾病的分子作用机制研究。在此前研究中发现了Mst1/2 (Xiao et al., JNS 2011)及FOXO家族(Xie et al. EMBO Report 2012; Peng et al., JNS 2015) 在调控神经细胞死亡中发挥了重要的功能。10月30日, Cell Death & Differentiation 杂志在线报道了袁增强组关于c-Abl-p38α 信号在多巴胺神经元死亡中发挥重要作用的文章, 文章题为c-Abl-p38α signaling plays an important role in MPTP-induced neuronal death.

在这项最新的研究中, 袁增强实验室发现非受体酪氨酸激酶c-Abl在MPTP(1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶)诱导的多巴胺神经元死亡发挥重要作用。在MPTP处理小鼠纹状体及黑质致密部发现c-Abl显著被激活, 神经元中特异性敲除c-Abl可以显著减少MPTP导致的多巴胺神经元死亡。注射c-Abl抑制剂STI571(甲磺酸伊马替尼)同样可以显著减少MPTP诱导的神经元死亡, 并且显著改善小鼠运动协调能力。结合SILAC技术及生化方法, 鉴定到在氧化压力下c-Abl主要激活了下游底物p38α。c-Abl特异性的酪氨酸磷酸化p38α Y182及Y232位点, 促进p38α二聚体的形成进而激活p38α。p38α的抑制剂也能够显著抑制MPTP导致的多巴胺神经元的死亡及改善小鼠的运动协调能力。这项研究显示开发特异性的能够顺利通过血脑屏障的c-Abl或p38α抑制剂在预防或者治疗散发性帕金森氏病具有重要的应用前景。

该论文实验部分主要由博士生吴荣完成, 袁增强实验室的陈红、马钧及何晴也有重要贡献。袁增强及中山大学研究员黎明涛为该论文的共同通讯作者。此项工作质谱方面得到薛鹏、色谱方面得到牛丽丽的大力帮助。该研究得到了科技部和国家自然科学基金委的基金支持。

文章链接



图示: A, c-Abl敲出减少MPTP诱导的多巴胺神经元死亡; B, 氧化压力诱导多巴胺神经元死亡的分子机制模式图。

(责任编辑: 叶瑞优)

热点新闻

中科院与广东省签署合作协议 ...

- 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
- 中科院西安科学园暨西安科学城开工建设
- 中科院与香港特区政府签署备忘录
- 中科院2018年第三季度两类亮点工作筛选结...

视频推荐

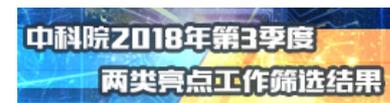


【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】我科学家造血干细胞研究获新突破

专题推荐





© 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