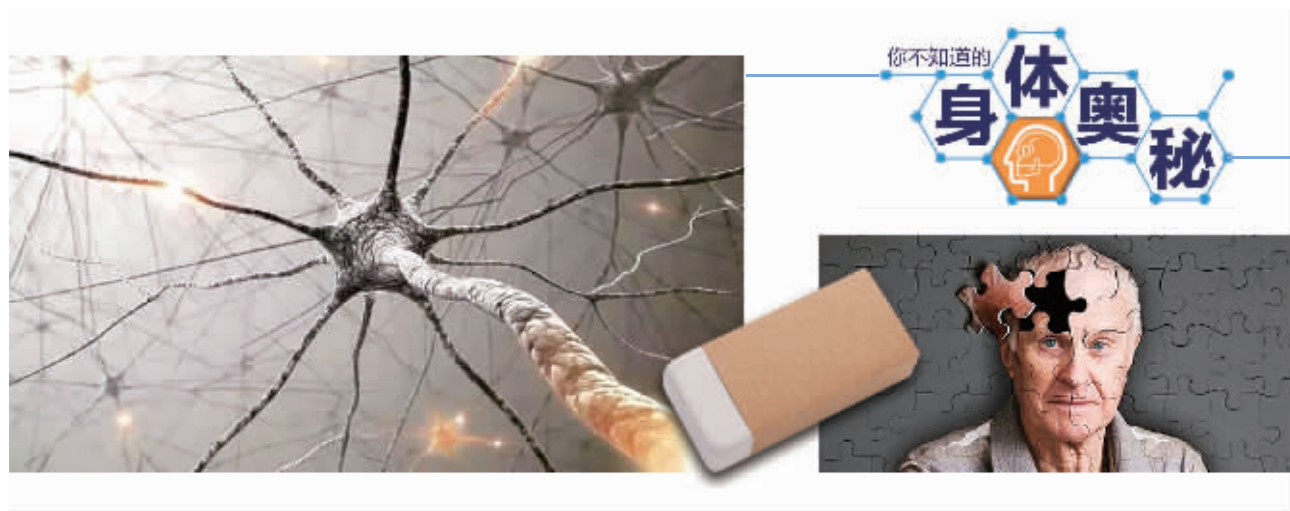


# 清除“毒蛋白”能治阿尔茨海默症

重新定位治疗痤疮药物、注射年轻血液、培养新细胞零件……哪个方法能奏效



阿尔茨海默症是老年失智症最常见的种类,找到治疗和缓解该病症的方法成为最为亟待解决的问题。而治疗的困难之一在于我们没有足够早地发现它——当症状出现时,大脑已经遭受了很大的损害,用药已经没有什么效果。更重要的是,研究人员仍然没有弄清阿尔茨海默症的发病原因。20年来,科学家们进行了各种药物试验,失败似乎渐渐成了“常规”结局。不过,随着一系列新思路、新方法的出现,阿尔茨海默症的研究扭转了风向。近日,《每日邮报》就总结了一系列或常规或脑洞大开的办法,其中可能就有战胜它的新希望。

## 传统法 清除有毒蛋白质

传统观点认为,造成阿尔茨海默症的“罪人”包括 $\beta$ -淀粉样蛋白和tau蛋白,它们由于被错误地折叠,在大脑中形成了黏性的斑块。这些蛋白原本是自然存在的,不过,当它们被打乱后,问题就出现了:斑块阻塞了神经元传递信息的过程,还会造成健康脑组织的毁坏。科学家发现,这种现象可能在阿尔茨海默症症状显现的几年前就开始出现,比如

记忆丧失。了解这个过程开始可能是预防病症的关键。

虽然治疗方法看上去很简单——清除有毒的蛋白质就可以了,但是目前还没有哪种药物能够有效地清除这些蛋白质。虽然在许多动物实验中脑内的斑块被清除了,但是临床实验却因参与者脑肿胀、大脑功能无法改善等副作用而失败。

好在,一种药物似乎正在逆势而上。开发人员在一项小型研究中,测试了一种名为“aducanumab”的抗体药物。它能与被错误折叠的淀粉样蛋白结合,并向免疫细胞发出信号,通过将斑块清除来减缓认知能力的衰退。这是首个对认知能力、斑块大小同时起效果的药物,英国阿尔茨海默症研究中心称该研究结果非常“给力”。

## 替换法 培养部分大脑组织

不同于传统的路数,英国伯明翰阿斯顿大学的研究人员则相信可以靠培养部分大脑组织,在未来达到修复损伤的效果。这些“微型大脑”的原料是人类的皮肤

细胞,它们已经转化成了干细胞,接下来将借助化学物质混合物转化成为神经元。

接着,这些新的细胞会在3D打印的支架上生长,最终成为类似大脑的结

构。研究人员现在的目标是让生成的脑组织作为测试新治疗方法的模型。未来,这种技术甚至可以用来生产替换患病部位的脑组织“零件”。

## 开门法 让药物能进入大脑

在加拿大,有研究团队正在尝试为药物开辟道路提高治疗效果,而他们的“对付”的对象不是敌人,而是我们自己的防御系统。

脑血管障壁是一层环绕大脑的保护膜,由一层紧密的细胞组成。脑血管障壁可以防止病毒、细菌和其他毒素进入大脑,同时又能保证营养物质等重要分子

通过。不过,药物想要穿过这个屏障进入大脑就非常困难了,因此,能够暂时让“芝麻开门”非常重要。为了打破屏障,研究人员首先将充入气体的小气泡注入血液中,之后他们将低水平的超声波引导到头骨上,产生能让气泡震动的效果。这使得脑血管障壁的细胞分裂,暂时为更大的分子“开门放行”。

目前,来自桑尼布鲁克健康科学中心的研究团队正在测试该过程的安全性。该团队主要研究员桑德拉·布莱克表示,该研究可能会为治疗方法带来突破性进展。但是,这一过程似乎能刺激附近的免疫细胞破坏淀粉样蛋白。如果能够起作用,患者就可以免去药物治疗而接受超声波治疗了。

## 输血法 注射更年轻的血液

另一边,美国的科学家们正在测试是否能够靠注射血液逆转阿尔茨海默症。研究人员请来了70名35岁以上的参与者,并为他们输血,而血源都来自于16岁至25岁的捐献者,可谓名副其实的“年轻血液”。

据今年早些时候公布的报告显示,输血前后的血液检测显示,参与者体内几种疾病的标记变少了:淀粉样蛋白的含量下降了20%,胆固醇和与癌症有关的蛋白质含量也降低了。参与者还显示出认知、肌肉力量和能量水平的成效。不

过,也有批评的声音指出研究的不严谨——该研究没有加入对照组。我们需要更大规模的研究,才能知道这种有趣的方法是否能够帮助改善阿尔茨海默症患者的生活。”英国阿尔茨海默症研究中心主管卡罗尔·劳特里奇说。

## 借用法 利用其他药物治疗

除了努力寻求新的突破点,也有人专注于运用现成的资源。有专家认为,如今人们患阿尔茨海默症的风险要比过去小,因为一些治疗糖尿病和高血压的药物对于阿尔茨海默症的炎症也有一定影响,目前最有趣的研究方法是重新审视、定位现有的药物。

比如,治疗痤疮的抗生素二甲胺四环素和抗抑郁的药物曲唑酮,这两种药物都被证明能够改善小鼠的阿尔茨海默症症状。《大脑》期刊上的论文显示,服用曲唑酮的小鼠记忆力有所改善,大脑组织退化有所减少。二甲胺四环素似乎起到了抑制小神经胶质的作用,曲唑酮则

则似乎影响了大脑中蛋白质的生成。这些药物已经问世多年,我们了解它们的安全性,所以如果研究表明它们可以减少阿尔茨海默症的症状,我们应该能够在3-5年间将它们送到病人的手上。”研究人员说。

陈小丹 编译

## 巧克力配红酒 抗衰老有奇效



谁不想保持青春呢?不过,除了一些人自带“逆生长”的天赋外,必定少不了在护肤品、保健品上的大量投入。不过现在,对于那些不想投入过多又想看起来更年轻的人来说,现在有了好消息:近日刊登在《英国医学杂志·细胞生物学》上的一项研究显示,不用砸银子也能保持青春,一些常见的食物——例如红酒和巧克力中都包含着意想不到的抗衰老“能力”。

### 效用1 让DNA端粒变长

科学家发现,这两种食物都含有可以帮助衰老细胞恢复活力的化学物质。有了这些物质,衰老细胞不仅看起来更“年轻”,表现得也更加像年轻细胞。随着我们年龄的逐渐增长,细胞中的DNA链会逐渐失去末端的保护性端粒,这一过程好比我们一双鞋穿久了,鞋带的塑料末端就会逐渐脱落一样。

研究显示,端粒在决定动植物细胞的寿命中起着非常重要的作用。端粒的长度能够决定细胞的复制潜能,当端粒变短,DNA就会变得不稳定。端粒磨损越多,细胞寿命就越短,因此,端粒也被科学家们视为“生命时钟”,保持端粒的长度也成为对抗衰老的重要手段。

在这项新研究中,来自英国埃克塞特大学的研究团队将在红酒、黑巧克力、红葡萄和蓝莓中发现的化学物质合成化合物,应用于实验室内的细胞中。之所以选用这些食物,是因为它们都富含抗氧化和抗炎的类黄酮。经过几个小时的处理,在这些所谓的“可逆转”类物质的作用下,培养皿中的衰老细胞开始分裂,DNA链的端粒变得更长了。

### 效用2 剪接因子恢复活力

新研究建立在该团队的一项早期发现上,研究人员当时发现随着我们年龄的增长,一种叫做“剪接因子”的基因会被逐渐关闭。

数据表明,研究团队使用化学物质将那些即将老化的细胞又“拉了回来”,将随着年龄增长关闭的基因“调回了原来的状态”。“这可能会为恢复衰老细胞功能提供一种手段。”首席研究员哈里斯博士说。

伊娃·拉托雷博士是埃克塞特大学的研究助理,她也参与了这项实验。对于细胞的变化程度和速度,拉托雷表示非常惊讶:“当我看到培养皿中的细胞恢复活力时,我简直不敢相信。这些衰老细胞看起来就像是年轻细胞一样。”

让拉托雷感到欣慰的是,她将实验重复了多次,每次的结果都让她感到满意——细胞每次都能恢复活力。对于这项研究的意义和潜力,我感到非常兴奋。”

陈小丹 编译