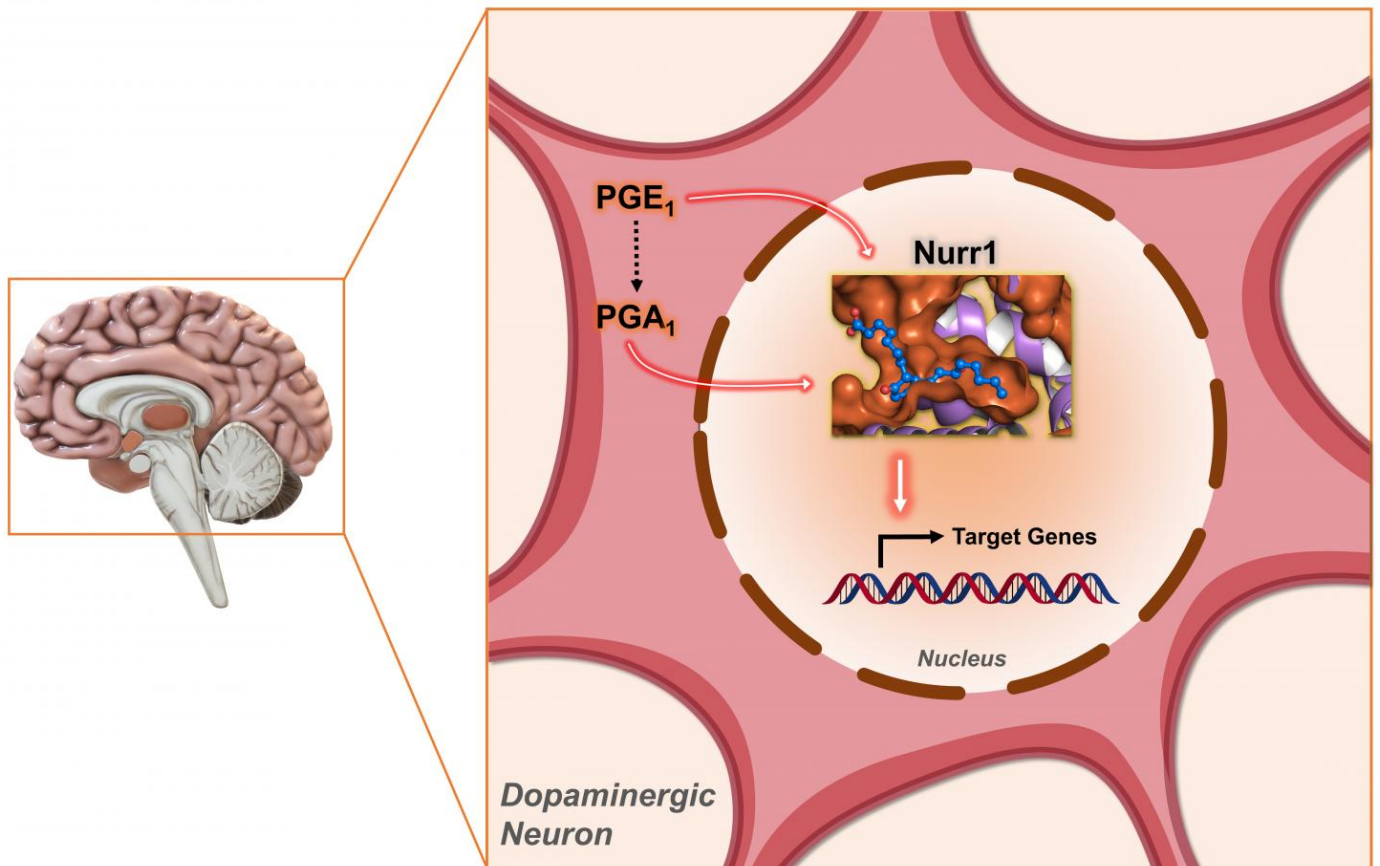


## 哈佛大学研究发现分子对为帕金森病的治疗提供了潜力

2020-05-28 11:01:11 来源:

新加坡南洋理工大学和新加坡哈佛大学的一项研究发现，一对有前途的分子对提供了希望，有望导致开发一种新的疗法来减缓帕金森氏病。



帕金森氏病是仅次于阿尔茨海默氏病的第二大最常见的神经退行性疾病，影响全球7至1000万人。患有这种疾病的患者大脑中的多巴胺水平降低，导致他们难以控制运动，出现手震，手臂，腿部肌肉震颤和僵硬等症状。它们还会出现一些非运动症状，例如睡眠障碍，抑郁和嗅觉丧失。

通过实验室研究和体内实验，由南大生物科学学院的Yoon Ho Sup教授和美国麦克莱恩医院和哈佛医学院的Kwang-Soo Kim教授带领的研究小组发现了“分子对”前列腺素E1。(PGE1)是一种激素，而前列腺素A1(PGA1)可能是提高多巴胺水平和减缓帕金森氏病的关键。

PGE1和PGA1通过与Nurr1结合来实现，Nurr1是一类对大脑多巴胺的发育和维持至关重要的蛋白质。

它们的结合导致Nurr1被激活，从而导致多巴胺产生显著增加，同时防止产生多巴胺的脑细胞死亡。激活Nurr1后，帕金森氏病小鼠的运动功能明显改善。

尽管仍需进行大量研究，但这些发现可能为开发抗Nurr1的药物以对抗帕金森氏病(目前无法治愈的疾病)提供新途径。虽然已经有多巴胺提高药物治疗或使用电流深层脑刺激的治疗方法，但这些治疗方法有副作用，只能解决患者的症状，不能减慢或阻止疾病的发展。

Yoon教授说：“考虑到Nurr1的基本功能，我们一直在体内寻找其活化分子。最后，我们成功地鉴定出PGE1 / PGA1是专门作用于Nurr1的分子对，并且可以对Nurr1产生神经保护作用。大脑。”

“鉴于帕金森氏症的所有候选药物均未在临床试验中表现出神经保护能力，因此我们的发现可能为设计基于机制的疾病缓解疗法以治疗副作用很小的帕金森氏症提供机会。”

研究结果发表在2020年5月的同行评审期刊《自然化学生物学》上，由新加坡，美国和韩国的研究人员完成。

### 前列腺素(PGE1 / PGA1)-对抗帕金森氏病的关键

前列腺素是人体内多种激素样物质之一，可负责多种身体功能，例如平滑肌的收缩和松弛，血管的扩张和收缩，血压的控制以及炎症的调节。

到目前为止，尚未研究它们在激活Nurr1的多巴胺功能中的调控作用。

为了鉴定和表征PGE1 / PGA1如何激活Nurr1，研究团队使用核磁共振和X射线晶体学来解密所涉及分子的结构，并成功揭示了PGA1结合如何首次激活Nurr1的细节。。

来自细胞实验的这些发现随后得到了实验性帕金森氏病的体内实验的支持，当给予PGE1和PGA1时，帕金森氏病的运动功能有了显著改善。

金教授说：“通过揭示分子相互作用，我们了解了Nurr1在健康和疾病(如帕金森氏病)中的生物学功能和调控。我们在这项研究中的发现增加了我们对多巴胺神经元功能的认识，并指向帕金森氏病新疗法的发展。”

南洋理工大学李光前医学院副院长(研究)林嘉良教授着重指出了这一发现的重要性，他说：“PGA1并不是一个新生事物，而是已知具有抗发炎作用的一种分子。PGE1等前列腺素可用于临床(例如在产科病例中)，这意味着该化合物可以重新定位以治疗帕金森氏病，这可以加快将实验药物用于治疗的时间。诊所。”

科学家们现在正在寻求设计一种PGE1 / PGA1的合成形式，并将其验证为可靶向Nurr1的潜在新药，从而阻止或逆转帕金森氏病的发作。