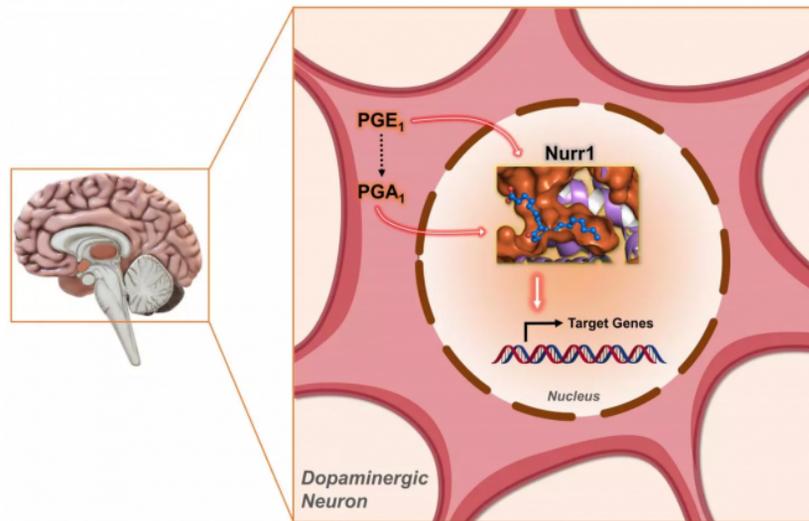


科学家发现能改善运动功能的分子 为治疗帕金森病带来新希望

2020-05-28 · 芝士情报局

分享到

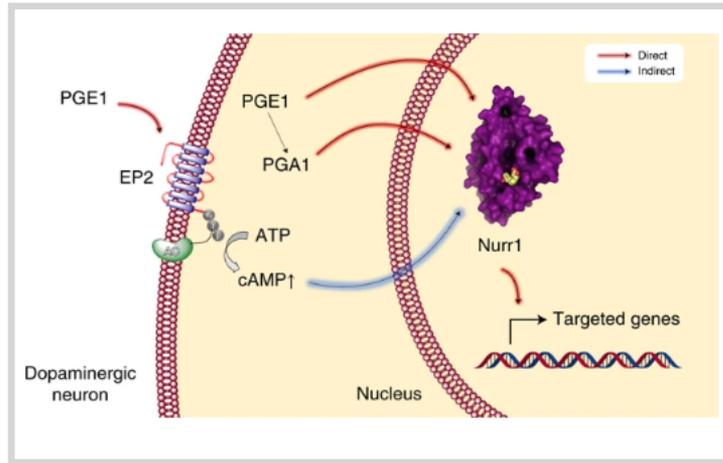
帕金森病的进展与大脑中多巴胺的生产受到影响有关，因此，大量的研究都集中在可以增加这种关键神经递质的供应的技术上。哈佛大学和新加坡南洋理工大学的科学家们发现了两种分子，在这方面显示出了巨大的潜力，它们能促进帕金森病小鼠体内多巴胺的产生，并因此大大改善了它们的运动功能。



该团队的研究主要集中在一类被称为Nurr1的蛋白质上，这类蛋白质在多巴胺的产生和维持大脑中多巴胺的健康水平方面发挥着关键作用。该研究小组一直在寻找可能刺激Nurr1在帕金森病患者中发挥作用的分子，并发现了一对前列腺素的“分子对”，似乎很有希望。

前列腺素在人体中发挥着多种作用，帮助平滑肌和血管的收缩和松弛，以及帮助调节炎症。它们通过Nurr1驱动多巴胺功能的作用是什么，相对来说是个未知数。但通过核磁共振和X射线晶体学研究，研究小组发现了两种--前体腺素E1 (PGE₁) 和前体腺素A1 (PGA₁) --与蛋白质结合，增强了它们的活性

“考虑到Nurr1的基本功能，我们一直在寻找它在体内的激活分子，”研究团队的负责人、来自南洋理工大学的Yoon Ho Sup教授说。“最终，我们成功地确定了PGE1/PGA1是特异性作用于Nurr1的分子对，可以导致对大脑的神经保护作用。”



该团队通过在细胞上的实验，然后在帕金森病活体小鼠模型上进行实验，证明了其潜在的神经保护作用。用PGE1/PGA1治疗小鼠，看到这些分子与Nurr1结合并激活了Nurr1，这反过来又导致了多巴胺分泌的明显增加。小鼠随后在运动功能方面表现出明显的改善，这是帕金森病严重程度的一个关键标志。

虽然这项研究还处于早期阶段，而且在这种方法可以转化为人类之前，还需要做更多的工作，但该团队仍对研究结果感到兴奋。其他技术已显示出在提高多巴胺生产和改善运动功能的承诺，研究人员认为他们的新方法是一种潜在的方式来减缓或停止疾病，而不是简单地解决其症状。该团队表示，其他实验性疗法，如深部脑刺激等，也会带来副作用的风险。但由于前列腺素固有的生物相容性，这种新的潜在治疗方法可能提供了一条更安全的前进道路。

Yoon Ho Sup表示：“鉴于所有候选的帕金森病药物都未能在临床试验中显示出神经保护能力，我们的研究结果可能为设计基于机制的疾病修饰疗法提供了一个机会，以治疗帕金森病，且副作用小。”该研究结果发表在《自然·化学生物学》杂志上。