

DOI: 10.13376/j.cbbs/2014001

文章编号: 1004-0374(2014)01-0001-01

· 序言 ·

老年痴呆症——现代脑科学和医学研究面临的严峻挑战

叶玉如^{1,2}

(1 香港科技大学深圳研究院广东省脑科学及疾病与药物研究重点实验室, 深圳 518057;

2 香港科技大学分子神经科学国家重点实验室, 香港)

1906年, 德国医生 Alois Alzheimer 报道了一个具有进行性记忆丧失和语言障碍等临床症状的临床病例, 并结合脑解剖和染色的结果, 首次描述了该病症的两个重要特征: 淀粉样蛋白斑块和神经纤维缠结。这就是现在人们经常提到的老年痴呆症, 也称为阿尔茨海默氏症。

一个世纪之后的今天, 老年痴呆症已经成为整个人类社会面临的一个严峻挑战。随着社会的进步和平均寿命的增长, 老年人口占总人口的比例大幅上升, 而老年痴呆症的发病率也随之提高。在 65 岁及以上人群中, 每 8 人中就可能有一人患有此病; 而在 85 岁及以上人群中其发病率可能达到 50%。目前全世界患病人数超过 3 500 万, 我国患者约占全球的 1/4。预计到 2050 年, 我国老年痴呆症患者将突破 2 000 万。如果没有有效的预防和治疗措施, 这种疾病将对整个社会经济和医疗保障体系造成巨大的冲击。

事实上, 在过去的一百多年中, 人们从未停止对老年痴呆症的研究和探索, 已经在多个领域取得重要进展。目前主流学术观点肯定了当年 Alois Alzheimer 医生对老年痴呆症两个重要病理特征的描述, 并且确定淀粉样蛋白斑是由 β -淀粉样蛋白在细胞外异常聚集而成, 神经原纤维缠结则是由过度磷酸化的 tau 蛋白构成。在遗传学方面, 已经发现多个基因突变与老年痴呆症患病风险之间的关系, 其中淀粉样前体蛋白基因 *APP*、早老素 1 基因 *PSEN1* 和早老素 2 基因 *PSEN2* 等的突变与早发性老年痴呆症有关, 而载脂蛋白 E 基因 *ApoE* 等的变异则与迟发性老年痴呆症密切相关。在分子和细胞生物学方面, 细胞表面受体和细胞内蛋白激酶等众多分子被认为参与了老年痴呆症的发病过程。这些分子的异常可能导致神经元细胞之间不能通过一种被称为突触的特殊结构进行正常的信息交流, 甚至

引起神经元的死亡。在神经环路和网络层次, β -淀粉样蛋白对兴奋性突触和抑制性中间神经元的作用可能打破了海马区或大脑皮层内局部区域的兴奋与抑制作用之间的平衡, 从而引起神经环路或网络功能的异常。然而, 目前学术界对老年痴呆症发病的确切分子机理还不清楚, 因此在疾病的诊断和治疗方面还有很大的局限性。当前主要是依靠神经心理测验, 同时结合神经影像学数据、血液和脑脊液等临床前指标以及核心生物标志物对痴呆的类型和严重程度做出判断, 并为治疗提供依据。美国 FDA 迄今只批准了四种老年痴呆症的治疗药物, 但这些药物只能在病情发展的特定阶段有限度地缓解或者稳定病情, 不能达到治愈的效果, 无法满足市场的需求。因此, 发展新型的治疗手段, 开拓全新的药物类别, 对老年痴呆症的治疗具有重要意义。

对老年痴呆症等神经系统疾病病理认识的不足和诊疗手段的缺乏都凸显了对其进行系统研究的必要性和紧迫性。事实上, 我国已经在《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006-2020)》和《国家“十二五”科学和技术发展规划》中将脑与认知科学, 以及相关的疾病研究列为国家科技发展战略计划的中长远目标之一。在国家重点基础研究发展计划(“973”计划)中, 老年痴呆症等神经系统疾病的研究也成为重点支持的领域之一。虽然我国在老年痴呆症研究领域与发达国家相比还存在差距, 但在国家持续的重点支持下, 越来越多的优秀科研人才投入到这一领域, 成为引领我国老年痴呆症研究进入国际领先行列的原动力。

本专题特意邀请在我国老年痴呆症研究领域比较活跃的科学家, 结合他们自身的研究工作, 对当前这一领域的研究成果、存在的问题和未来发展方向进行阐述, 以飨读者, 并希望能够借此启发新的研究思路和开拓新的研究领域。