

溶酶体异常与甲醛代谢失调及老年认知损害

赫荣乔*

(中国科学院生物物理研究所, 脑与认知科学国家重点实验室, 北京 100101)

DOI: 10.16476/j.pibb.2016.0364

最近, Wyss-Coray 在其题为《衰老, 神经退化及恢复脑活力》的文章中^[1]阐述了血液中的一些蛋白因子在一定程度上具有恢复脑活力和延缓脑老化的作用. 文章还强调, 异常溶酶体(abnormal lysosome, AL)的积累是脑老化过程中的典型现象之一. AL 无法降解和清除受损生物大分子, 使脑内异常蛋白质聚积, 包涵体增加, 从而破坏蛋白质代谢稳态, 造成细胞功能障碍甚至死亡. 研究表明, 甲醛代谢失调与阿尔茨海默病(AD)的发生发展相关^[2], 内源甲醛与 AD 病人认知损害程度呈正相关^[3]. 甲醛可以诱导猕猴脑内出现老年斑、Tau 蛋白异常磷酸化及认知损害^[4]. 甲醛定位于溶酶体的事实说明^[5], 溶酶体是参与甲醛代谢的重要细胞器之一. 当溶酶体功能出现异常, 将发生甲醛代谢失衡, 从而影响蛋白质的代谢稳态(图 1).

参考文献

- [1] Wyss-Coray T. Ageing, neurodegeneration and brain rejuvenation. *Nature*, 2016, **539**: 180-186
- [2] Tong Z Q, Han C S, Luo W H, *et al.* Accumulated hippocampal formaldehyde induces age-dependent memory decline. *AGE*, 2013, **35** (3): 583-596
- [3] Yang M F, Miao J Y, Rizak J H, *et al.* Alzheimer's disease and methanol toxicity (Pt.2): Lessons from four rhesus macaques (*Macaca mulatta*) chronically fed methanol. *J Alzheim Dis*, 2015, **41**(4): 1131-1147
- [4] Tong Z Q, Zhang J L, Luo W H, *et al.* Urine formaldehyde level is inversely correlated to mini mental state examination scores in senile dementia. *Neurobiol Aging*, 2011, **32**(10): 31-41
- [5] Tang Y H, Kong X Q, Liu Z R, *et al.* Lysosome-targeted turn-on fluorescent probe for endogenous formaldehyde in living cells. *Analytic Chemistry*, 2016, **88**: 9359-9363
- [6] Chen J Y, Sun M R, Wang X H, *et al.* The herbal compound geniposide rescues formaldehyde-induced apoptosis in N2a neuroblastoma cells. *Sci China Life Sci*, 2014, **57**(4): 412-421

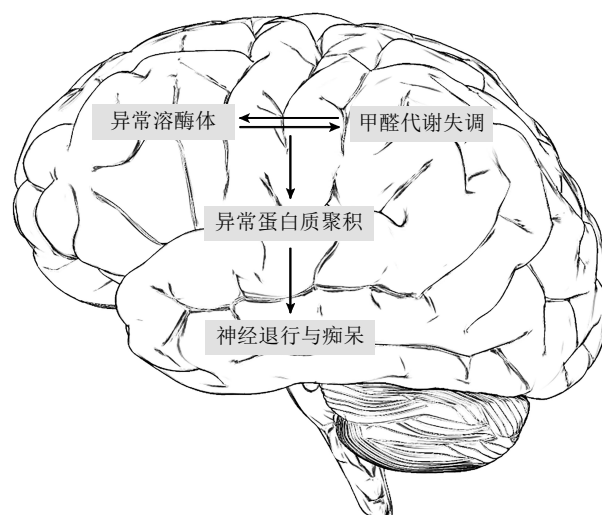


Fig. 1 Abnormal lysosome, formaldehyde dysmetabolism and age-related cognitive impairment

图 1 溶酶体异常, 甲醛代谢失调与老年认知损害

甲醛代谢失调和溶酶体异常及其对蛋白质代谢平衡的影响, 是神经退行性疾病的危险因素之一. 该观点基于这些实验结果: a. 脑内异常溶酶体^[1]与内源甲醛相似^[2], 随衰老而增加. b. 甲醛诱导 A β 在脑内的沉积和 Tau 蛋白的异常磷酸化^[3,6]. c. 内源甲醛的浓度与老年认知的损害呈正相关^[4]. d. 溶酶体是甲醛在细胞内存在^[5]和代谢的重要细胞器之一.

(做为图片背景的脑图形引自 <http://www.caaquaculture.org/2013/03/human-brain-evolution-and-eating-fish-from-shoreline-environments/>)

* 通讯联系人.

Tel: 010-64889876, E-mail: rongqiaohe@163.com

收稿日期: 2016-11-21, 接受日期: 2016-12-05