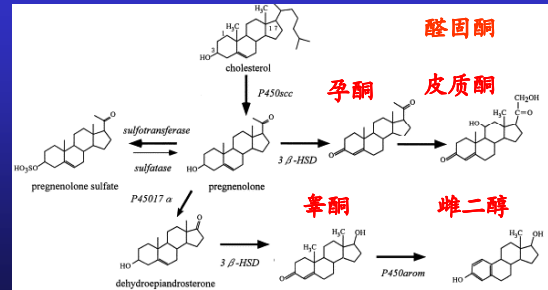


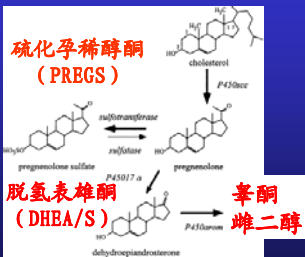
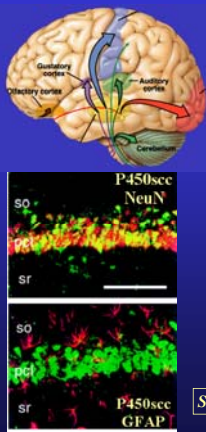
甾体激素对脑损伤的保护和再生修复的研究进展

南京医科大学 基础医学院
神经内分泌研究室
陈玲

甾体激素

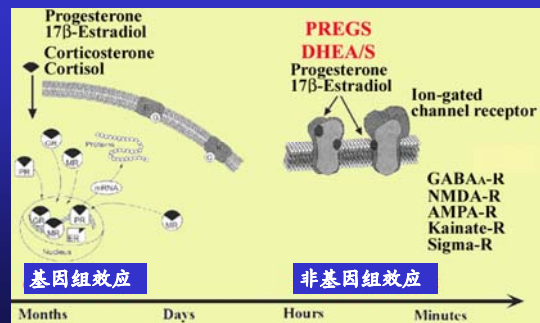


神经甾体激素

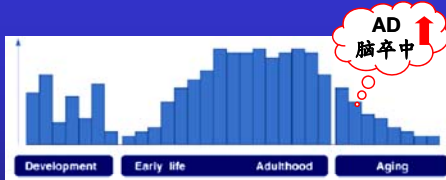


Shibuya et al. (2003) *Biochimica-Biophysica Acta*.

神经活性甾体激素



脑甾体激素水平



Trends in Endocrinology and Metabolism 2008

急性脑梗塞 (脑卒中) 被列入死亡病因的第一位。

阿尔茨海默病 (AD) 是死亡病因的第四位。

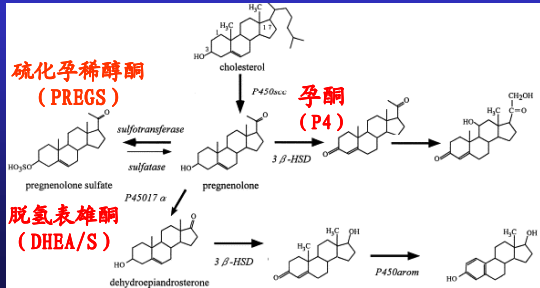
□ 阿尔茨海默病 (AD) 的发病率：女性低于男性，但是绝经后女性是男性的2~3倍。

□ 脑损伤患者的预后：女性比男性好，而绝经后女性比男性差。

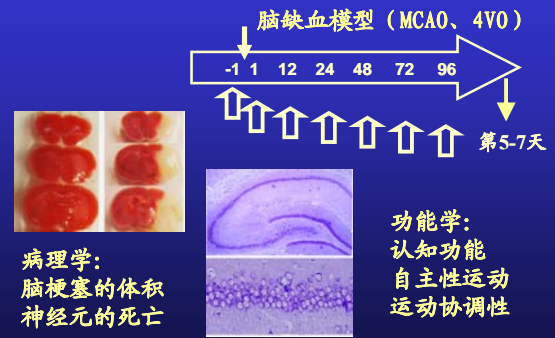
□ 脑内PREGS/DHEAS水平：AD患者明显低于同龄非认知障碍人群。

□ AD患者脑内甾体激素水平与老年斑的形成呈负相关。

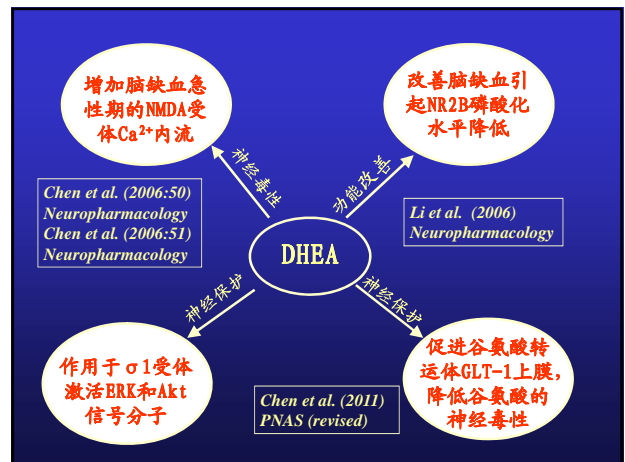
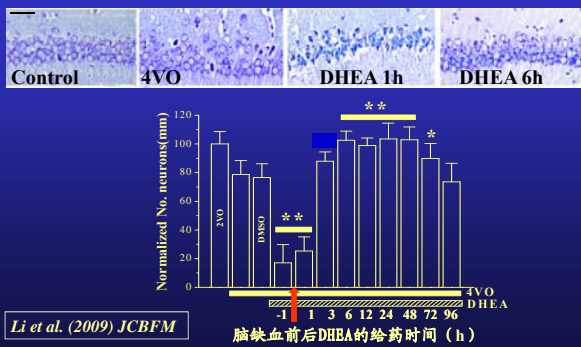
甾体激素对脑卒中和阿尔茨海默病是否有
预防和治疗作用及其分子机制



一、DHEA对缺血性脑损伤的作用及有效时间窗



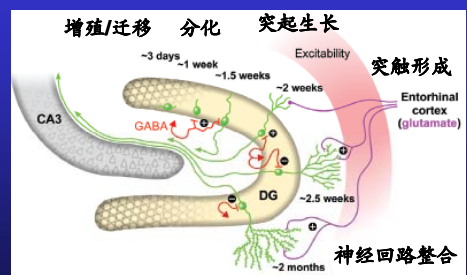
DHEA对缺血性脑损伤的神经毒性或保护作用
取决于给药的时间窗



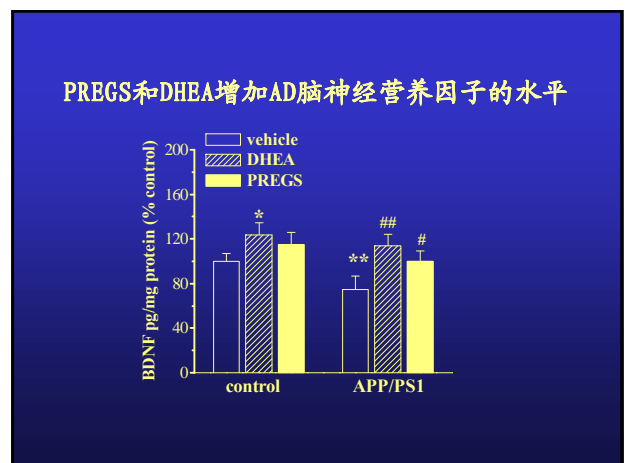
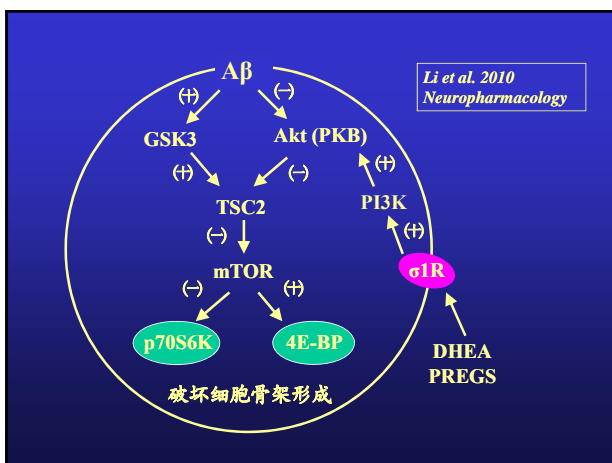
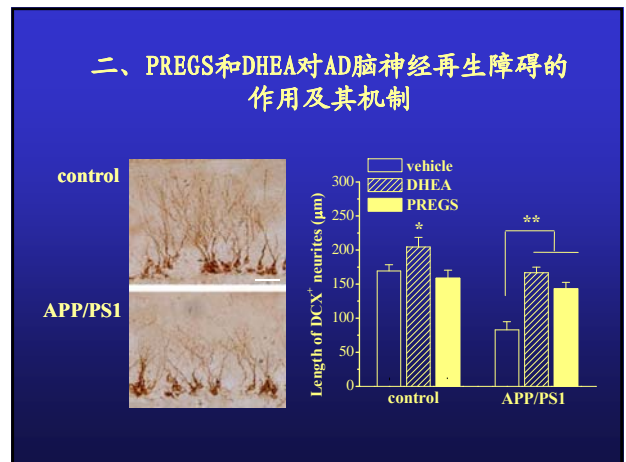
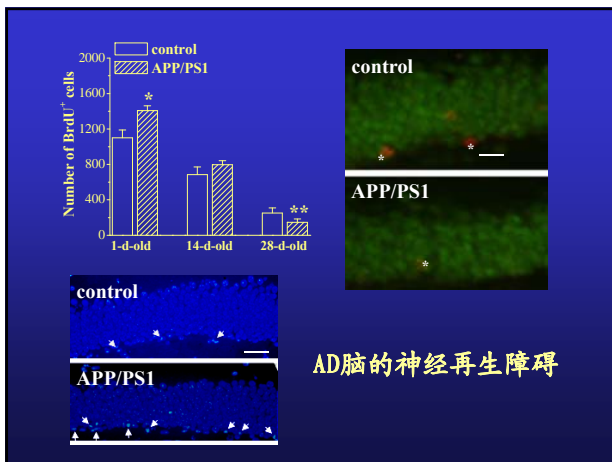
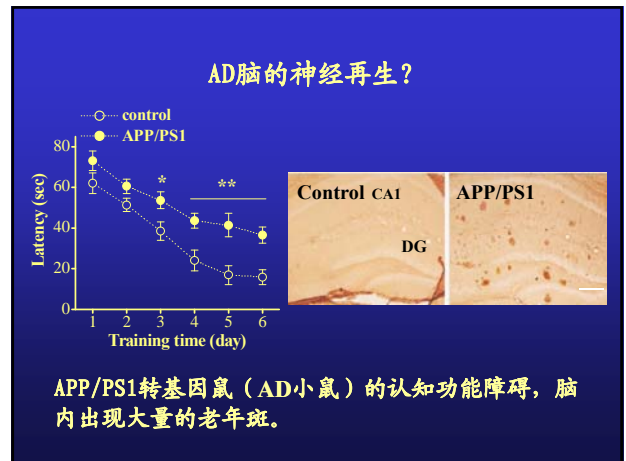
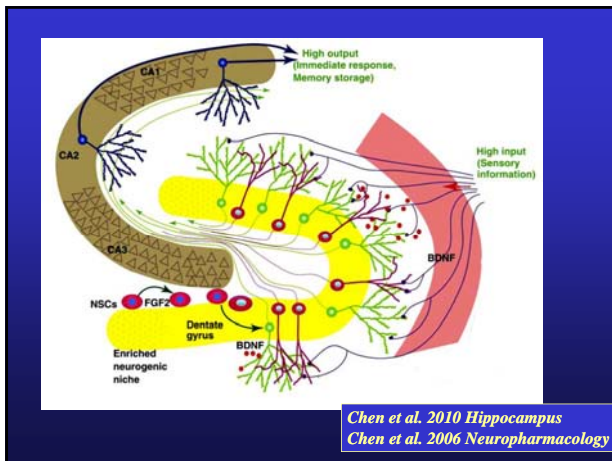
成年哺乳动物海马齿状回和室下区的干细胞能分化为神经细胞—成年神经再生



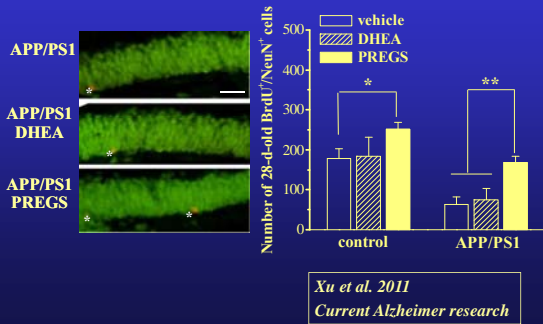
神经再生的过程



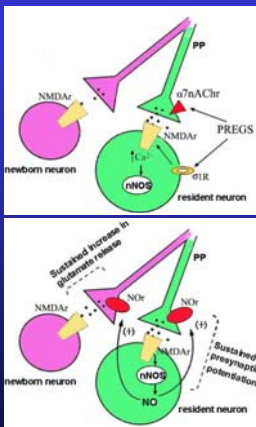
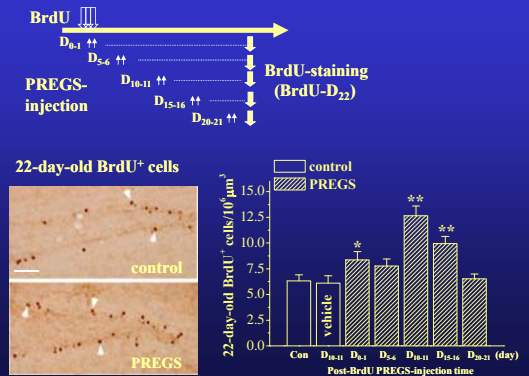
(nature neuroscience 2006)



PREGS增加AD脑新生神经细胞的存活

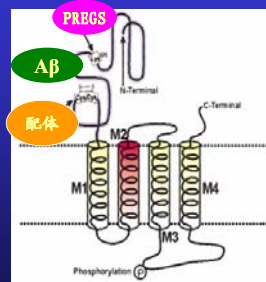


PREGS促进新生神经细胞的突触形成



Chen et al. 2005 J Neurophysiology
Yang et al. 2011 Neuropharmacology

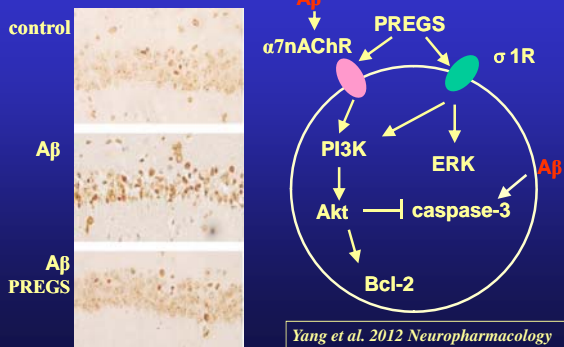
PREGS对AD脑 $\alpha 7nAChR$ 的保护及其机制



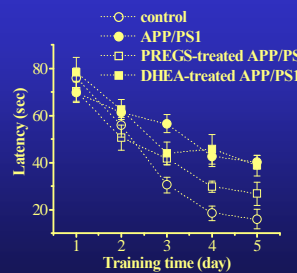
- A β 损害 $\alpha 7nAChR$ 。
- 通过与 $\alpha 7nAChR$ 结合能促进 A β 在细胞的沉积。
- PREGS 激活 $\alpha 7nAChR$ 能阻止 A β 损害 $\alpha 7nAChR$ 和 A β 的沉积。

Chen et al. 2007 J Neurophysiology
Chen et al. 2010 J. Neurosci. Res.

PREGS阻止A β 的神经毒性



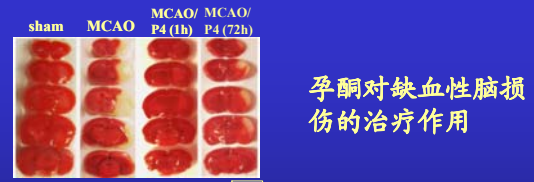
PREGS改善AD小鼠的认知功能障碍



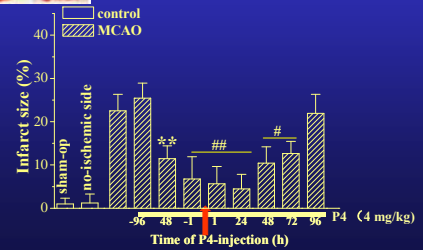
Xu et al. 2011
Current Alzheimer research

女性脑损伤后的功能恢复比同龄男性好，而绝经后与同龄男性相同，甚至更差。

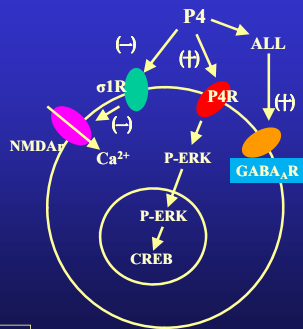
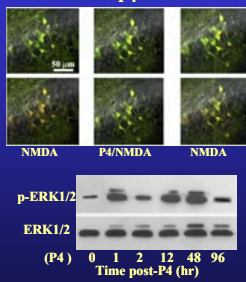
三、孕酮对缺血性脑损伤的保护作用



孕酮对缺血性脑损伤的治疗作用

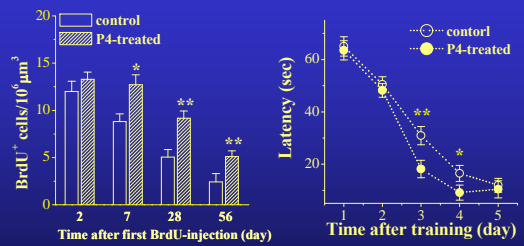


孕酮神经保护的机制



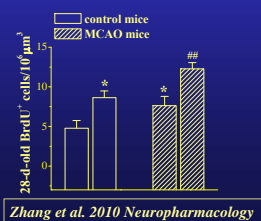
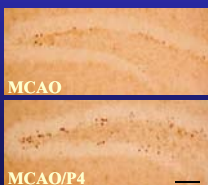
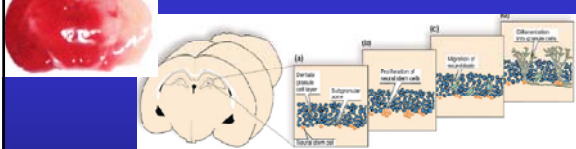
Cai et al. 2008 *Neuropharmacology*

孕酮促进神经再生和增强认知功能



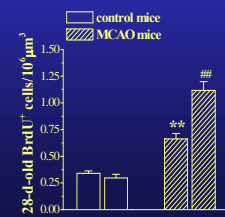
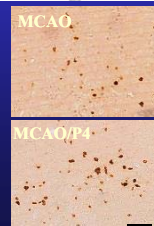
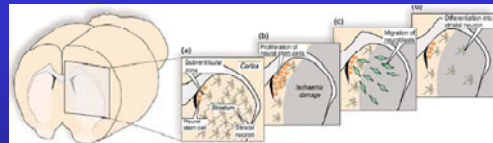
Zhang et al. 2010 *Hippocampus*

孕酮促进缺血性脑损伤后的神经再生



Zhang et al. 2010 *Neuropharmacology*

孕酮促进新生神经细胞向脑损伤区的迁移



结论:

□脱氢表雄酮 (DHEA) 对急性脑梗塞有治疗作用, 但是给药时间窗是关键。

□孕酮有助于脑损伤后的功能恢复。

□硫化孕烯醇酮 (PREGS) 能改善阿尔茨海默病的认知功能障碍。

□硫化孕烯醇酮抗痴呆作用的主要靶点是 σ 1受体和 α 7胆碱能受体。

谢谢指导!

欢迎开展转化医学
的合作研发!