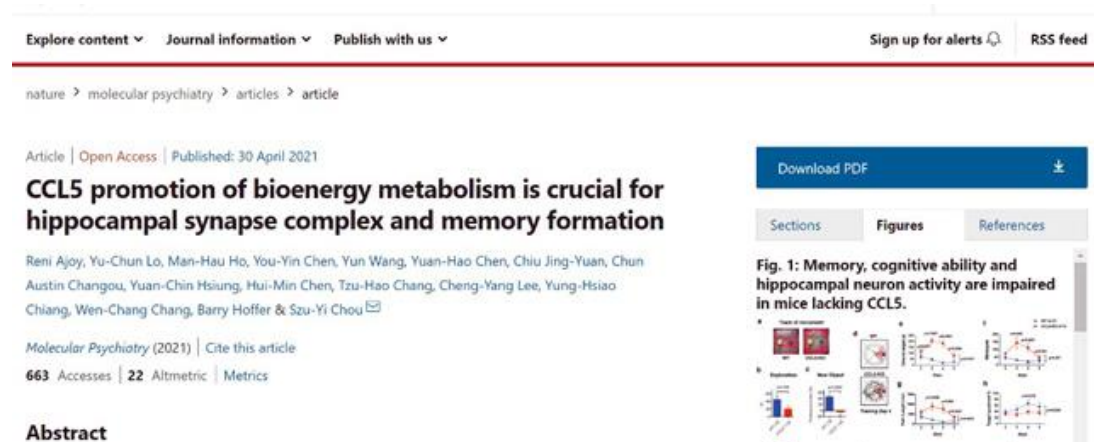


失智症治療新曙光！北醫大領先全球新發現登上國際知名期刊

全球失智人口仍快速攀升，臺灣失智症協會推估，臺灣每 80 人就有 1 人失智，根據國際失智症協會（ADI）預估，2050 年失智人口將成長至 1 億 5 千 2 百萬人，意即每 3 秒就有 1 人罹患失智症，目前尚未找到治療失智症的有效藥物。

由臺北醫學大學、國家衛生研究院及三軍總醫院組成的研究團隊率全球之先，發現免疫趨化因子（CCL5）可調節海馬迴神經元活性，進而改善小鼠記憶迴路的形成與學習記憶能力。本研究近期已發表於全球知名自然期刊（Nature）系列下的神經科學期刊《分子精神病學》（Molecular Psychiatry）。



The screenshot shows the article page on the Molecular Psychiatry website. The article title is "CCL5 promotion of bioenergy metabolism is crucial for hippocampal synapse complex and memory formation". The authors listed are Reni Ajoy, Yu-Chun Lo, Man-Hau Ho, You-Yin Chen, Yun Wang, Yuan-Hao Chen, Chiu Jing-Yuan, Chun Austin Changou, Yuan-Chin Hsiung, Hui-Min Chen, Tzu-Hao Chang, Cheng-Yang Lee, Yung-Hsiao Chiang, Wen-Chang Chang, Barry Hoffer & Szu-Yi Chou. The article was published on 30 April 2021. The abstract section is visible, and a figure is shown with the caption: "Fig. 1: Memory, cognitive ability and hippocampal neuron activity are impaired in mice lacking CCL5." The figure includes several subplots (a, b, c, d, e, f, g, h, i, j, k, l, m, n, o, p, q, r, s, t, u, v, w, x, y, z) showing various data related to memory and cognitive ability in mice lacking CCL5.

【上圖：[《分子精神病學》期刊的網站頁面](#)】

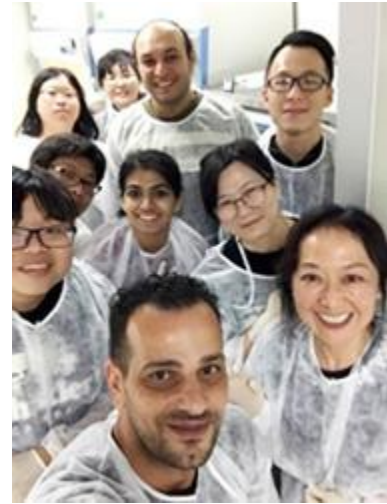
本校神經再生醫學博士學位學程周思怡副教授指出，一般認為免疫趨化因子的活化對人體不好，會誘發身體發炎反應，進而導致許多慢性疾病，尤其腦部的慢性發炎往往造成神經元受損，演變成各類型的神經退化性疾病，如阿茲海默症、失智症等。過去沒有研究指出免疫趨化因子中的 CCL5 與記憶有關聯性。一般認知皆是慢性發炎會造成失智或神經損傷，免疫趨化因子一旦釋放太多將導致身體免疫細胞大量活化，形成免疫風暴，就像 SARS、COVID-19 因為免疫反應失控，重症患者會因為免疫細胞攻擊自體組織細胞，出現心臟損傷甚至器官衰竭而亡。【右圖：神經再生醫學博士學位學程周思怡副教授】



但近期研究發現，與記憶攸關的海馬迴組織中有 9 成的 CCL5 都是神經元在分泌，其功能會大幅影響神經細胞對糖類的吸收及代謝，甚至記憶的形成。意即 CCL5 在神經元能量調控扮演舉足輕重的角色，它會影響記憶形成過程中即時能量的補充。

由北醫大主導的研究團隊利用小鼠實驗證明 CCL5 對記憶學習的影響，比較剔除 CCL5 基因的小鼠與一般小鼠，實驗發現：缺乏 CCL5 的小鼠有學習能力受損的情形，甚至比阿茲海默小鼠發病還要快，一般阿茲海默小鼠約 6~8 個月會發病，而剔除 CCL5 的小鼠 4 個月就會發病。研究人員利用腺病毒將 CCL5 再帶回基因剔除小鼠海馬迴內，原本學習記憶不良的小鼠竟然會回復至未發病的狀態，整個記憶及學習能力也恢復正常，如同一般小鼠。甚至在一般小鼠海馬迴內表現低量 CCL5 也可以提高一般小鼠的記憶表現。此發現令人相當振奮。

【左圖：周思怡副教授（第 2 排右 1）與研究團隊合影】



周思怡副教授強調，CCL5 在記憶神經元運作時能提供即時能量達到供需平衡，進而幫助學習與記憶的形成。尤其神經突觸的連結與形成是記憶最重要的關鍵，研究證實，神經元分泌 CCL5 可經由幫助葡萄糖吸收，並促進有氧呼吸，產生較高能量，促進突觸的形成。當小鼠缺乏 CCL5 時，腦中的神經會開始萎縮，變短、突觸數目變少，神經之間的活性也下降，但把 CCL5 放回去之後，可以改善卻乏能量造成的突觸減少萎縮情況。

團隊的研究成果發現 CCL5 可以在基因剔除小鼠記憶受損後有效改善其記憶學習表現，甚至重新形成神經記憶迴路，顯示其作用機轉可以應用於其他神經退化性疾病。周思怡副教授強調，直接利用免疫趨化因子做治療可能帶來高風險，不是最佳解方。日後研究主要希望針對機轉進一步找出可應用之藥物，例如找到可以增加與 CCL5 同樣功能之安全藥物，以期達到改善學習與記憶能力之效果。【下圖：研究發現免疫趨化因子缺乏對大腦記憶及學習能力的影響，左圖為學習記憶下降，右圖為學習記憶上升】

（文/秘書處）

