



大腦也會得糖尿病？

越來越多證據顯示，胰島素異常會引起神經退化。

撰文／韋納 (Melinda Wenner)

翻譯／林雅玲

※※對應課程：生物（一）第五章內分泌系統

任何糖尿病患者或是認識這些患者的人，都會認同胰島素的重要。這個激素幫助細胞儲存醣類和脂肪以提供能量。當身體不能產生足夠的胰島素（第一型糖尿病）或者對它有異常反應（第二型糖尿病），就會發展成許多循環系統和心臟方面的疾病。但這並不是全貌，最近的研究顯示，胰島素對大腦也很重要——胰島素異常和神經退化性疾病有關，包括阿茲海默症、帕金森氏症和杭丁頓氏症。最新的研究，發現一個和胰島素代謝相關的基因在染色體上的位置，與帕金森氏症有關。

長久以來，科學家相信只有胰臟會製造胰島素，而中樞神經系統完全沒有參與。到了 1980 年代中期，幾個研究團隊在大腦發現了胰島素與胰島素受體。顯然這個激素不僅可以通過血腦障壁，大腦本身也能少量生產。

在那之後，科學家發現胰島素對於學習和記憶很重要。受試對象在注射或吸入胰島素之後，對於回憶故事情節和其他記憶能力馬上增強了。學習行為也會提高胰島素含量，擅長空間記憶測試的大鼠比起慣於靜止的大鼠，腦部含有較多胰島素。

這些觀察結果讓美國布朗大學的神經病理學家蒙特 (Suzanne de la Monte) 和同事懷疑，大腦的胰島素是否和阿茲海默症有關，因為阿茲海默症會造成嚴重的記憶喪失。他們比較了健康者和阿茲海默症患者腦中胰島素和受體的含量，發現和學習以及記憶有關的神經區域中，健康者的胰島素平均含

量高了四倍，同時胰島素受體也高了 10 倍。

蒙特解釋：「這告訴我們阿茲海默症患者也可能有一般糖尿病的問題。」她甚至把阿茲海默症當成是「第三型糖尿病」。因為有血腦障壁的連通，大腦胰島素含量也反應了身體其他部位的含量，根據 2002 年的研究報告，糖尿病患者罹患阿茲海默症的機會比起一般人高了兩倍，這些患者在記憶和學習方面的問題也比較多。

蒙特和其他研究人員，包括西班牙馬德里卡厚爾神經科學中心的神經內分泌學家阿雷曼 (Ignacio Torres Aleman) 也發現阿茲海默症和腦中第一型類胰島素生長因子 (IGF-1) 以及受體較少有關聯，IGF-1 和其受體的結構，與胰島素和它的受體很像，胰島素可以和 IGF-1 受體結合，IGF-1 也可以和胰島素的受體結合。阿雷曼說：「我們認為阿茲海默症是源自大腦細胞的 IGF-1 嚴重不足。」

近期有不少研究也把胰島素和帕金森氏症以及杭丁頓氏症連在一起。糖尿病患者罹患杭丁頓氏症的機會比一般人高了數倍，而至少有一半的帕金森氏症患者有醣類代謝的困擾。布朗大學的神經內分泌學家史密斯 (Robert Smith) 最近發現蛋白質 GIGYF2 可以和胰島素以及 IGF-1 的受體結合。為了進一步了解 GIGYF2 的功能，史密斯找出這個基因在人類染色體上的位置。研究成果發表在 2008 年 4 月號的《美國人類遺傳學期刊》，他指出：「我們發現 GIGYF2 不偏不倚地座落在 PARK11 的位置。」這是第二條染色體和帕金森氏症相關的區域，但是他還不清楚這個基因在帕金森氏症裡扮演的角色。

事實上，最大的疑問是胰島素和 IGF-1 的異常如何讓大腦受損？蒙特說：「這是一個關鍵的議題，也是我們努力想要了解的。」有些科學家相信，胰島素參與了阿茲海默症和帕金森氏症患者腦中蛋白質斑的形成。當史密斯將過量的 GIGYF2 加入神經細胞，大量的 GIGYF2 結塊並且殺死了細胞。其他研究證實胰島素可以調節類澱粉 β 蛋白質 (amyloid beta) 的產生和分解，這種蛋白質形成阿茲海默症患者大腦中的黏稠斑塊。雖然還不清楚所有的細節，這個領域裡只有少數科學家懷疑胰島素和 IGF-1 是神經退化性疾病的關鍵因子。很多人將恢復正常胰島素功能當做有潛力的療法，來減輕或者甚至預防神經退化。舉例來說，增強腦中與身體對胰島素產生反應的化學分子，被發現可以減輕阿茲海默症早期患者的認知功能衰退。蒙特說：「這項發現讓人非常興奮！我們有方法可以對抗神經退化疾病，這真是太酷了！」

【本文轉載自科學人 2008 年第 77 期 7 月號】