

国家科学技术学术著作
出版基金资助出版

老年性痴呆： 从分子生物学 到临床诊治

盛树力 主编

 科学技术文献出版社

R749-1
Y890/24
国家科学技术学术著作出版基金资助出版

老年性痴呆： 从分子生物学到临床诊治

主 编：盛树力

副主编：Li-Yao Cheng（郑礼耀） 裴进京 李 林

编 委：（按章编写为序）

许贤豪 王荫华 李坤成 徐庆中 李 林

Wan-Kyng Liu Lee Hua Lek Li-Yao Cheng

裴进京 盛树力 王天佑 俞乃昌 薛启冥

官志忠 秦 川 姚志彬 王 晓民

科学技术文献出版社

(京) 新登字 130 号

责任编辑/ 阎 岩
策划编辑/ 陈玉珠
责任校对/ 李 彦
责任出版/ 周永京
封面设计/ 宋雪梅

图书在版编目 (CIP) 数据

老年性痴呆: 从分子生物学到临床诊治/盛树力主编.
北京: 科学技术文献出版社, 1998. 10
ISBN 7-5023-3107-7

I. 老… II. 盛… III. 阿尔茨海默病-诊疗 IV. R749. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (98) 第 23028 号

出 版 者/ 科学技术文献出版社
地 址/ 北京市复兴路 15 号 (中央电视台西侧) /100038
发 行 者/ 新华书店北京发行所
印 刷 者/ 三河市富华印刷厂
版 (印) 次/ 1998 年 10 月第 1 版, 1998 年 10 月第 1 次印刷
开 本/ 787×1092 16 开
字 数/ 608 千
印 张/ 23.75 彩插 1
印 数/ 1—1500 册
定 价/ 72.00 元

© 版权所有 违法必究

(购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者本社发行部负责调换)

发行部电话/ (010) 68514035 总编室电话/ (010) 68515544-2935

社长室电话/ (010) 68515037

序 言

随着我国卫生条件的改善和保健工作的进步，我国人口的预期寿命已超过70岁，据推算，到下世纪初中国即将进入老龄社会。随之而来的一系列变化中，包括神经系统退行性疾病的发病率将急剧上升。而老年痴呆症的发病是首当其冲的问题，虽然经实地流行病学调查目前尚未出现严重恶化的征象，但未雨绸缪，预作准备是极为重要的。

盛树力教授作为北京老年医学研究所的负责人，早已就此问题进行周密考虑。兵马未动，粮草先行。理论上的武装对于培育一支与老年病作斗争的坚强队伍至关重要。盛教授邀请了这一领域的著名专家，就老年痴呆的病因、病理、诊断、治疗等方面进行系统的综述，不仅归纳了当今的前沿知识，也提出了今后的发展方向。

希望本书能随着科学的发展及时更新，相信对促进老年性痴呆的研究必将起到极大的推动作用。

韩济生
中国科学院院士
1998.2.27

序 言

2年后(2000年)我国人口将达13亿,60岁以上人群将超过10%,这意味着我国即将进入老龄化社会。因此,老年病防治已成为我国十分紧迫的社会和医学问题,是涉及我国可持续发展的战略问题。而老年期痴呆的患病率(65岁以上人群)估计约在0.4‰~0.5‰,并随年龄的增高而呈上升趋势,我国估计至少有300万~400万痴呆病人,其中主要是老年性痴呆(AD),其发病率为0.1‰左右,每年将增加数十万新病人,AD是一种神经细胞退行性疾病,原因不明,临床以进行性记忆和后天获得的知识丧失直到最后丧失生活能力为特征,给家庭和社会带来沉重的负担,是一个严重的社会和医疗卫生问题。在美国每年死于AD的病人已超过10万人,成为继心脏病、肿瘤和卒中之后的第四位死亡原因,因此AD的研究在西方国家十分重视,起步早,投入大量人力和资金。我国政府已将AD列入“九五”攻关课题,说明AD的研究已受到有关方面的重视。但是我国目前与西方发达国家比较,对AD的研究有较大差距。如何赶上国际水平,造福病人是我们医务工作者和神经科学研究者的重大责任。在当前这种背景条件下,盛树力教授邀请国内外研究AD的同道撰写这部专著必将对国内研究AD和临床诊治起到推动作用。这部专著有它自己的特点,首先是内容全面,包括了从分子生物学到临床诊断、治疗的各个方面;第二是资料新,对AD研究的许多重要前沿均有详细的阐述,反映了这一领域的最新进展;第三是本书不是教科书,也不是论文集,它的主要读者是以精神科、神经内科医务工作者中高级人员。因此,对从事神经科学的基础研究和临床研究的工作者来说,它是值得一读的重要参考书。在当前医学科技发展日新月异的时代,有一部专著能成为沟通临床工作者和基础研究工作者知识的桥梁则是十分必要的。本书的出版将为这两者架设了一座桥梁。这对进一步促进AD的基础研究与提高AD的诊治水平必定发挥积极作用。我愿作序致贺。

沈渔邨

中国工程院院士

1998.3.10

序 言

老年性痴呆是一种老年神经系统退行性疾病，并随人口的老龄化，其患病率也明显增高，将成为对国家、对社会和对家庭的一个严重的问题，并将给他们带来沉重的负担。由于老年性痴呆的病因尚未完全研究清楚，因此老年性痴呆缺乏有效的治疗药物。基于以上情况，世界各国专家都在进行研究，以求阐明老年性痴呆的病因和研究开发治疗老年性痴呆的有效药物。本书共有 20 章，内容涉及老年性痴呆的临床、病理学、神经心理学、神经影像学、基础研究，如蛋白酶 tau 蛋白、遗传基因等研究以及药物治疗等。本书有 4 章为英文稿。这一专著内容新颖，涉及面广，具有国内外先进的科学水平。本书的出版对神经科临床医生和基础医学科学研究者一定有很好的参考价值。

王新德

中华神经病学学会主任委员

中华老年医学学会主任委员

1998 年 4 月于北京

前 言

老年性痴呆在 60 岁以上的老年人中发病率较高,估计我国目前至少有数百万病人。但是国人对老年人的痴呆存在认识上的误区,认为老人呆是正常的,甚至某些医务人员也缺乏这方面的知识。在美国,老年性痴呆已是继心脏病、肿瘤和脑卒中之后的第四位死亡原因,而且老年性痴呆病人造成社会和家庭的压力与日俱增。因此不仅医务界而且全社会都应对老年性痴呆的防治给予关注。

这本书是邀请国内外从事老年性痴呆研究的专业工作者撰写的一本专著。它基本上反映了当代对老年性痴呆研究的各个方面的进展和水平。由于在学术上本着百家争鸣的精神,所以本书在内容上的不同观点并不求统一,而只求反映作者的认识。编写本书的目的是为国内临床医生和基础医学及相关学科专业工作者提供一部参考书。旨在值此我国全面进入老龄化社会时刻促使对老年性痴呆的重视。

鉴于本书的对象是从事老年性痴呆医疗和研究的专业工作者,因此有些作者用英文撰写的专题也不译成中文。老年性痴呆研究工作者面临的困难是复杂而又艰巨的。老年性痴呆的早期诊断、有效药物的开发、病因学研究以及社区医疗的发展是需要迫切解决的问题。这些问题需要多学科科研工作者团结协作才能有所突破,才能把我国研究老年性痴呆的水平推向一个新高度。这也是我们编写这本书的愿望所在。

本书是在中国科学院院士韩济生教授,中国工程院院士沈渔邨教授和中华老年医学学会主任委员王新德教授的关心下完成的,他们并为本书作序。在此,我及我的同事(本书全体作者)向他们表示衷心感谢。此外对我中心赵志炜同志打印书稿、对我院领导和科研处同志的多方面支持深表谢意。

本书虽由专业人员撰写,但此书涉及许多前沿学科,所选定的内容及论述可能会有错误或不足之处,望同道指正。

盛树力

识于首都医科大学宣武医院

北京老年病医疗研究中心

1998.2.20

目 录

第一章 老年性痴呆的临床诊断	(1)
一、引言	(1)
二、老年性痴呆的诊断标准	(1)
(一) 世界卫生组织国际疾病分类 (ICD-10) 的诊断标准	(2)
(二) 精神障碍诊断和统计工作手册 (DSM-III-R 及 DSM-IV-R) 标准	(2)
(三) 美国神经病学、语言障碍和卒中-老年性痴呆和相关疾病学会 (NINCDS-ADRDA) 标准	(3)
三、老年性痴呆诊断标准的临床病理学研究	(5)
四、现有诊断标准的局限性	(6)
(一) 可操作性差	(6)
(二) 锥体外系体征	(6)
(三) 须除外其他脑病	(7)
五、痴呆的评估	(7)
六、改进临床诊断的建议	(7)
七、我们建议的老年性痴呆诊断及临床药物治疗观察程序	(8)
(一) 确定痴呆的诊断	(8)
(二) 确定痴呆的程度	(8)
(三) 痴呆的鉴别诊断	(10)
(四) 观察药物疗效	(11)
八、痴呆的诊断方法和临床分类	(12)
九、病史采集	(12)
十、量表检查	(12)
(一) 认知功能检查	(12)
(二) 生活能力 (功能) 检查	(13)
(三) 抑郁量表	(14)
(四) 与血管性痴呆的鉴别量表	(15)
十一、辅助检查	(16)
(一) 血、尿常规	(16)
(二) 脑电图	(16)
(三) 听觉事件相关电位	(16)
(四) 头颅 CT、MRI	(16)
(五) 单光子发射断层扫描 (SPECT)	(16)
(六) 正电子发射断层扫描 (PET)	(16)
十二、血管性痴呆	(17)

(一) 引言	(17)
(二) 发病机制	(17)
(三) 诊断	(18)
(四) 对判断 VD 不同标准的比较	(19)
十三、鉴别诊断	(21)
(一) Pick 病	(21)
(二) 额颞性痴呆	(21)
(三) Huntington 舞蹈症	(21)
(四) 帕金森病	(21)
十四、小结	(22)
第二章 老年性痴呆的神经心理学	(23)
一、神经心理学检查在痴呆研究中的应用	(23)
(一) 临床神经心理学检查的目的	(23)
(二) 痴呆的诊断要进行精神状态的全面检查	(23)
(三) 痴呆检查与诊断的前提	(23)
(四) 常用的有关痴呆的成套测验	(24)
(五) 痴呆量表的目的和局限性	(25)
二、老年性痴呆的诊断与鉴别诊断	(26)
三、老年性痴呆的神经心理学症状及演变过程	(32)
(一) 老年性痴呆的核心症状	(32)
(二) 老年性痴呆的伴随症状	(34)
四、老年性痴呆的语言障碍及其神经心理学研究	(34)
(一) 测验工具	(34)
(二) 研究方法	(35)
(三) 结果	(36)
第三章 老年期痴呆的临床电生理	(43)
一、脑电图	(43)
(一) 正常成年人的脑电图	(43)
(二) 正常老年人的脑电图	(45)
(三) 脑电图在痴呆方面的临床应用	(45)
二、脑电地形图的应用	(47)
(一) 与病程及智能损害程度之间的关系	(49)
(二) 在鉴别诊断中的作用	(49)
三、睡眠脑电图	(50)
(一) 正常老年人的睡眠脑电图	(50)
(二) 痴呆病人的睡眠脑电图	(50)
四、眼震电图	(50)
五、周围神经研究	(51)
六、诱发电位	(51)
(一) 视觉诱发电位	(51)

(二) 听觉诱发电位	(53)
(三) 体感诱发电位	(53)
七、事件相关电位	(54)
(一) 听觉事件相关电位	(54)
(二) 视觉事件相关电位	(55)
(三) 体感事件相关电位	(55)
八、关联性负变化 (CNV)	(55)
第四章 阿尔茨海默病的影像学诊断进展	(61)
一、计算机体层摄影在 AD 诊断中的应用	(61)
二、磁共振成像在 AD 诊断中的应用	(63)
三、单光子发射计算机体层摄影在 AD 诊断中的应用	(65)
四、正电子发射体层摄影	(66)
五、磁共振频谱在 AD 诊断中的应用	(67)
六、经颅多普勒超声在 AD 诊断中的应用	(67)
七、磁共振功能成像在 AD 诊断中的应用	(68)
八、医学影像学技术在 AD 鉴别诊断中的作用	(68)
(一) 血管性痴呆 (vascular dementia, VD)	(68)
(二) 额叶痴呆 (Neuman type demontia, NTD)	(69)
(三) 帕金森病 (Parkinson's disease, PD)	(69)
(四) 进展性核上瘫 (Progeressive superanuclear palsy, PSP)	(69)
(五) 匹克病 (Pick's disease, PD)	(70)
(六) 皮层下动脉硬化性脑病 (Binswanger's disease, BD)	(70)
(七) 胼胝体变性 (Marchiafava-Bignami disease, MBD)	(70)
(八) 艾滋病痴呆 (ADIS dementia)	(70)
(九) 多种医学影像学技术联合应用对 AD 的诊断价值	(70)
第五章 Alzheimer's 型老年性痴呆的神经病理学	(73)
一、前言	(73)
二、Alzheimer's 型老年性痴呆 (SDAT) 脑标本的肉眼观察	(73)
三、SDAT 脑的病理组织学检查	(74)
(一) 老年斑 (SP)	(74)
(二) 神经元纤维缠结 (NFTs)	(75)
(三) 颗粒空泡变性 (GD)	(76)
(四) 平野小体 (HB)	(77)
(五) 神经元减少	(77)
(六) 神经毡细丝 (Neuropil Threads, NT)	(77)
(七) SDAT 脑中的血管改变	(77)
(八) SDAT 脑白质改变	(78)
四、SDAT 的病理形态学诊断标准	(78)
五、海马及内嗅区的病理改变	(79)
(一) AD 患者海马及内嗅区的形态学改变	(80)

(二) AD 患者海马及内嗅区的组织学改变	(80)
(三) 海马、内嗅区的形态学及组织学测量在临床应用中的作用	(80)
六、老年人痴呆中血管病性痴呆的病理	(81)
(一) 弥漫损害的多发性梗塞性痴呆	(81)
(二) 皮质颗粒性萎缩型血管病性痴呆	(81)
(三) 血管病性痴呆中的腔隙病变	(82)
(四) Binswanger 病	(82)
(五) 局灶型血管病性痴呆	(82)
七、Alzheimer 病的分子生物学	(83)
(一) 与 AD 有关的类淀粉物质积聚与 APP 基因改变	(83)
(二) AD 的神经元纤维缠结及其分子生物学改变	(85)
(三) 载脂蛋白 E 与老化	(86)
(四) 其它与 AD 有关的分子生物学改变	(87)
(五) 结语	(88)
八、展望	(88)
第六章 老年性痴呆治疗药物研究进展	(93)
一、与神经递质有关的药物	(94)
(一) 胆碱能药物	(94)
(二) 非胆碱能药物	(104)
二、脑细胞代谢激活剂	(105)
(一) 吡咯烷酮衍生物	(105)
(二) 其它	(106)
三、脑血液循环促进剂	(108)
(一) 麦角碱类	(108)
(二) 其它	(109)
四、钙离子拮抗剂	(109)
(一) 尼莫地平	(109)
(二) 盐酸氟桂嗪	(110)
五、肽类激素	(110)
(一) 促甲状腺激素释放激素及其类似物	(110)
(二) 加压素类	(110)
(三) P 物质	(111)
(四) 降钙素基因相关肽	(111)
(五) 强啡肽 A-(1-13)	(111)
六、神经营养因子	(111)
(一) 神经生长因子	(111)
(二) 脑源性神经营养因子	(113)
七、雌激素	(113)
八、抗氧化剂	(114)
九、非甾体抗炎药	(115)

十、抗 β -淀粉样蛋白药	(116)
(一) β A β 形成抑制剂	(116)
(二) β A β 形成抑制剂	(116)
(三) A β 1-196	(116)
(四) MO β -DG	(117)
十一、中医药	(117)
(一) 辨证论治	(117)
(二) 复方研究	(118)
(三) 单味药及有效成分	(120)
(四) 中医综合康复疗法	(123)
十二、其它疗法	(123)
十三、结束语	(124)
第七章 中医药治疗老年性痴呆的研究进展	(126)
一、中医古代文献对 AD 的记载及描述	(126)
二、中医对 AD 病因、病机的认识	(127)
(一) 肾精亏损	(127)
(二) 心脾两虚	(127)
(三) 痰浊阻窍	(127)
(四) 气滞血瘀	(127)
三、中医治疗 AD 有效方药临床应用资料分析	(128)
四、用于治疗 AD 单味药及复方的实验研究	(128)
(一) 单味中药及有效成分的研究	(128)
(二) 复方的临床及实验研究	(135)
Chapter 8 Tau Protein in Alzheimer's Disease	
(第八章 阿尔茨海默病的 tau 蛋白)	(139)
1 Neurofibrillary tangles	(140)
2 Paired helical filaments and straight filaments	(141)
3 Normal tau protein	(142)
4 Tau protein from PHF (PHF-tau)	(143)
5 Translational modifications	(144)
6 Posttranslational modifications	(145)
6.1 Phosphorylations	(145)
6.2 Glycation	(148)
6.3 Racemization	(149)
6.4 Ubiquitination	(149)
6.5 Glycosylation	(150)
6.6 Transglutamination	(150)
7 In Vitro PHF Formation	(151)
8 Concluding Remark	(151)
Chapter 9 Modification of the Brain Protein-Related to Alzheimer's Disease	

(第九章 与阿尔茨海默病有关的脑蛋白质修饰)	(159)
1 Introduction	(159)
2 β -Amyloid and the Pathogenesis of Alzheimer's Disease	(159)
3 Role of Apolipoprotein E in Alzheimer's Disease Pathogenesis	(160)
4 Biochemical Nature of Human Brain Tau Proteins	(161)
5 Modification of Tau Protein in AD Brain	(162)
5.1 Hyperphosphorylation	(162)
5.2 Ubiquitination	(164)
5.3 Glycation	(164)
5.4 Interaction with Aluminium	(165)
6 Protein Kinases Involved in Phosphorylation of Tau Protein	(166)
7 P-Ser/P-Thr Protein Phosphatases	(167)
7.1 PP-1	(170)
7.2 PP-2A	(171)
7.3 PP-2B (or Calcineurin)	(172)
7.4 PP-2C	(172)
7.5 Isolation of Phosphatases from Human Brain	(173)
8 Dephosphorylation of Hyperphosphorylated Tau by Specific Protein Phosphatases	(174)
9 Conclusions	(176)
第十章 阿尔茨海默病神经元纤维退化的发病机制研究现状	(187)
一、前言	(187)
二、AD 神经元微管相关蛋白 tau 的异常修饰	(188)
三、蛋白磷酸酯酶在 tau 蛋白异常磷酸化中的作用	(191)
四、去磷酸化对 tau 蛋白生物学活性的恢复	(193)
五、去磷酸化和/或去糖基化对 PHF/NFT 结构的影响	(194)
六、蛋白激酶在 tau 蛋白异常磷酸化中的作用	(195)
七、异常修饰的 AD-tau 蛋白对蛋白水解酶抗性增加	(197)
八、小结	(198)
第十一章 阿尔茨海默病神经元纤维退行性变性及缠结的形成机制	(205)
一、神经元细胞骨架	(205)
二、神经元纤维缠结	(205)
三、tau 蛋白	(206)
(一) tau 蛋白是神经元纤维缠结的主要成分	(206)
(二) tau 蛋白的分子生物学特点及其功能	(206)
(三) PHF-tau 蛋白、成年 tau 蛋白及胚胎 tau 蛋白	(208)
(四) tau 蛋白的定位及其分布	(209)
四、其它微管相关蛋白	(209)
五、PHF 及神经元纤维缠结形成的机制	(209)
六、神经元纤维缠结的分期	(210)

七、tau 蛋白异常磷酸化的机理	(211)
八、神经元纤维退行性病变与 β/A_4 淀粉样病变	(212)
第十二章 β-淀粉样肽及其前体蛋白在老年性痴呆的病理生理作用	(216)
一、A β 前体蛋白 (APP) 基因及译后加工	(216)
(一) APP 基因及 APP	(216)
(二) APP 译后加工	(218)
(三) 脑内 A β 来源和降解	(219)
二、APP 分泌的调节	(220)
(一) 神经递质受体调节 APP 的译后加工	(220)
(二) 影响 APP 转运和释放过程的因素	(221)
三、APP 基因和 AD 相关基因的突变	(222)
(一) APP 基因突变	(222)
(二) 早老蛋白基因 1 和 2 及其突变	(224)
四、Apo E 基因的多态性及其意义	(227)
五、APP 生物活性和信号传导	(228)
六、影响 A β 的神经毒性作用的因素	(230)
(一) 影响可溶性 A β 成为不溶性聚集的因素	(230)
(二) 炎症在老年斑成熟过程可能起关键作用	(231)
(三) A β 神经毒作用表现	(232)
(四) A β 神经毒作用的机理	(234)
七、A β 与脑毛细血管	(245)
八、老年斑和神经元纤维缠结的关系	(246)
(一) 老年斑导致缠结形成	(246)
(二) 神经元纤维缠结导致老年斑形成	(247)
(三) 缠结和老年斑均为独立性损害	(247)
第十三章 小胶质细胞功能及其在老年性痴呆中的作用	(255)
一、小胶质细胞的来源	(255)
二、小胶质细胞的形态学	(255)
三、小胶质细胞的标志物	(256)
(一) Fc 受体	(256)
(二) 补体 3 受体 (CR3 或 Mac-1)	(256)
(三) 主要组织相容性复合体 (MHC)	(256)
(四) 白细胞共同抗原 (LCA)	(256)
(五) F4/80	(256)
(六) CD4 抗原	(257)
(七) 与植物凝集素结合的糖蛋白	(257)
四、小胶质细胞的细胞膜离子通道	(257)
五、小胶质细胞的激活反应	(257)
六、小胶质细胞的病理生理功能	(258)
(一) 创伤	(258)

(二) Waller 变性	(258)
(三) 逆行变性	(258)
(四) 兴奋性神经毒性	(259)
(五) 缺血	(259)
(六) 中枢神经系统炎症	(259)
(七) 多发性硬化和实验性过敏性脑脊髓膜炎 (EAE)	(259)
(八) 艾滋病	(260)
(九) 神经变性疾病	(260)
七、阿尔茨海默病和小胶质细胞	(260)
(一) 小胶质细胞的作用	(260)
(二) β A4 与小胶质细胞的关系以及其在神经元损伤中的作用	(262)
(三) 细胞因子的作用	(263)
(四) 补体系统在 AD 病理中作用	(264)
第十四章 神经营养因子与睫神营养因子	(266)
一、NT 家族包括 6 个成员	(266)
二、NT 的分子结构	(266)
三、NT 的受体	(267)
四、NT 信息的转导途径	(269)
五、NT 的神经生物性效应	(269)
(一) 外周感觉神经元	(270)
(二) 交感神经元	(270)
(三) 运动神经元	(270)
(四) 视觉系统	(271)
(五) 隔-海马系统	(271)
(六) 突触的可塑性	(271)
(七) 长期加强 (long-term potentiation, LTP)	(271)
六、NGF 与外周伤害感觉及炎症	(271)
七、NGF 与中枢性伤害感觉	(272)
八、NGF 介导的神经-免疫系统相互作用	(272)
九、NGF 介导的神经内分泌系统的相互作用	(272)
十、CNTF 的分子结构	(272)
十一、CNTF 的受体与信息传导	(273)
十二、CNTF 的生物作用	(273)
十三、NT、Trk、CNTF、CNTFR α 基因缺失小鼠	(273)
十四、NT、CNTF 及其它神经因子治疗神经系统疾病的临床潜力	(275)
(一) 外周感觉神经元病	(277)
(二) 运动神经元疾病	(277)
(三) 帕金森病	(277)
(四) Huntington 病	(278)
(五) 缺血性卒中与急性脑损伤	(278)

(六) Alzheimer 病 (AD)	(278)
第十五章 蛋白酶、抗蛋白酶与老年期痴呆	(280)
一、蛋白酶与淀粉样蛋白的生成	(280)
二、抗蛋白酶与淀粉样斑生成	(281)
三、蛋白酶和抗蛋白酶在临床诊断方面的应用	(282)
四、抗蛋白酶在治疗方面的尝试	(282)
第十六章 大脑生物膜性脂质代谢紊乱与阿尔茨海默病	(285)
一、正常生物膜性脂质的组成、代谢和功能	(285)
(一) 生物膜的概念和结构	(285)
(二) 脑组织生物膜性脂质的特点	(285)
(三) 正常老龄化时大脑膜性脂质的变化	(286)
二、阿尔茨海默病与大脑生物膜脂质	(287)
(一) 磷脂的改变	(287)
(二) 中性脂质的变化	(288)
三、阿尔茨海默病与大脑磷脂脂肪酸	(288)
四、阿尔茨海默病与大脑磷脂酶	(289)
五、阿尔茨海默病研究中生物膜性脂质测定方法简介	(289)
(一) 磷脂的分析	(289)
(二) 中性脂分析	(292)
Chapter 17 Aberrant G-protein signaling and signal transduction in Alzheimer's disease	
(第十七章 阿尔茨海默病异常 G 蛋白信号和信号转导)	(295)
1 G-protein signaling	(295)
2 Tests for G-proteins	(297)
2.1 GTPase activity	(297)
2.2 Binding studies	(297)
2.3 Coupling to effector systems	(297)
2.4 Reconstitution	(297)
2.5 Structural assays of G-proteins	(298)
3 Stimulatory and Inhibitory receptors	(298)
4 G-protein/adenylyl cyclase cascade	(298)
5 Experimental data showing disruptions of G-protein function in AD	(299)
6 Clinical significance of adenylyl cyclase signal transduction	(302)
7 Phosphatidylinositol hydrolysis pathway and protein kinase C activation	(302)
8 Phosphatidylinositol hydrolysis pathway dysfunction in AD brains	(303)
9 Oxidative stress and phosphoinositide hydrolysis	(304)
10 Protein kinase C dysfunction	(305)
11 Sum-up of PIP pathway and PKC dysfunction	(306)
12 Consequences of altered signal transduction in AD	(306)
13 Experimental data relating alterations in signal transduction pathway to AD	

pathology	(307)
14 Familial AD	(309)
15 Nucleosomal DNA fragmentation, not due to β A, is induced in neuronal cells expressing V642I	(309)
16 Unregulated activation of G_0 in connection with His ⁶⁵⁷ -Lys ⁶⁷⁶ domain mediates DNA fragmentation	(310)
Chapter 18 Oxidative Stress, Aging and Alzheimer's Disease	
(第十八章 氧化应激, 老化和阿尔茨海默病)	(314)
1 ROS	(314)
2 Free radicals	(314)
3 Biological sites and mechanisms of free radical production	(316)
3.1 Plasma membrane	(316)
3.2 Soluble components of the cytosol	(317)
3.3 Mitochondria	(317)
3.4 Endoplasmic reticulum and nuclear membrane	(317)
3.5 Peroxisomes	(317)
4 Major Non-radical ROS	(317)
4.1 Singlet oxygen	(317)
4.2 Hydrogen peroxide	(317)
4.3 Peroxynitrite	(318)
5 Antioxidants	(318)
5.1 Superoxide dismutases (SOD)	(318)
5.2 Catalase	(318)
5.3 Glutathione peroxidase	(318)
5.4 Others	(319)
5.5 Nonenzymatic antioxidants and small MIW antioxidants	(319)
6 Repair of oxidative damage	(319)
7 Methods of measuring free radicals and markers of oxidative stress	(320)
8 Regulatory role of ROS and antioxidants	(320)
8.1 Response to oxidative stress and sensitivity of transcription factors to RO	(320)
8.2 Intercellular signal transduction and intercellular signaling	(321)
8.3 Cell replication and differentiation	(321)
9 Pathological effects of oxidation	(321)
9.1 Carcinogenesis	(321)
9.2 Lipofuscin accumulation	(322)
9.3 Atherosclerosis and ischemia	(322)
9.4 CNS damage	(322)
9.5 Apoptosis	(322)
9.6 Collagen	(323)