

作者：姚易琪 来源：澎湃新闻 发布时间：2023/7/11 21:37:57

选择字号：小 中 大

中国科学家《细胞》发文：帕金森病早期诊断方法或将改变

“如果能够在后继的临床试验中展示出相应的敏感与特异性，将彻底改变这类疾病的临床诊疗规范，也为未来新一代的治疗药物研发提供有力的工具。”

我们或将迎来新的帕金森病诊断方法？

深圳理工大学（筹）生命健康学院讲席教授、中国科学院深圳先进技术研究院脑认知与脑疾病研究所叶克强团队首次发现了一种新型PET示踪剂（PET是一种医学成像技术）“ $[18F]-F0502B$ ”，或可用于帕金森病的临床诊断。

叶克强向澎湃新闻科技表示，其他帕金森病影像学诊断方法采取以突触前膜多巴胺转运体（Dopamine transporter, DAT）和多巴胺为靶点的PET探针，而此示踪剂采用以 α -突触核蛋白（ α -Syn）为靶点的PET探针，在技术路线上取得了较大突破。“目前，研究团队正在对 $[18F]-F0502B$ 展开临床试验，希望可以早日实现临床应用。”叶克强说道。相关论文已于7月7日发表在《细胞》（Cell）杂志。

帕金森病（Parkinson's disease, PD）是一种神经退行性疾病，主要表现为手抖、僵硬、运动迟缓等。叶克强介绍，目前临床上对帕金森的诊断主要依靠临床症状和体征，广泛应用的诊断标准是2015年国际运动障碍协会（Movement Disorders Society, MDS）制定的PD诊断标准。此标准将帕金森病的诊断分为两步，第一步是诊断“帕金森综合征”，若患者存在运动迟缓，并伴有静止性震颤和强直两者中至少一项，则被确诊为“帕金森综合征”。此后，再根据支持标准、排除标准和警示征象的存在与否，判定是否可以诊断为帕金森或者其他类型的帕金森综合征。

不过，叶克强表示，当患者出现典型的临床表现时神经损伤已经非常严重，失去了早期诊断和干预的时机。此外，还有一些其它疾病与帕金森病具有类似的临床表现，如路易体痴呆（LBD）、多系统萎缩（MSA）等，往往难以鉴别。所以，迫切需要可靠的生物标志物来协助诊断。

“而 α -突触核蛋白聚集是帕金森病的重要病理特征，它是一种在中枢神经系统突触前及核周表达的可溶性蛋白质，它是路易小体（一种在神经细胞中观察到的异常蛋白质聚集物，它是多种神经退行性疾病的病理特征之一）的主要成分，与帕金森病的发病和相关功能障碍密切相关。目前临床上应用的帕金森病治疗药物均无法逆转，或延缓疾病的发展，最终使患者丧失生活能力。其主要病理机制在于 α -突触核蛋白在脑内的不断积累和扩散，因此干预 α -突触核蛋白的聚集及播散是治疗帕金森病的重要研究方向。”叶克强表示。

然而，叶克强说道，由于 α -突触核蛋白聚集体的结构及脑内分布特性，针对其研发PET示踪剂存在较大难度，迄今为止，全球尚未发现可应用的 α -突触核蛋白PET示踪剂。目前应用较为广泛的帕金森影像学诊断方法是以突触前膜多巴胺转运体（Dopamine transporter, DAT）和多巴胺为靶点的PET探针。但是，虽然PET在PD诊断方面的灵敏度非常高，也仍存在5.7%—17.4%的临床诊断PD患者，在接受PET影像检查时并未发现特异性改变，而且有些PD患者的临床症状不典型，且影像学检查结果阴性，但也不能排除患有PD的可能，因此，目前的PD影像学检查还存在一定局限性。

为此，叶克强团队通过对 α -突触核蛋白结合配体的研究，发现了一些共同的分子结构特征，据此筛选并合成了一系列分子衍生物，并进行了体外 α -Syn、A β 和Tau纤维结合实验。团队通过有机合成进一步优化了顶层结构骨架，随后，对含有路易小体、富含A β ，以及以过度磷酸化Tau蛋白为主要成分的神经原纤维缠结的小鼠脑切片进行免疫荧光和组化分析。最后，得到了一种新型苯并噻唑-乙炔基-苯酚衍生物（F0502B）。

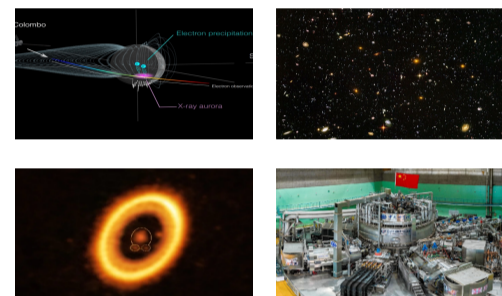
在进一步的验证实验中，叶克强团队鉴定了这种新型的苯并噻唑-乙炔基-苯酚衍生物（F0502B）。“有用的神经影像放射性示踪剂应具有以下化学和药理特性：高血脑屏障通透性、能快速从正常脑组织和血液中清除、对靶点的高亲和性和高结合选择性。我们在小鼠体内药代动力学研究表明，F0502B具有良好的脑通透性，可迅速从正常脑组织中清除。”论文第一作者项捷说道。

相关新闻

相关论文

- 1 我国科研团队研发出帕金森病分子影像学新标志物
- 2 运动数据或可追踪帕金森病“苗头”
- 3 肠道微生态失衡与帕金森病早期风险相关
- 4 最新研究：运动追踪数据或能帮助发现帕金森病
- 5 帕金森细胞疗法成果显著，有望阻止退行性疾病
- 6 世界帕金森病日 | 新疗法或为患者带来新希望
- 7 干细胞治疗帕金森病迎来新希望，临床研究启动
- 8 主动延长3年试验周期！中国科学家获重要突破

图片新闻

[>>更多](#)

一周新闻排行

- 1 知名电力学者别朝红任西安交通大学常务副校长
- 2 别朝红任西安交通大学常务副校长
- 3 英格兰高级医生宣布将进行更大规模罢工活动
- 4 直播回放 | 2023年青少年高校科学营
- 5 中国博士后科学基金特别资助名单公示
- 6 给煤炭“变身”后，他又在思索能源的未来
- 7 科学家利用电镀方法实现毫米级厚度单晶铜片制备
- 8 美国爆发“数据起义”，矛头直指ChatGPT
- 9 用科技力量筑牢“黑土粮仓”
- 10 一路“斩华雄”，他是教学最好的“十八罗汉”

编辑部推荐博文

- 科学网6月十佳博文榜单公布！你的上榜了吗？
- 引文中的南郭先生
- 论研究生的主动学习
- NML文章集锦 | 仿生材料及其应用研究(二)
- 人类知行系统的演化走向分道扬镳？结束语
- 智能也是一切社会关系的总和

[更多>>](#)

研究团队进一步通过冷冻电镜确定了 α -Syn原纤维结合F0502B复合物的原子结构，观察发现，运用氟-18放射同位素标记的小分子化合物以高亲和力和高选择性结合了 α -Syn原纤维。

“由此，我们可以得出[18F]-F0502B是一种很有前景的在突触核蛋白病中显像聚集 α -Syn的先导化合物。”项捷表示。

叶克强表示，放射性配体的开发为 α -Syn的显像、突触核蛋白病（一组神经系统疾病，帕金森病是最常见的突触核蛋白病之一）的诊断提供了一种有前景的先导化合物[18F]-F0502B，可以在脑显像中提供病理生理学和分子水平相关信息，能够在不同的突触核蛋白病成像检测中有所应用，为帕金森病的诊疗决策提供有力的科学工具。

“叶克强团队的研究表明，如果能够在后继的临床试验中展示出相应的敏感与特异性，将彻底改变这类疾病的临床诊疗规范，也为未来新一代的治疗药物研发提供有力的工具。”浙江大学附属第一医院教授、原美国西雅图华盛顿大学终身教授章京评价道。

参考文献:

Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al; Movement Disorder Society UPDRS Revision Task Force. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord.* 2008 Nov 15;23(15):2129-70.

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费事宜，请与我们联系。

打印 发E-mail给: