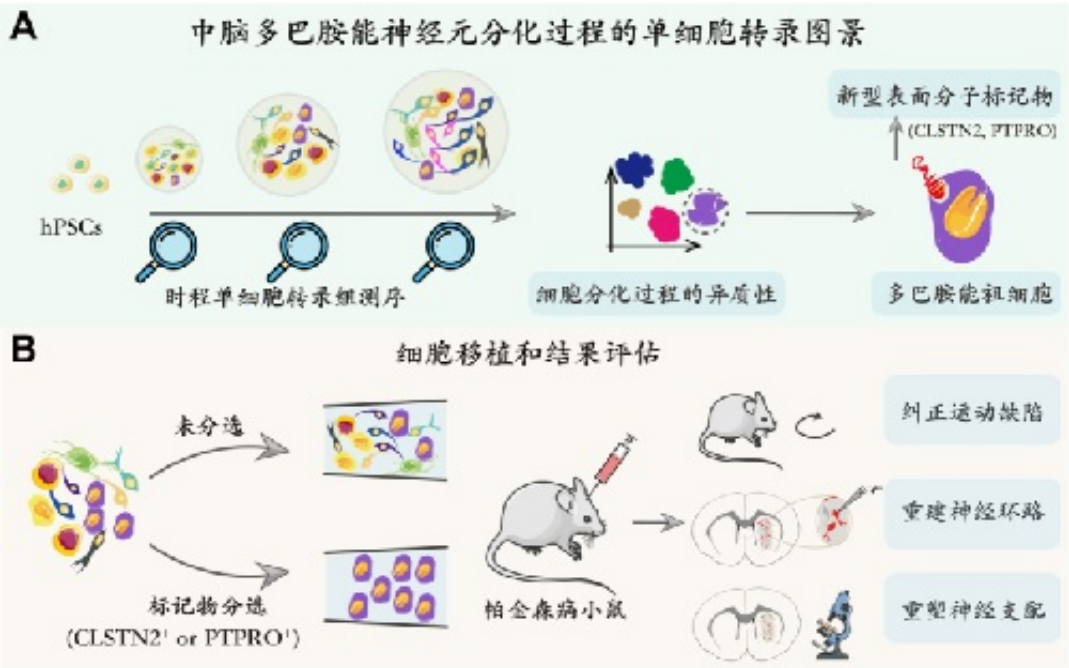
新型分子标记物可稳定预测帕金森病治疗结果

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/18825.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

新型分子标记物可稳定预测帕金森病治疗结果。6月15日，《临床研究杂志》在线发表中科院脑科学与智能技术卓越创新中心（神经科学研究所）、上海脑科学与类脑研究中心研究员陈跃军团队的最新成果。研究人员解析了中脑多巴胺能神经分化的单细胞转录组图谱，发现了中脑多巴胺能神经祖细胞的特异性表面蛋白分子，并且应用它来获得高纯度目的供体细胞，实现稳定且可预测的帕金森病细胞治疗结果。



中脑多巴胺能神经元分化过程单细胞转录 受访者供图

据全球疾病负担（GBD）预计， 2030
年全球有约930万帕金森病（PD）患者，其中中国约有494万。

帕金森病主要是源于中脑黑质致密部多巴胺能神经元的退行性病变和丢失，造成了纹状体多巴胺

含量显著性减少，从而引起肌张力增高、运动迟缓、静止性震颤、和步态异常等运动功能障碍。

临床上尚无治愈帕金森病的有效方案，目前的治疗方法主要是对症治疗，包括以左旋多巴为代表的药物治疗和深部脑刺激。陈跃军告诉《中国科学报》，然而药物治疗只在早期阶段有效，而脑深部刺激只适用于部分病人，随访成本高，且会引起抑郁症等副作用，因此急需开发新的治疗策略和方法。

细胞替代疗法（细胞治疗）被认为是有前景的PD治疗策略。细胞治疗通过移植外源神经细胞补充丢失的多巴胺能神经元，进而恢复脑内多巴胺释放水平，解救患者运动功能障碍。

多能干细胞（包括人胚胎干细胞和人诱导多能干细胞）可以通过体外分化，产生可移植的中脑多巴胺能神经祖细胞，为细胞治疗提供了大量的可再生的细胞资源。目前包括中，美，日，澳在内的很多国家相继开展了基于人多能干细胞技术的PD细胞治疗临床试验，然而仍然有很多问题需要解决。

一是体外分化得到的移植用供体细胞存在高度异质性；二是供体细胞移植后，脑内移植物中的目标神经元（多巴胺能神经元）比例通常较低（不超过10%）；三是移植物的细胞组成未知。

陈跃军解释说，因此，如何获得标准化的神经细胞产品，以确保移植后稳定且可预测的治疗效果，仍然是帕金森病细胞治疗在临床上更广泛和更安全应用面临的主要挑战。

为解决上述问题，研究者首先绘制了人多能干细胞向中脑多巴胺能神经细胞分化的单细胞转录组图谱，发现多巴胺能神经细胞的体外分化过程模拟了多个但相邻的人胎脑区域的发育过程，包括腹侧中脑、中脑-
后脑边界和腹侧后脑，其中只有部分腹侧中脑细胞可以进一步分化为中脑多巴胺能神经元。

该结果解释了人多能干细胞向中脑多巴胺能神经细胞分化产生异质性细胞类群的原因。研究者进一步重建了人中脑多巴胺能神经细胞的分化轨迹，发现了代表早期或晚期多巴胺能神经祖细胞的特异性表面蛋白分子，且这些表面蛋白分子可以预测体外分化得到的异质性神经祖细胞群，最终分化为中脑多巴胺能神经元的效率。

进一步的研究发现，分化的多巴胺能神经细胞具有更高的治疗效力，表现为对宿主纹状体更强的多巴胺能神经支配和只需要移植少量细胞（常规治疗细胞剂量的10%）就可以达到治疗效果。且分选组中，中脑多巴胺能神经元被高度富集，非目标神经元类型大多被剔除。同时，不同分子标记物分选的移植物具有高度一致的神经元组成，提示移植高度富集的多巴胺能神经祖细胞可以获得稳定且可预测的移植结果。

该研究为中脑多巴胺能神经细胞分化过程中，细胞异质性的产生和移植物中非目标细胞的来源提供了更全面的理解。我们建立了获得高度纯供体细胞的方法，这些供体细胞移植后可获得稳定且可预测的细胞治疗结果。陈跃军补充说，该研究为实现更有效、更安全的帕金森病细胞替代疗法迈出了重要一步。（来源：中国科学报张双虎 黄辛）

相关论文信息：https://doi.org/10.1172/JCI156768

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：陈跃军等 来源：《临床研究杂志》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发