
一种帕金森药可安全减缓ALS症状进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/23355.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！

一种帕金森药可安全减缓ALS症状进展。

日本科学家的一项早期临床试验发现，帕金森药物罗匹尼罗对ALS患者是安全的，平均可将ALS进展延迟27.9周。甚至，一些患者对罗匹尼罗治疗的反应比其他患者更好。此外，研究人员能够利用患者干细胞衍生的运动神经元在体外预测临床反应。相关研究6月1日发表于《细胞—干细胞》杂志。

肌萎缩性侧索硬化症(ALS)俗称渐冻症，它是一种致命的运动神经元疾病，会导致人们逐渐失去对肌肉的控制。这种疾病无法治愈，目前的治疗侧重于减轻症状和提供支持性护理。

ALS是一种非常难以治疗的疾病。论文通讯作者、东京庆应义塾大学医学院生理学家Hideyuki Okano说，我们之前在体外实验中确定了罗匹尼罗可以作为一种潜在的抗ALS药物。通过这次试验，我们已经证明它对ALS患者是安全的，并且可能有一些治疗效果，但为了证实它的有效性，需要更多的研究。我们现在计划在不久的将来进行第三期试验。

为了测试罗匹尼罗对非家族性ALS患者的安全性和有效性，研究小组招募了20名在日本庆应义塾大学医院接受治疗的患者。这些患者都没有携带易患这种疾病的基因，而且他们患有ALS的平均时间为20个月。

试验前24周采用双盲法，这意味着患者和医生不知道哪些患者服用了罗匹尼罗，哪些患者服用了安慰剂。然后，在接下来的24周，所有希望继续服用的患者都在知情的情况下服用罗匹尼罗。许多患者中途退出，部分原因是COVID-19大流行，因此只有7/13罗匹尼罗治疗患者和1/7安慰剂治疗患者接受了全年监测。但没有患者因安全原因退出。

为了确定药物是否有效减缓ALS的进展，研究小组在整个试验过程中以及治疗结束后的4周内监测了各类数据，包括患者自我报告的身体活动和独立饮食能力的变化，可穿戴设备的活动数据，以及医生测量的活动能力、肌肉力量和肺功能的变化等。

我们发现罗匹尼罗对ALS患者来说是安全且耐受的，并且在帮助他们维持日常活动和肌肉力量方面显示出治疗前景。论文第一作者、东京庆应义塾大学医学院神经学家Satoru Morimoto说。

研究显示，在试验的两个阶段均接受罗匹尼罗治疗的患者比安慰剂组的患者更活跃。他们在活动能力、肌肉力量和肺功能方面的下降速度也较慢，而且他们更有可能存活下来。

随着试验的进行，罗匹尼罗相对于安慰剂的益处越来越明显。然而，较晚服用罗匹尼罗的安慰剂组患者并没有经历这些改善，这表明罗匹尼罗可能只有在治疗开始得更早、持续时间更长的情况下才有用。

接下来，研究人员调查了罗匹尼罗效用产生机制，并寻找疾病的分子标记。他们从病人的血液产生了诱导多能干细胞，并在实验室中将这些细胞培养成运动神经元。与健康的运动神经元相比，他们发现来自ALS患者的运动神经元在结构、基因表达和代谢物浓度方面存在明显差异，但罗匹尼罗治疗减少了这些差异。

具体来说，与健康的运动神经元相比，ALS患者生长的运动神经元的神经突更短，但当细胞用罗匹尼罗处理后，这些轴突能生长到更接近正常的长度。

研究小组还确定了29个与胆固醇合成相关的基因，这些基因在ALS患者的运动神经元中出现上调，但随着时间的推移，罗匹尼罗治疗抑制了它们的基因表达。研究还发现过氧化脂质是评估罗匹尼罗体外和临床效果的良好替代标记物。

我们发现病人的临床反应及其体外运动神经元的反应之间存在非常惊人的相关性。Morimoto说，体外运动神经元对罗匹尼罗反应强烈的患者，在接受罗匹尼罗治疗后，临床疾病进展要慢得多，而次优应答者在服用罗匹尼罗后，疾病进展要快得多。

研究人员说，这表明这种方法——利用患者来源的诱导多能干细胞培养和测试运动神经元——可以在临床上用于预测药物对特定患者的有效性。目前尚不清楚为什么有些患者对罗匹尼罗的反应比其他人更灵敏，但研究人员认为这可能是由于基因差异，他们希望在未来的研究中查明这一点。(来源：中国科学报 冯维维)

相关论文信息：<http://doi.org/10.1016/j.stem.2023.04.017>

作者：Hideyuki Okano 来源：《细胞—干细胞》

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](https://www.iikx.com)转发