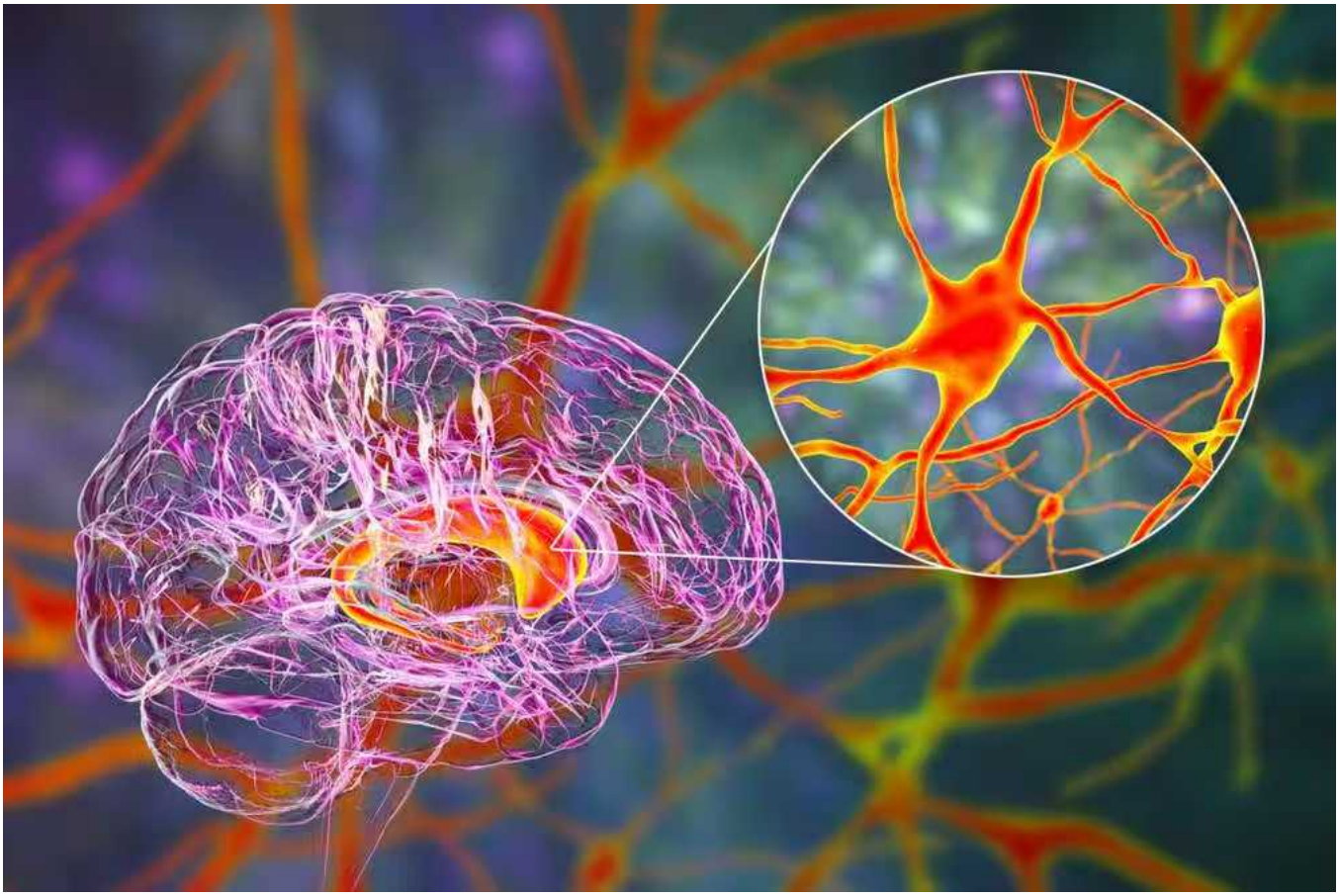
亨廷顿舞蹈症首次采用基因疗法治疗

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/35821.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！

亨廷顿舞蹈症首次采用基因疗法治疗
。一种一次性基因疗法有望显著减缓亨廷顿病（又称亨廷顿舞蹈症）的进展，可能为有史以来首次治疗这种罕见遗传性脑部疾病铺平道路。



尾状核是该基因疗法靶向的大脑区域之一。图片来源：KATERYNA KON/SCIENCE PHOTO LIBRARY

?

据《自然》报道，在一项针对29名处于亨廷顿病相关衰退早期阶段患者的小型试验中，与对照组相比，直接在大脑中接受高剂量基因疗法的参与者在3年内疾病进展减缓了75%。

总部位于荷兰阿姆斯特丹的基因治疗公司uniQure近日公布的数据显示，这种基因治疗的益处在多项临床指标上均具有统计学显著性。研究人员观察到，接受治疗的患者脑脊液中，与神经退行性病变相关的一种毒性蛋白质水平有所降低。基于这些研究结果，uniQure计划于明年向监管机构申请批准这种治疗方法。

“这种基因疗法显然是一大进步，数据看起来相当不错。”参与该试验的美国俄亥俄州立大学韦克斯纳医学中心的神经学家Sandra Kostyk说，减缓疾病进展可能为亨廷顿病患者延长几年寿命，但这并非治愈方法。由于参与者人数较少且试验结果尚未正式发表，她补充说，这些发现应被视为初步结果，“我认为我们需要更多时间和更多数据”。

亨廷顿病患者的症状通常逐年恶化，多始于35至55岁之间。疾病初期可能表现为轻微协调能力丧失或健忘，随后进展为不自主运动、剧烈情绪波动以及记忆和思维能力逐渐衰退。

该病是由亨廷顿蛋白基因中DNA重复序列过多引起，导致产生有缺陷的蛋白质，逐渐对大脑造成毒害。目前尚无针对这一根本病因的治疗方法，遗传突变者只能使用药物缓解症状。

此前的治疗尝试集中于反义疗法，即利用短链DNA或RNA减少缺陷亨廷顿蛋白产生的基因靶向策略。该方法在早期临床研发中显示出潜力。但在2021年，一种领先候选药物在后期试验中失败——接受该药物治疗的患者状况反而比安慰剂组情况更差，希望随之变得渺茫。

这一临床挫折促使研究人员转向另一种策略：基因治疗，旨在提供一次性干预从源头上永久沉默或修饰缺陷基因。

uniQure的基因疗法采用一种无害病毒，将编码微小RNA序列的“配方”直接传递到大脑受影响部位的细胞中。这种微小RNA旨在通过阻断该基因编码的分子指令（即mRNA），来“套住”有缺陷的亨廷顿蛋白基因，并阻止细胞产生错误的蛋白质。一旦递送成功，其编码的指令就会留在细胞内，使细胞继续产生治疗性微小RNA。微小RNA的发现去年获得诺贝尔奖，尽管该技术尚未产生任何获批药物。

实施该治疗需要进行漫长的手术，临床医生使用磁共振成像技术，通过头骨上的小孔精确放置套管，将药物缓慢注入大脑的纹状体——这是大脑中最早且受亨廷顿病影响最严重的区域之一。

“这不是一个小手术。”Kostyk说。尽管大多数患者能忍受这种疗法，未出现其他脑部疾病基因疗法中常见的主要安全风险，但有些人还是经历了手术带来的头痛以及其他并发症。

今年早些时候，一个具有相似分子设计和递送策略的竞争性基因治疗项目也进入临床测试。该项目由生物技术公司Spark Therapeutics开发，该公司现隶属于瑞士制药巨头罗氏。如果获得批准，这两种疗法的人均费用预计将超过100万美元，高昂的价格可能使许多患者无法负担，并给全球医疗系统带来压力。

尽管存在实际限制，但uniQure疗法有望将疾病进展减缓3/4，这使研究人员对亨廷顿病的治疗前景充满希望：致命的遗传判决可转变为一种可治疗的疾病。

“这感觉像是一个转折点。”美国辛辛那提大学的神经学家Andrew Duker说。“这是真正证明亨廷顿舞蹈症可以减缓的第一步。”美国加州大学戴维斯分校的神经科学家Kyle Fink补充说，“这将为亨廷顿病成为下一代疗法的良好候选目标奠定基础。”

作者：李惠钰 来源：中国科学报

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