帕金森和多系统萎缩难分清？科学家发现“分型密码”

作者：writer 来源：科学网

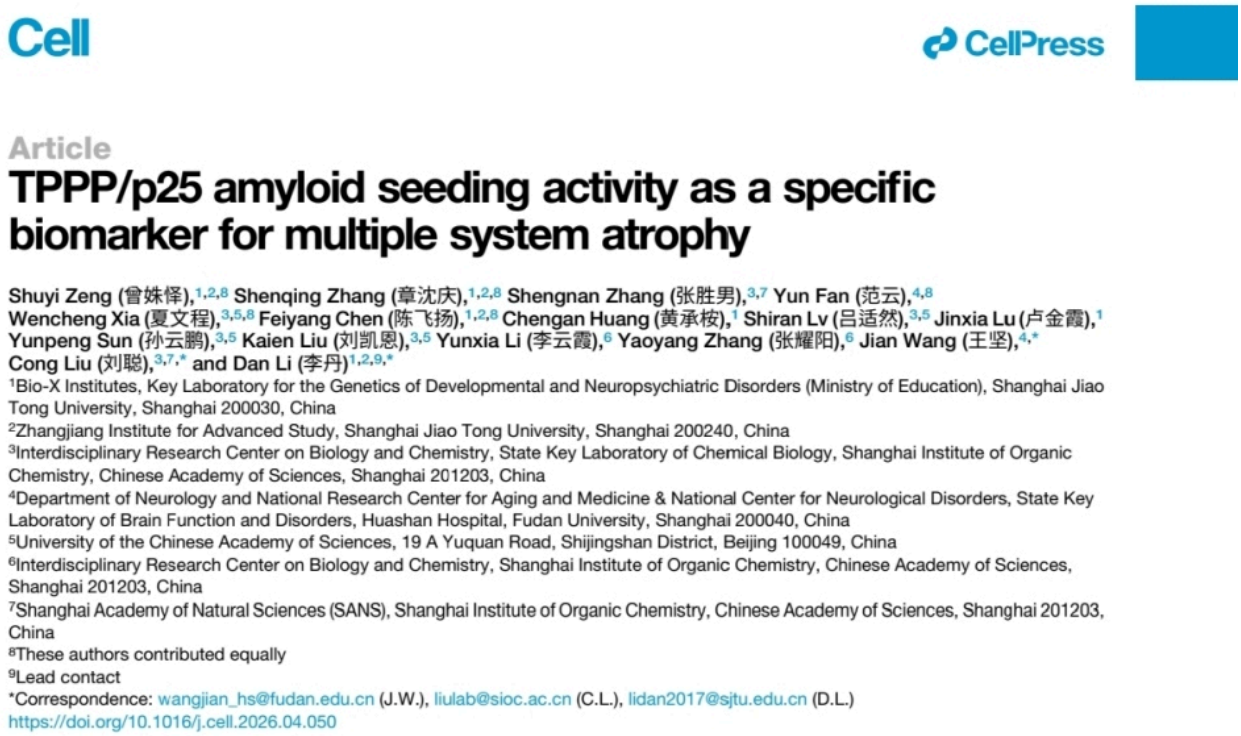
本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39923.html

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！

帕金森和多系统萎缩难分清？科学家发现“分型密码”

。行动迟缓、震颤、走路不稳，究竟是帕金森病（PD）还是多系统萎缩（MSA）？同属神经退行性疾病，二者如何鉴别？误诊怎么办？日前，中国科学家团队发现全新脑脊液“分型密码”，神经退行性疾病早期诊断迎来曙光。

北京时间2026年5月26日晚，全球顶级学术期刊《细胞》（Cell）在线发表了上海交通大学李丹团队、中国科学院上海有机化学研究所生物与化学交叉研究中心刘聪团队及复旦大学附属华山医院王坚团队的联合研究成果。



Cell

CellPress

Article

TPPP/p25 amyloid seeding activity as a specific biomarker for multiple system atrophy

Shuyi Zeng (曾姝怿),[1,2,8] Shenqing Zhang (章沈庆),[1,2,8] Shengnan Zhang (张胜男),[3,7] Yun Fan (范云),[4,8] Wencheng Xia (夏文程),[3,5,8] Feiyang Chen (陈飞扬),[1,2,8] Chengan Huang (黄承桉),[1] Shiran Lv (吕适然),[3,5] Jinxia Lu (卢金霞),[1] Yunpeng Sun (孙云鹏),[3,5] Kaien Liu (刘凯恩),[3,5] Yunxia Li (李云霞),[6] Yaoyang Zhang (张耀阳),[6] Jian Wang (王坚),[4,*] Cong Liu (刘聪),[3,7,*] and Dan Li (李丹)[1,2,9,*]

[1]Bio-X Institutes, Key Laboratory for the Genetics of Developmental and Neuropsychiatric Disorders (Ministry of Education), Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China

[2]Zhangjiang Institute for Advanced Study, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China

[3]Interdisciplinary Research Center on Biology and Chemistry, State Key Laboratory of Chemical Biology, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, China

[4]Department of Neurology and National Research Center for Aging and Medicine & National Center for Neurological Disorders, State Key Laboratory of Brain Function and Disorders, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

[5]University of the Chinese Academy of Sciences, 19 A Yuquan Road, Shijingshan District, Beijing 100049, China

[6]Interdisciplinary Research Center on Biology and Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, China

[7]Shanghai Academy of Natural Sciences (SANS), Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, China

[8]These authors contributed equally

[9]Lead contact

*Correspondence: wangjian_hs@fudan.edu.cn (J.W.), liulab@sioc.ac.cn (C.L.), lidan2017@sjtu.edu.cn (D.L.)

https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.04.050

论文题目和作者信息。Cell官网截图

该研究发现并验证了一种全新的突触核蛋白病生物标志物——促微管聚合蛋白（TPPP/p25），并

基于此开发了一种新的脑脊液检测技术。这一发现相当于找到了藏匿在脑脊液中的“分型密码”，能够精准区分帕金森病与多系统萎缩，让“同相异病”的两种疾病，终于可以被“对号入座”。

这项成功意味着，相关患者可通过腰椎穿刺获取脑脊液，就有望在疾病早期得到一个明确的诊断，不再因“像帕金森还是像多系统萎缩”而徘徊不定，从而抓住更早的治疗窗口。

同属“突触核蛋白病”

李丹教授介绍，帕金森病（PD）和多系统萎缩（MSA），是两种“长得很像”、但本质不同的神经退行性疾病。患者早期都会出现行动迟缓、震颤、走路不稳等症状，仅凭临床检查很难准确区分。然而，错误的诊断，意味着可能错过最佳干预时机，甚至导致错误的治疗方向。

“临床研究显示，相当一部分早期被诊断为PD的患者，最终可能被证实为MSA。误诊，意味着患者可能在错误的方向上接受治疗，延误了真正需要干预的时机。”李丹说。



李丹（左）和团队成员开展研究。上海交大供图

从专业层面，李丹解释，PD和MSA都属于“突触核蛋白病”——它们都由同一种叫做“α-突触核蛋白”的错误折叠蛋白驱动，这也是人们常常将两种疾病混淆的重要原因。但问题在于，这种

蛋白在两种疾病中“进攻”的位置不同：在帕金森病中，它主要攻击神经元；而在多系统萎缩中则攻击另一种神经细胞——少突胶质细胞。

由于PD和MSA两种疾病早期症状高度重叠，而且现有的常规检测手段，只能判断患者体内是否存在这种异常蛋白，无法区分问题到底出在了哪种细胞上。这就好比在河水中检测到了污染物，却无法判断污染源是来自哪条支流。这正是目前临床精准分型面临的挑战。

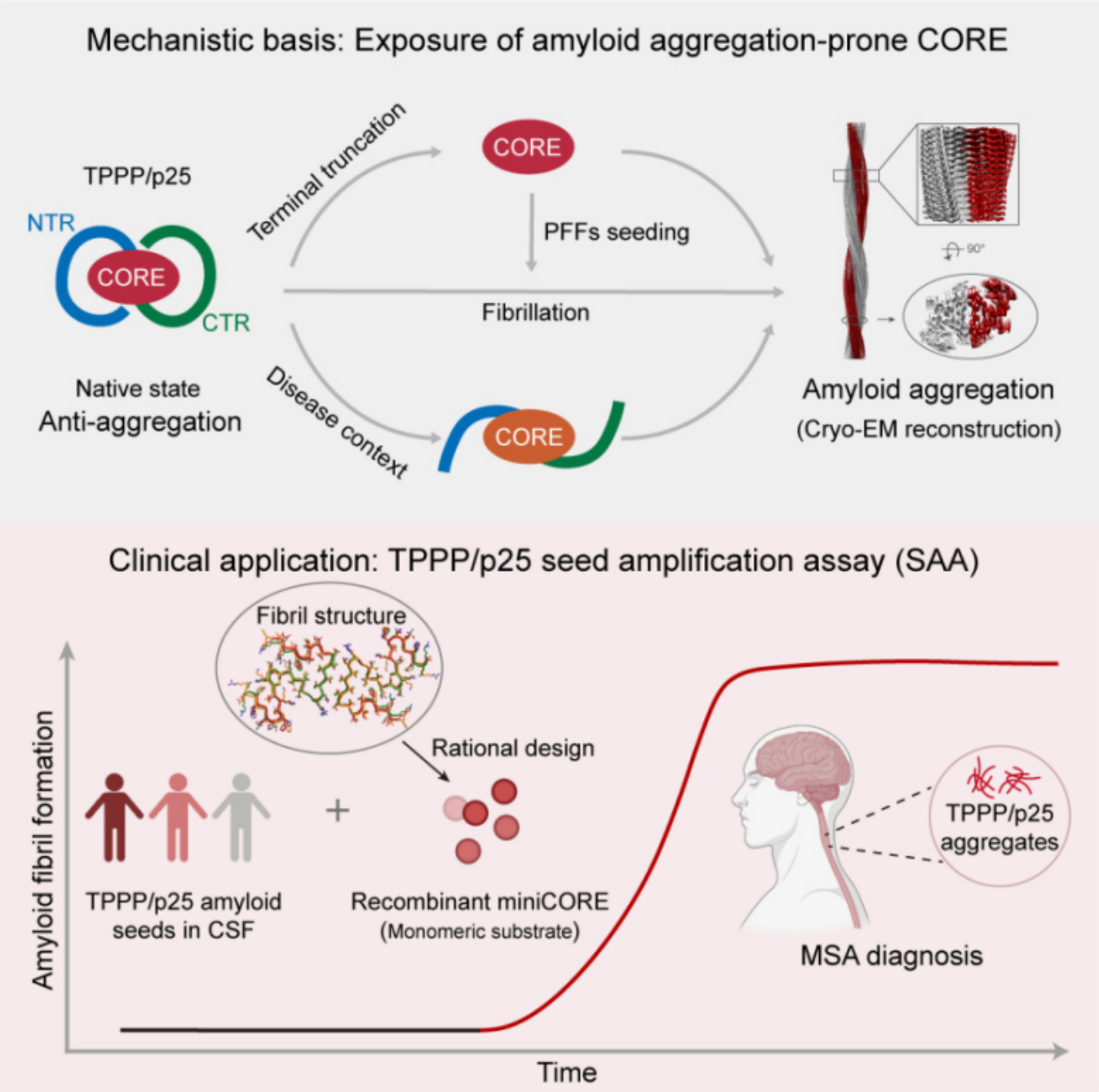
换个“鱼饵”破局

经过多年探索、挫败、努力之后，李丹团队决定另辟蹊径，换个“鱼饵”。

她表示，他们在大脑中苦苦搜寻、反复验证，最终在少突胶质细胞中锁定了一个此前长期未被重视的蛋白——TPPP/p25。“这个蛋白非常特殊，主要存在于少突胶质细胞中。”李丹解释，“而多系统萎缩的核心病理，恰恰发生在这类细胞里。因此，结合一些其它实验证据，我们最初就猜测，它可能是多系统萎缩的一个潜在病理标志物。”

研究团队用了整整七年，一步步攻克难关，终于他们利用冷冻电镜技术，首次解析了TPPP/p25淀粉样纤维的原子级结构，搞清楚了它的“软肋”在哪里。基于结构信息，团队设计了一段名为miniCORE的蛋白片段。

李丹形容，这个“超级鱼饵”像一个超高灵敏度的探测器和放大器，能够精准识别极微量的TPPP/p25病理种子，并把信号放大至可检测水平。由此，团队建立了TPPP/p25-SAA检测方法。



TPPP/p25自抑制聚集的分子机制及TPPP/p25-SAA的建立与临床应用。研究图示

在超过200例临床样本（包括多系统萎缩、帕金森病、健康对照及其它疾病）的测试中，新方法的检测结果令人振奋：多系统萎缩患者的脑脊液样本触发强烈的扩增反应，而帕金森病、阿尔茨海默病、路易体痴呆等其它疾病的样本则没有明显响应。这意味着，这个新“鱼饵”确实能够“钓得准，辨得明”。

为患者精准分型、早期诊断

团队成员之一、复旦大学附属华山医院范云博士表示，这项成果的价值，不仅仅在于一项科学发现，更在于它直指临床痛点。TPPP/p25-SAA与已有的α-Syn-SAA检测有望形成互补的双靶点诊断体系：α-Syn-SAA用于判断患者是否存在突触核蛋白病变，TPPP/p25-SAA则用于进一步区分

多系统萎缩与帕金森病等其它突触核蛋白病。

范云说，这一策略的实现标志着突触核蛋白病的诊断，正在从传统的临床分型迈向更加精准的分子分型时代，有望为多系统萎缩的精准治疗奠定精准诊断的基础。换言之，患者可通过腰椎穿刺获取脑脊液，就有望在疾病早期得到一个明确的诊断，不再因“像帕金森还是像多系统萎缩”而徘徊不定，从而抓住更早的治疗窗口。

李丹透露，目前，TPPP/p25-SAA检测方法主要基于脑脊液样本，研究团队也在探索将其拓展至血液等其它体液的可能性，以降低检测的有创性。

（原标题：帕金森病和多系统萎缩难分清？中国科学家团队发现“分型密码”）

作者：李佳蔚 来源：澎湃新闻

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