
研究提出突触核蛋白病临床诊断分型方法

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40026.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！

研究提出突触核蛋白病临床诊断分型方法。

神经退行性疾病是一类进行性神经系统疾病，典型特征为特定蛋白质发生错误折叠，并形成异常淀粉样聚集体。突触核蛋白病作为神经退行性疾病的代表，核心病理特征为 α -突触核蛋白 (α -syn) 异常聚集，帕金森病、多系统萎缩等均属于此类疾病。两种疾病的蛋白病变特征存在差异：帕金森病以神经元内 α -syn聚集，形成路易小体、路易神经突为主；多系统萎缩中则以少突胶质细胞内 α -syn聚集，进而形成胶质细胞胞质包涵体。目前，临床诊断主要依赖症状评估，但不同亚型间症状重叠度高，无法有效区分分子病理差异。因此，亟需开发基于核心病理标志物的早期诊断与精准分型方法。

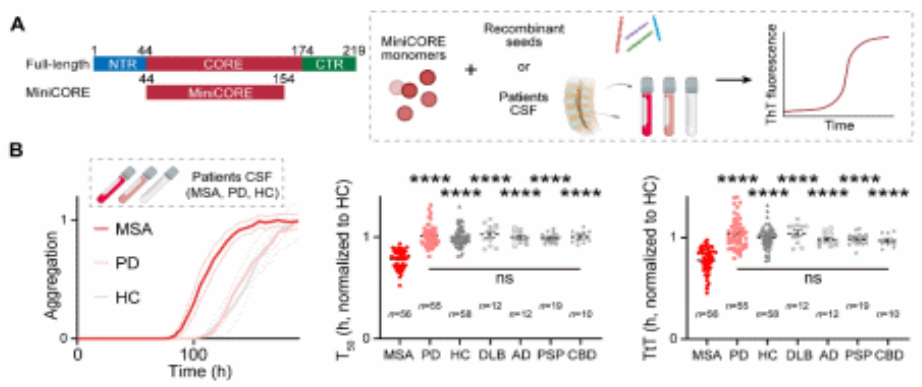
近日，中国科学院上海有机化学研究所等研究团队，聚焦少突胶质细胞特异性表达的促微管聚合蛋白 (TPPP/p25)，综合运用生物化学、生物物理学、冷冻电子显微镜结构解析及临床脑脊液样本检测等技术，解析其淀粉样聚集机制和病理纤维结构。在此基础上，团队设计出种子扩增 (SAA) 检测底物，围绕CORE结构域，筛选得到高效扩增底物，建立了TPPP/p25-SAA检测方法。该方法可用于识别患者脑脊液中的TPPP/p25病理性淀粉样种子，为突触核蛋白病的分子分型诊断提供了新工具。

实验结果显示，TPPP/p25-SAA检测方法对 α -淀粉样蛋白、Tau蛋白和 α -突触核蛋白等其他神经退行性疾病相关淀粉样种子无明显响应。这一方法能够区分多系统萎缩、帕金森病、路易体痴呆患者与健康人群，有望作为多系统萎缩特异性脑脊液生物标志物，应用于突触核蛋白病分子分型与临床诊断。同时，该方法弥补了 α -syn-SAA在突触核蛋白病分型中的不足，通过与 α -syn-SAA联合应用，有望建立双靶点检测策略，从不同分子层面反映疾病病理改变。

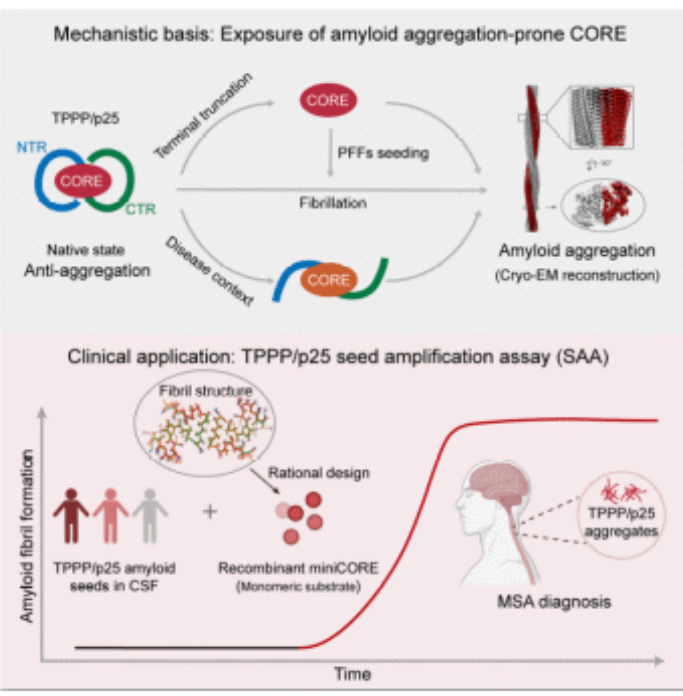
该研究揭示了TPPP/p25病理性聚集体在脑脊液中产生、释放与传播机制，阐明了其与 α -syn在病理状态下的相互作用及对疾病进展的影响，深化了学界对突触核蛋白病发病机制的理解，并为相关疾病的分子诊断和潜在干预策略提供理论依据。

相关研究成果发表在《细胞》(Cell) 上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院等的支持。

[论文链接](#)



TPPP/p25-SAA示意图以及基于临床不同疾病患者脑脊液样本的TPPP/p25-SAA分析



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

研究团队单位：上海有机化学研究所

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](http://iikx.com)转发