



# 点亮道路：亨廷顿舞蹈症的新生物标志物

一种新的生物标志物揭示早期亨廷顿舞蹈症的脑部变化

**Melissa Christianson**撰写 | 2015年9月06日 | **Dr Jeff Carroll**编辑 | **Xi Cao**译制

最早发布于2015年4月20日

---

# 亨

廷顿舞蹈症患者的脑细胞在症状出现之前开始死亡了。不幸的是，在此之前监测早期大脑的变化和测试新疗法是否有效的有效工具并不存在。然而，一种新开发的工具旨在克服这个问题，可能意味着解决亨廷顿舞蹈症的方法将会有大的变化。

亨廷顿舞蹈症的症状是由在大脑中的特定部分的脑细胞的死亡引起的。然而，它的特征之一是只有许多脑细胞已经死亡的情况下，外在的症状通常才出现。因此，大脑的变化时机和亨廷顿症状出现之间存在很大的脱节。

这种脱节让早期积极治疗亨廷顿氏病变得很重要。为什么呢？想象亨廷顿舞蹈症是一所失火了的房子。如果直到一半的房子被烧掉之后才叫消防员，那么消防队到达时，再怎么努力也保存不了房子。同样的是，直到外在症状的出现才开始治疗意味着重要的脑细胞死亡。并且一旦这些细胞死亡，它们不能被取代。



*在对早期亨廷顿舞蹈症的脑部变化不了解的情况下试图治疗，就像闭着眼睛去救火一样。*

*照片提供：[Freeimages.com](https://www.freeimages.com)*

因此，有效的治疗亨廷顿氏病几乎肯定需要在脑细胞的缺失导致外在症状前介入。不幸的是，在亨廷顿舞蹈症早期跟踪大脑变化的好工具还不存在。缺乏工具是一个问题，因为这意味着医生和科学家基本上无法观察在疾病早期的大脑。

回到我们的火灾比喻，在观察不到早期大脑变化的时候试图治疗亨廷顿病就像是试图闭上你的眼睛去救火。如果你不能看见火，你会把水龙头指向错误的方向。同样，如果医生无法观察亨廷顿氏病早期大脑的变化，他们便无法准确地告诉我们，新的疗法是否在防止或减缓这些变化。这意味着他们必须花费宝贵的时间 - 在确定治疗有希望之前等待外在症状发展。

为了避免这种等待，我们迫切需要跟踪亨廷顿舞蹈症早期脑部变化的工具。就像用于监测火灾的温度工具提供有关火灾状态的重要信息一样，用于监测亨廷顿舞蹈症早期大脑变化的工具将会提供关于疾病状态的重要信息。

# 信号，信号，到处都是信号

在临床中，这些跟踪工具被称为“生物标记物”。生物标志物给像亨廷顿舞蹈症这样的疾病提供发生了什么的标志或信号。它们可以是任何一种测试 - 但他们都有一个共同点：他们衡量一些关于疾病的具体的东西。好的生物标记物可以让我们监测疾病的状态，这在预测进展或决定治疗是否有效中是重要的。

因此在实际意义上，生物标志物对亨廷顿舞蹈症社区非常重要，因为它们可以使新的药物试验更快和更可靠。具有良好的生物标志物在和亨廷顿舞蹈症的斗争中将是一个强有力的武器。

## # 生物标志物的PDE10

幸运的是，在亨廷顿舞蹈症早期脑部变化的生物标志物刚被发现。

新的生物标志物的重点是PDE10 – 一种脑蛋白在亨廷顿舞蹈症的研究界中引起轰动。科学家认为，PDE10帮助脑细胞相互通信，它可能是一个很好的药物靶标。在动物中，PDE10靶向的药物能改善脑细胞的存活和延迟亨廷顿舞蹈症样症状的发作。在临床中，正在进行的试验目前正在招募受试者测试PDE10靶向药物是否改善人类的亨廷顿舞蹈症症状。

“PDE生物标志物能为早期亨廷顿舞蹈症提供简单精确的监控”

两个特征使PDE10特别适合作为亨廷顿舞蹈症的生物标志物。首先，它只能在亨廷顿舞蹈症大脑细胞死亡的大脑部位被发现。因此作为生物标志物，它提供的信息将会是关于疾病中的问题领域。其次，虽然这些脑细胞通常产生很多的PDE10，在被亨廷顿舞蹈症致死之前，他们开始产生的越来越少。因此，生物标志物PDE10将提供生病，但没有死亡的脑细胞的信息。

总之，这两条信息将让PDE10成为一个真正强大的生物标志物 - 一个允许医生专门监视在外在症状出现之前处于危险的脑细胞。

## # 发光，小生物标志物，发光

有了这个想法，科学家们在辉瑞创造了PDE10生物标志物来追踪亨廷顿舞蹈症早期大脑的变化。

从本质上说，新的生物标志物是一个挑剔又有粘性的物质，会紧紧吸引PDE10而不是体内的其他蛋白质。重要的是，这种挑剔，粘性物质带有微小的发光体。虽然微小，这些微光位是一个很大的优势：可以让科学家使用特殊的照相机追踪它的所到之处。该物质本身是安全的，所以科学家可以把它给亨廷顿舞蹈症的患者 - 然后看着在人体内旅行。

大多数新的生物标志物的最终卡在脑细胞中的PDE10，这意味着，它正是在我们想观察在亨廷顿舞蹈症的脑区积累。在这些地区，健康的细胞（有很多的PDE10）比生病的细胞（只有一点点PDE10）更亮。通过用一种特殊的照相机测量发光生物标记物的亮度，科学家可以随时间监测这些有风险的脑细胞的健康。

## # 测试

辉瑞公司的科学家们在美国医学协会杂志的一项研究中发表了对这种新工具的测试。

在他们的研究中，科学家们给被他们的新的发光生物标志点亮的易受亨廷顿舞蹈症影响的大脑区域照相，然后他们仔细地看照片，看有和没有早期亨廷顿舞蹈症的个体的大脑区域是否不同。重要的是，在这项研究中的患者有非常早期的疾病：他们要么只有轻微症状或没有症状。



*新的PDE10生物标志可能会直接改善并加快亨廷顿舞蹈症的疗法*

*照片提供 : Freeimages*

当科学家分析照片时，他们发现，由不同组的受试者的脑区域看起来很不同 - 尽管有不受试者有和没有亨廷顿氏病之间向外症状明显的差异。具体而言，重要的脑区域中，健康志愿者的PDE10生物标记物光比亨廷顿舞蹈症患者的更亮。此外，即使在亨廷顿舞蹈症的患者中间，没有外在症状的患者的光比那些有轻度症状的患者更亮。

因此，新的PDE10生物标志物的亮度和亨廷顿舞蹈症的严重程度之间有很强的关系。这种关系是比科学家们能用现有的工具发现的强得多。

基于这些结果，科学家们相信，他们的新生物标记物是对在亨廷顿舞蹈症早期的脑变化敏感。

# 这对我们有什么帮助呢？

该PDE10生物标志物可能是一个真正强大的工具，因为它提供了一种简单，准确的方法在疾病的早期监测大脑的变化。更好的疾病监测评估使潜在的治疗工作都更容易，更准确，从而加快了临床试验的进行。因此，即使生物标记本身不是治疗，它可以直接地改善和加速寻找新的亨廷顿舞蹈症的疗法。

此外，这种生物标志物可以让医生预测症状前的亨廷顿舞蹈症患者将在什么时候开始发展疾病的症状。这一预测对临床研究和生活在若隐若现的疾病阴影个人是宝贵的

# 底线

令人鼓舞的是看到大，资源充足的制药公司来投资运转高效，有效的亨廷顿舞蹈症临床试验。虽然辉瑞的科学家必须做更多的工作，以验证他们的新的生物标志物的敏感性，这一新工具在寻求亨廷顿舞蹈症疗法的潜在好处是显而易见的。总而言之，好的生物标志物的发展将会加速新疗法的发现。

---

*作者没有利益冲突需要申明 想了解更多关于本站公开制度的信息，请看常见问题解答。*

---

HDBuzz不提供医疗建议。 了解更多请访问[hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)  
于2020年10月17日打印 — 从<https://zh.hdbuzz.net/195>下载

此文还没有被翻译，它是以原文发表的语言刊登的，我们正在尽快翻译所有内容。