

# 新型神经调控技术可治疗帕金森病

◎罗云鹏 刁雯蕙

帕金森病是老年人群中最为常见的神经退行性疾病之一,患者通常表现为手抖、表情僵硬、运动迟缓、肢体震颤。据《全球疾病负担数据》显示,全球帕金森病患者超过600万人,我国帕金森病患者约有300万人。

近日,从中国科学院深圳先进技术研究院获悉,该院脑认知与脑疾病研究所研究员路中华、副研究员戴辑、研究员鲍进团队,提出一种用于治疗帕金森病的新型神经调控技术。在非人灵长类动物(猕猴)上的实验显示,该技术在不影响大脑其他神经环路的情况下,可对帕金森病累及的关键神经环路进行精准靶向干预,为帕金森病临床治疗提供潜在全新策略。相关研究日前发表在《细胞》上。

## 神经环路影响帕金森病

当前,帕金森病的确切病因和发病机制并不明确。过往研究表明,有两条关键神经环路影响帕金森病,它们分别是“直接通路”和“间接通路”。两条环路各有一类关键神经元,即有促进运动作用的D1中棘神经元(以下简称D1神经元),和有着抑制运动作用的D2中棘神经元(以下简称D2神经元)。“D1神经元就像油门,而D2神经元就像刹车。当车子想要启动时,油门踩不动,刹车松不开,车身就会不停地颤,车也就启动不了了。帕金森病患者亦是如此。”路中华介绍。

中脑黑质脑区的多巴胺神经元大量死亡,会使其不能精准调控D1神经元和D2神经元。这使得D1神经元的促进运动作用降低,而D2神经元的抑制运动作用增强,导致两条

关键神经环路活动失调,进而产生一系列运动障碍症状。

“想要特异性调控D1神经元的功能,并起到治疗帕金森病运动症状的功效,需要对D1神经元进行遗传改造和操控,这是在灵长类动物和人脑中完全无法实施的。”鲍进说。

对此,研究团队提出了一种全新的帕金森病神经调控技术,即向大脑的黑质脑区递送可高效感染神经元轴突的逆向AVV病毒,辅以化学遗传学手段,对D1神经元所在的“直接通路”进行精准活动调控,从而实现对帕金森病运动症状的靶向干预。

面对存在着近千亿个神经元的大脑神经网络,特异性调控D1神经元及其所在的“直接通路”,且不影响其他神经环路并非易事。自2017年开始,研究团队通过大量实验和多轮筛选,获得高效且特异性逆向标记D1神经元的AAV病毒衣壳、中棘神经元强效启动子,以及与系统给药匹配的化学遗传学元件,并据此组成新型神经调控技术。

“通过动物实验,我们发现该技术不仅在帕金森病小鼠模型中验证有效,且在帕金森病猕猴模型中同样有效。”戴辑说,“该技术可显著改善帕金森病动物模型中几乎所有的核心运动症状。”

新型神经调控技术的研发得益于学科交叉融合,其涉及分子生物学、病毒学、遗传学、动物行为学、电生理学等诸多领域。“该工作在实施过程中层层递进,从病毒载体的设计开始,不断优化整个化学遗传学方案的各个技术环节,并最终实现了预期目标,充分体现出科学发现需要循序

渐进和厚积薄发的特点。”中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心研究员孙强对该工作评价道。

## 新疗法有望实现临床转化

据悉,在当前帕金森病的临床治疗中,基本采取服用左旋多巴药物的治疗方式。相关数据显示,约有30%的帕金森病患者在服用左旋多巴2至3年后,会出现异动症等副作用,服用左旋多巴5年后出现副作用的患者人数则会超过50%。且对于晚期帕金森病患者,左旋多巴通常难以起到治疗效果。

“令人振奋的是,对比现有的左旋多巴药物治疗,新型神经调控疗法起效更快;单次给药后药效维持至少24小时(左旋多巴通常药效不超过6小时);在长期持续给药(超过8个月)后药效稳定,且不会引发服用左旋多巴后常见的副作用。”路中华说。

另悉,在脑疾病研究中,帕金森病、抑郁症、精神分裂症等神经系统疾病均伴随着特定神经环路功能异常,靶向干预功能异常的神经环路将是未来脑疾病治疗研究的重要方向。然而,目前尚未有技术能够在灵长类动物中实现对神经系统疾病有关的神经环路的靶向调控及干预。

北京生命科学研究所研究员曹鹏表示,由于非人灵长类动物与人在帕金森病上具有相似性,因此这一疗法具有极高的临床转化可能。

美国国家医学科学院院士、著名神经疾病学家史蒂芬·海曼教授评价称:“这项研究迈出了以精准靶向可控的化学遗传学技术治疗帕金森病的重要一步。”



练  
◎沈荣健

# 秋冬季如何预防老年人呼吸道疾病

◎张践

秋冬季的来临,流感和肺炎等呼吸系统疾病进入了高发期,尤其是老年人深有感触。那么为什么一进入秋冬季节,老年人就容易患上呼吸道疾病呢?

复旦大学附属中山医院呼吸与危重症医学科主任宋元林表示,随着气温的降低,流感逐渐高发,接触到流感的患者就有可能被传染而发病,从而患上呼吸道感染。此外,呼吸道感染与受凉也有关系,人体在受凉的情况下机体免疫力会下降,此时定植于呼吸道的病菌可能会繁

殖发病。有时会导致上呼吸道感染,也有可能引起支气管炎甚至肺炎等相关疾病。

宋元林说:“这些常见的呼吸道病原微生物都易感,一些老年人本身呼吸道免疫力就差,再加上对这些病原体的敏感,我们就发现近期的一些病人,包括门诊病人、急诊病人,甚至是住院病人,出现了肺部感染和上呼吸道感染的现象。”

那么,老年人呼吸道疾病的预防措施有哪些呢?宋元林提示,除了适当锻炼提高免疫力外,还要积极注射

流感疫苗以及注意居住环境的卫生整洁,一旦患上呼吸道疾病要积极进行药物干预,采取抗病毒治疗的方式遏制病毒的侵袭。

宋元林还提醒广大老年朋友:“我们希望老年人有良好的生活习惯,包括戒烟,以及适当的户外活动,不能一直待在家里面不出门运动,另外家里的居住环境要保持相对干净、清洁,这些措施全方位地对老年人呼吸系统的健康进行照护。包括药物、生活习惯、疫苗的接种等等。”

# 如何让老年人补钙更轻松?

◎刘芳

老年人最容易出现的健康问题就是缺钙。老年人的生理特点决定了他们钙质流失加快,钙吸收能力下降,导致钙的需要量相对增加而钙实际摄入不足。

老年人的钙需要量要高于普通成年人。

在我国,60岁以上老年人因为缺钙导致的骨质疏松发生率接近40%,其中女性发病率更高,约为49%;男性稍低,约为23%。

那么,老年人需要的钙含量是否跟一般成年人不一样呢?一般成人钙的推荐摄入量是800mg/天,而老年人的钙需要量要高于此标准。根据《中国居民膳食营养素参考摄入量(2013版)》建议,50岁及以上人群每日钙推荐摄入量为1000mg,但不宜超过2000mg。

做到五点,让老年人补钙更轻松。

## 1. 加强锻炼

体育锻炼能使钙质向骨骼中沉积,防止发生骨质疏松。

体育锻炼还能得到阳光的照射,阳光中的紫外线能把皮肤中的脱氢胆固醇变成维生素D,帮助钙的吸收利用。

老年人如果不做一些对骨骼有轻微刺激的运动,很难让补的钙发挥作用。散步、广场舞和太极拳就是不错的锻炼方式。

## 2. 改掉不良习惯

吸烟喝酒、生活不规律、长期疲劳或精神紧张、有内分泌病和肠胃病,这些因素也不利于钙的吸收利用。

## 3. 少喝咖啡、减少茶水

咖啡因拮抗钙的吸收;茶叶含单宁酸与钙反应,形成不溶于水的钙盐,影响钙的吸收。

## 4. 充足睡眠

充足的睡眠是提高身体吸收钙质速度的有效措施。因此,想要有效补钙的老年人应该保证充足的睡眠时间。

## 5. 同时补充维生素D

最后还要强调最重要的一点,钙需要维生素D才能被身体很好地吸收。由于老年人身体合成维生素D的能力只有年轻人的1/3,因此,在补钙时补充维生素D是非常必要的。

可选择同时含有维生素D的钙剂,或者另外补充维生素D制剂,每天400IU~600IU。