

# 让阿尔茨海默病尽早现形

◎刘蕾

近年来,随着分子生物学和检测技术的快速发展,科学家发现,通过检测血液中的生物标志物,能在阿尔茨海默病(AD)症状出现前,捕捉到患者大脑内的病理变化。鉴于此,全球众多科研团队正竞相开发精准的血液检测方法,以期让AD尽早“现形”。

复旦大学附属华山医院神经内科教授郁金泰介绍:“血液检测方法具有侵入性小、成本较低、易于操作等特点,在AD预测和诊断方面有着显著优势,为该疾病的早期检测和长期监测提供了新的可能性。但科学家仍需进一步优化和标准化血液检测技术,提高其灵敏度和特异性。”

## 传统方法应用受限

目前,全球约有5500万名AD患者。AD是最常见的痴呆症类型,约占所有痴呆症病例的2/3。因此,如何尽早发现、诊断并有效干预AD,已成为医学界亟待解决的重要难题。

历经几十年的辛勤探索,研究人员基本发现了AD的病理:首先,β淀粉样蛋白(Aβ)斑块形成;随后,tau蛋白缠结出现;接着,相关症状出现。研究人员表示,Aβ蛋白和tau蛋白的积聚会使神经元功能出现障碍甚至死亡,导致患者记忆等认知功能显著下降。这个过程进展极其缓慢,症状在斑块开始形成后10~20年才开始出现。

郁金泰介绍:“传统AD诊断方法主要依赖临床评估、神经心理测试、神经影像学技术和腰椎穿刺。这些方法虽然在临床实践中被广泛应用,但在早期检测、易用性和普及性方面存在显著局限性,限制了早

期干预和大规模筛查的可能性。”

郁金泰进一步解释说,传统临床评估方法往往在疾病已进展到痴呆阶段中晚期才能作出诊断,丧失了早期干预的机会。核磁共振成像和正电子发射断层扫描等神经影像学检测技术虽然能显示脑内结构、功能和病理变化,但成本高、操作复杂且需要专业设备,难以广泛应用于大规模筛查。脑脊液检测虽然诊断结果更精确,但具有侵人性,患者接受度低。

## 血检工具不断涌现

多年来,由于AD早期血液样本中Aβ蛋白和tau蛋白水平非常低,其中的生物标志物很难被检测出来。但随着技术发展,血液检测作为诊断和临床筛查工具变得越来越重要。科学家们希望能有更简单、更廉价的方式,实现对AD的早期诊断和检测。

近年来的研究表明,血液中的特定生物标志物,如磷酸化tau蛋白、胶质纤维酸性蛋白等,可反映大脑内的病理变化,有潜力在疾病早期阶段甚至临床症状出现前检测出AD。

2020年,瑞典哥德堡大学卡伊·布伦诺团队借助单分子阵列技术,检测普通血液样本中p-tau181的含量。结果显示,AD患者p-tau181的水平显著升高。瑞典隆德大学神经学家奥斯卡·汉森等人则指出,只需采血4毫升,对受试者体内的p-tau217进行检测,就能诊断AD,准确率可达89%~98%。

此后有多项研究证实了p-tau217在检测AD方面的“威力”。今年1月,瑞典哥德堡大学尼

古拉斯·阿什顿团队发表论文称,其开发的p-tau217免疫测定法能够高度准确地识别出AD相关异常状态,准确性与脑脊液检测相当。随后,汉森团队也发表论文称,其开发的针对p-tau217的血液检测方法在检测AD病理方面,可与美国食品药品监督管理局批准的脑脊液检测方法相媲美。

今年7月,郁金泰团队也在《自然·衰老》杂志刊发论文表示,他们通过大规模血浆蛋白质组学分析,发现胶质纤维酸性蛋白在AD症状出现前15年就显著增高,这为AD患者的早期筛查提供了很好的指标。

## 诊断技术有待完善

尽管血液检测方法在AD诊断领域显示出巨大潜力,但它们也存在一些不足之处。

郁金泰认为:“首先,血液中生物标志物的浓度通常非常低,且受其他生理和病理因素的影响,可能导致假阳性或假阴性结果。此外,不同实验室之间的检测结果可能缺乏一致性和标准化,影响临床应用的可靠性。”

《自然》的报道也指出,单一生物标志物可能不足以全面反映AD的复杂病理,研究人员希望开发出更多种类的血液生物标志物,以便更好理解其复杂病理机制。这些标志物不仅能帮助诊断,还能预测疾病的进展情况,并为临床医生提供重要的治疗决策支持。

“未来,科学家们需要进一步优化和标准化血液检测技术,以提高其灵敏度和特异性,同时扩大样本量和开展多样性研究,验证这些方法的适用性。”郁金泰说。



## 秋天来了,注意自我保健养好身体

◎龚燕冰

天气逐渐转凉,此时预防感冒我们要兼顾祛湿和祛寒。可以饮用陈皮姜茶,陈皮、生姜各取3~6克,泡水喝即可。

如果“秋燥”出现,有鼻子干、皮肤干、咽干等症状,可以多吃一些白色具有滋阴润燥作用的食物,如百合、梨、银耳等。

如果出现了咳嗽、流鼻涕等感冒症状,我们可以按揉列缺穴,能够宣肺解表、温经通络。

取穴方法:左右两手的虎口交叉,一只手的食指压在另一只手的桡骨茎突上,食指尖处的凹陷就是列缺穴。

我们有“贴秋膘”的习俗,在立秋时节多吃些鱼肉等高蛋白、高脂肪的食物,一方面补充夏季的亏空,另一方面增强体质抵御即将到来的寒冬,这顺应了中医“秋收冬藏”的季节特点。但不建议盲目地“贴秋膘”,比如过度进食高热量、高脂肪

食物,可能会增加肥胖、高脂血症的发生风险。

“贴秋膘”不光要吃肉,还要注意饮食均衡、营养结构合理,要包含果蔬、蛋类、奶类、谷类、豆类等。肉类,除了瘦猪肉外,还可以少量食用牛肉、鸡肉、鸭肉、鱼肉、虾肉等。我们建议,立秋进补应以清补为主,不建议大补。本身就肥胖、患有高脂血症等慢性疾病的老人,应谨慎“贴秋膘”,避免暴饮暴食损伤脾胃。

## 低体温有利于长寿吗

◎王纳

如何拯救衰老?衰老的秘密是什么?在这些问题上,科学家们不遗余力地探索答案。有假说指出,限食条件下许多动物的代谢率降低,而限食会显著延长动物寿命,暗示衰老和寿命可能与代谢率有关。

然而,代谢率的变化通常伴随着体温的变化,所以很难区分两者单独对寿命的影响。

一项发表于《自然·代谢》的科研成果显示,在特定条件下,体温对寿命的影响更大。

## 代谢与体温

同类物种中的研究发现,低代谢率的动物寿命更长。

代谢与体温有着密切关系。如运动状态下,代谢率升高的同时体温也会升高。也有研究表明,限食条件下,低代谢率的动物体温也低。

“代谢率和体温都可能是影响寿命的重要因素之一。此前有研究表明,限食会显著延长小鼠寿命,而限食既会降低动物体温,又会降低其代谢率,因此无法区分离体温的影响究竟是直接作用于寿命,还是通过影响代谢率介导其对寿命的影响。”论文第一作者、共同通讯作者赵志军表示。

代谢与体温对寿命的影响孰轻孰重?对此,研究团队利用了一种不同寻常的实验条件,来尝试解决这一问题。研究结果发现,两种动物的代谢率降低而体温升高,寿命均显著缩短,低代谢率并没有延长它们的寿命,但高体温使它们的寿命变短。这表明,对寿命来说,在一定温度范围内,体温似乎是比代谢更重要的影响因素。

## “凉爽”让寿命变长

为了进一步区分代谢率与体温对寿命的影响,研究者对处于高温环境的两种小鼠进行吹风散热(风驯化),这种方法并未改变高温暴露对动物代谢的影响,但通过增加热传导率促进机体散热,阻止了动物体温的升高,结果却逆转了高温暴露对动物寿命的不利影响,这可能暗示在热的环境中,吹风让动物感觉更惬意、活得更长久,即活得“凉爽”,寿命变长。

既然低体温使寿命变长,是否生活在温度更高地区的动物则寿命更短?

“许多环境因素的变化,特别是温度的变化对体温有一定的影响,生活在温度更高地区或低地区的动物,其寿命的比较应在一定界定范围和条件下,不宜泛泛而谈。”赵志军解释道。

该研究厘清了体温与代谢率对寿命的影响,表明在一定条件下体温调节对寿命的影响更大,降低体温利于延缓衰老、延长寿命。

赵志军表示,动物的衰老和自然死亡的原因机制尚不明确,研究团队将进一步在体温与代谢率在不同年龄段的测定、UCT环境和风驯化对不同物种之间的影响等方面进一步展开合作研究。