

本地创建脑细胞基因表达图谱 有利于研发治疗帕金森病新药

张俊 报道

jameszhang@sph.com.sg

本地科学家整合欧洲与中国的脑细胞数据库，创建出关键的脑细胞基因表达图谱，为攻克目前不可治愈的帕金森病，迈出重要一步。

杜克—新加坡国立大学医学院科学家星期一（11月3日）宣布，他们与悉尼大学的合作伙伴，携手建立一个与帕金森病相关的多巴胺（dopamine）神经细胞数据库，涵盖细胞生长、功能与基因表达图谱等关键信息，为帕金森病新药研发提供重要参考。

基因表达图谱（gene expression atlas）是用于显示不同细胞中哪些基因处于活跃状态的“基因活动地图”。它让科学家了解细胞在执行哪些功能、哪些基因被开启或关闭，从而找出与疾病相关的关键基因。

研究的相关论文已发表于最新一期的美国权威期刊《科学进展》（Science Advances）。

论文作者之一、杜克—国大医学院神经科学与行为障碍研究项目助理教授孙徐扬，在接受《联合早报》采访时说，项目由六名研究人员历时15个月完成，他们把欧洲与中国科学家近年来发布的两套人类全脑研究数据“无缝整合”。项目获得国立研究基金会、杜克—国大医学院及私人机构的资助。

2023年6月，中国科学家与合作伙伴在《细胞：干细胞》期刊上发布基于13个人胚胎大脑的全脑细胞数据；同年10月，欧洲科学家在《科学》期刊上，发布基于26个人胚胎大脑的全脑细胞数据。

孙徐扬说，由于两项研究使用了不同方法与实验设备，数据无法直接合并。“我们利用计算生物学和生物信息学的前沿技术，在人工智能技术的辅助下，整合成一个体量更大，更完整，也更有价值的数据库。”

整合后的数据库，首次展现了位于人类中脑的17种神经细胞以及基因表达图谱，其中包括若干种多巴胺神经细胞。多巴胺神经细胞仅约占人类全脑神经细胞的1%，但与帕金森病密切相关。

多巴胺神经细胞，好比脑细胞之间的“通讯员”，主要负责人体的动作协调，也给人们带来快乐和满足感，帮助集中注意力等。当多巴胺分泌过多时，可能导致成瘾行为，如手机上瘾；分泌不足，则会引发动作迟缓，严重时甚至导致帕金森病。

帕金森病的症状包括手臂震颤、容易跌倒，以及言语困难等。统计显示，帕金森病是我国第二常见的神经退行疾病，仅次于失智症。

孙徐扬说，科研团队下一步将利用基因表达图谱，进行更多实体脑细胞研究，建立帕金森病药物筛选模型，也希望这次发表的数据，有助于世界各地科学家从事不同的大脑相关研究。

脑科专家：助优化人脑模型 推动疾病机理研究药物测试

国立脑神经医学院副总裁（学术事务）、脑神经内科高级顾问医生陈永庆教授回复询问时说，杜克—国大的这项研究，创建了人类胎儿全脑和中脑的图谱，显示出脑细胞的位置、类型及基因表达差异。这将有助于建立更好的实验室研究条件，制作更有科研价值的人脑模型，推动疾病机理研究与药物测试。

“利用人类自身的细胞生成人脑模型，是一项令人振奋的突破，极具前景。”

他解释，新加坡乃至全球在治疗帕金森病上最大的挑战，是如何阻止疾病恶化并修复受损脑细胞。动物模型上的研究成果往往难以套用于人类，因此科学家须建立能够模拟人脑环境的模型，才能更有效地测试新药。