



科研动态 [首页](#) > [新闻动态](#) > [科研动态](#)

胡新天课题组合作发现了首例自发罹患帕金森病的食蟹猴

2020-12-14 来源：神经系统编码学科组 作者：李浩

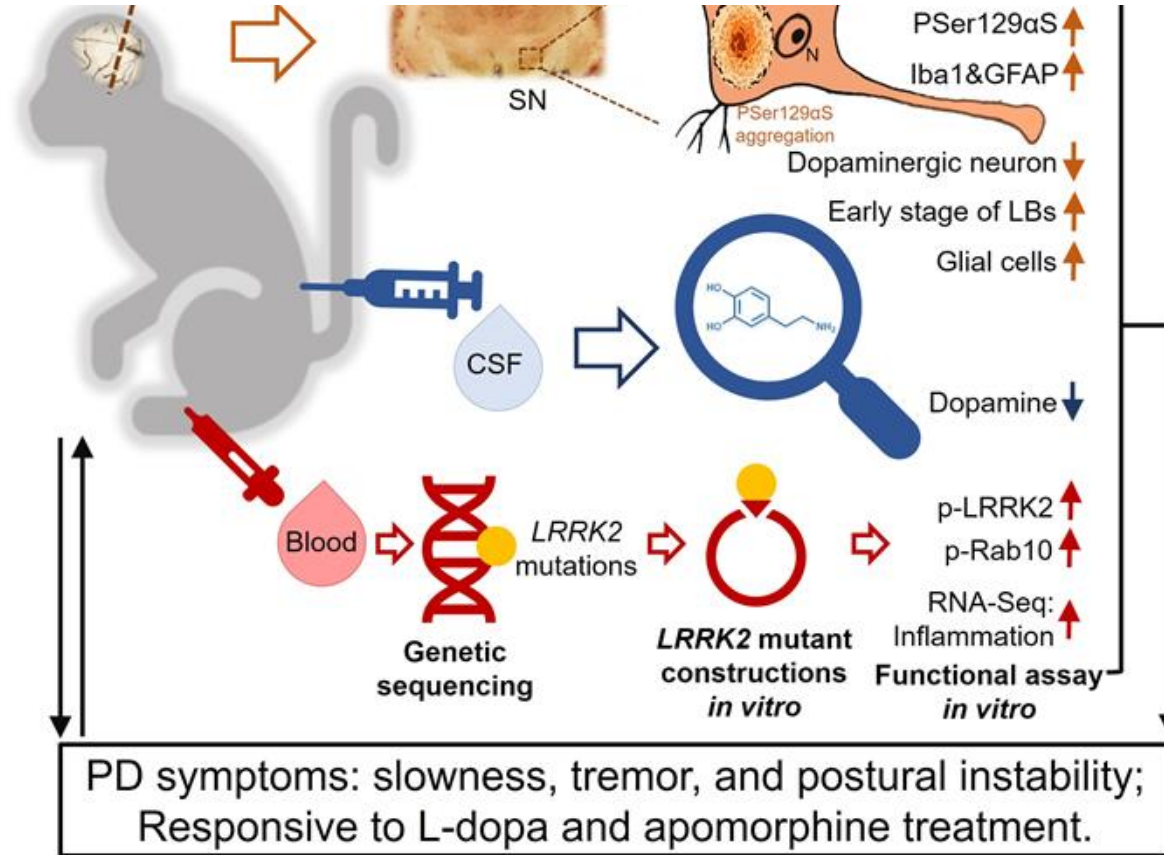
0

帕金森病是典型的神经退行性疾病，主要影响65岁以上的老年人群（发病率接近2%）。我国已全面进入老龄化社会，保守估计约有400万帕金森病患者，给人民健康与社会保障带来巨大负担。帕金森病的核心症状为运动障碍（运动迟缓、静止性震颤、姿势异常与肌强直），其经典病理改变包括中脑黑质多巴胺神经元的丢失以及磷酸化alpha-synuclein聚集形成的路易小体（Lewy bodies）与路易突起（Lewy neurites）。目前缺乏有效治愈帕金森病的手段。

非人灵长类动物，尤其是旧大陆猴，因其大脑解剖结构和生理功能与人类的高度相似性，长期以来被认为是模拟人类疾病的理想动物模型。那么，猴子是否能自发罹患帕金森病，这个重要问题一直没有得到解决，而且它直接关系到如何利用猴子研究帕金森病的策略问题。如果会，那么利用猴子作为生物医学模型来研究帕金森病是非常可靠的，也表明帕金森病的发生的机制在人类出现以前就产生了，它不是一个人类特有的疾病。通过建立帕金森病的猴模型，我们可以深入研究该病的发生机制；如果猴子不会罹患帕金森病，那么猴子就可能具有某种保护机制防御帕金森病的发生，对这一机制的研究将为探索帕金森病的保护与治疗策略提供关键信息。

为了回答这个重要科学问题，中国科学院昆明动物研究所的胡新天课题组长期致力于寻找自发罹患帕金森病的非人灵长类动物。有幸的是，李浩博士于2016年发现了一例疑似自发罹患帕金森病的10岁雄性食蟹猴。研究表明，此猴的帕金森运动症状很典型，包括运动迟缓、姿势异常与静止性震颤等；药理学治疗的结果酷似临床帕金森病患者的表现；解剖学与组织病理学研究表明黑质多巴胺神经元大量丢失（~70%），伴随胞内磷酸化alpha-synuclein的聚集（路易小体早期病理），以及黑质出现大量磷酸化alpha-synuclein沉积形成的路易突起，并且黑质区域小胶质细胞与星形胶质细胞的增生与激活显著。值得注意的是，此猴脑脊液样本中多巴胺的含量也显著低于正常对照。因此，这只10岁的雄性食蟹猴具备了几乎所有帕金森病的经典表型，可以诊断为原发性帕金森病。后续对其病理发生机制的研究与中国科学院昆明动物研究所的宿兵课题组以及姚永刚课题组合作完成，基于1500多只食蟹猴群体的11个帕金森病风险基因的测序结果表明，此猴的LRRK2与ATP13A2基因出现了罕见的错义突变，体外细胞功能验证实验表明上述LRRK2错义突变很可能促进了帕金森病相关的病理发生过程。该研究首次证明，除了人类，猴子也会自发罹患帕金森病，其表型与发病机制与人类患者相似。它也表明帕金森病的发生机制在人类出现以前就产生了，利用猴子建立帕金森病模型具有坚实的生物学基础。

该研究以“A cynomolgus monkey with naturally occurring Parkinson's disease”为题，发表于国际知名刊物 *National Science Review*，文章链接<https://academic.oup.com/nsr/advance-article/doi/10.1093/nsr/nwaa292/6030034>。该项研究工作依托昆明动物研究所承担建设的“模式动物表型与遗传研究国家重大科技基础设施（灵长类）”开展。该设施将对灵长类动物表型与遗传型进行系统研究，连续、快速、精准、标准化、规模化和自动化地获取信息与分析，客观描述、深入解析生命现象变化中的表型与内在的遗传关系，对生命科学与医药健康领域研究具有潜在重要意义。李浩、苏凌燕、杨立新、李敏、刘前进以及李臻慧为共同第一作者，宿兵、姚永刚以及胡新天研究员为共同通讯作者。该研究得到了国家重点研发计划、科学院战略先导计划B类、广东省重点研发计划、国家自然科学基金以及云南省基础研究计划等项目的支持。



自发罹患帕金森病的食蟹猴具备帕金森病核心表型及其可能的发病机制示意图。