

您的位置: 首页 > 湘雅新闻 > 医院要闻

江泓教授团队分别与胡硕教授团队和熊晖教授团队合作, 在《Movement Disorders》发表两项最新研究成果

发布时间: 2023-05-08 党总支: 科室: 作者: 陈召 点击量: 622

近日, 中南大学湘雅医院神经内科江泓教授团队与核医学科 (PET中心) 胡硕教授团队和北京大学第一医院儿科熊晖教授团队分别合作, 在《Movement Disorders》以论著形式, 分别发表了题为“Synaptic Loss in Spinocerebellar Ataxia Type 3 Revealed by SV2A Positron Emission Tomography”和“CAG Repeat Expansion in THAP11 Is Associated with a Novel Spinocerebellar Ataxia”的研究论文。

(一)

脊髓小脑性共济失调 (SCA) 是一大类具有高度的临床和遗传异质性的遗传性神经退行性疾病, 目前已超过50种亚型被报道。其中, 脊髓小脑性共济失调3型/马查多约基夫病 (SCA3/MJD) 是最常见的亚型, 寻找敏感和客观的反映疾病进展的生物标志物对于该类疾病的临床治疗和未来临床试验的开展至关重要。

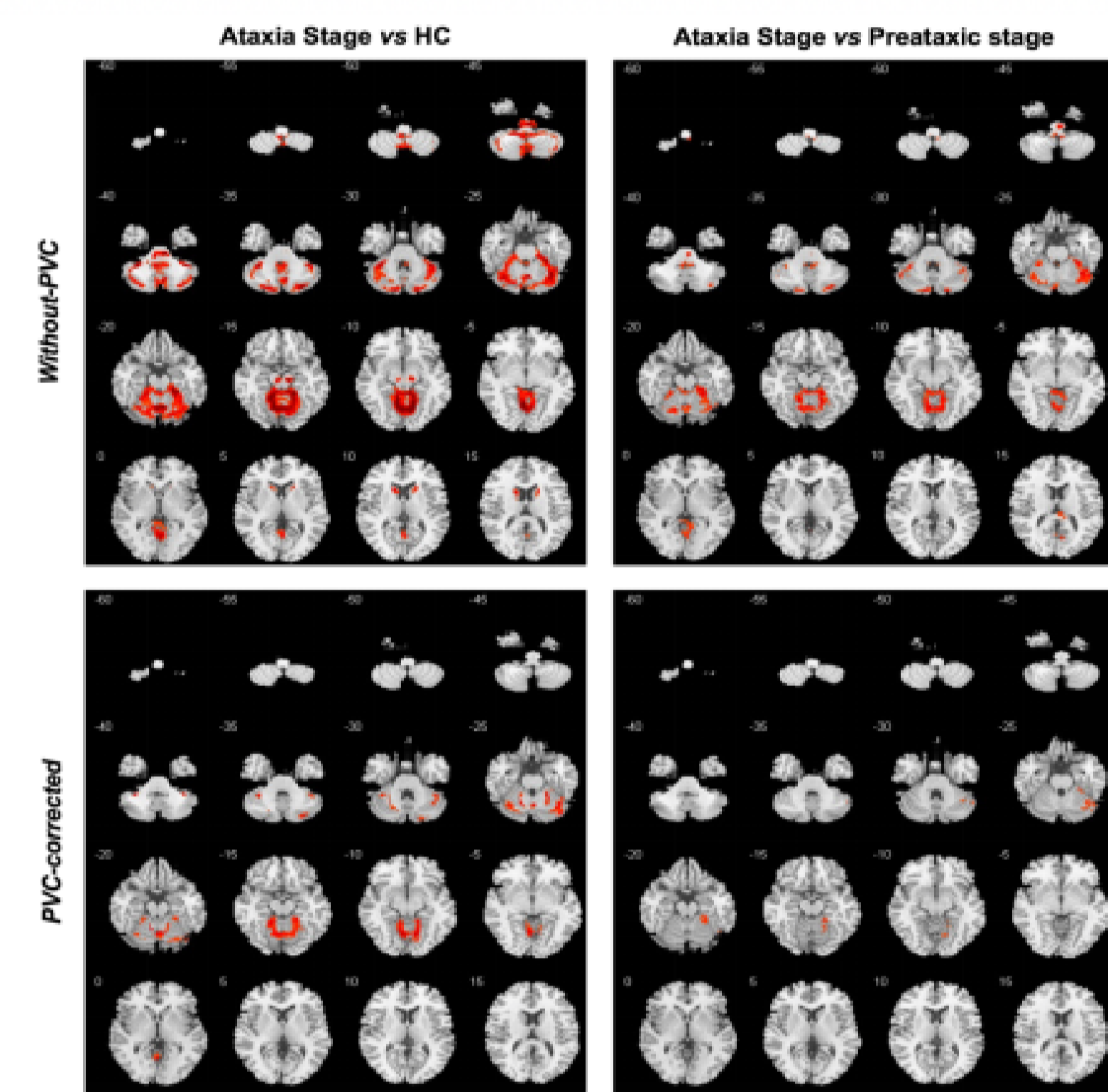
前期研究发现, SV2A可作为反映神经突触密度的可靠指标, 江泓教授团队和胡硕教授团队合作, 建立了SCA3/MJD的SV2A-PET临床队列, 对临床前期、临床期患者和正常对照进行了18F-SynVesT-1 PET标准扫描。研究发现, SCA3/MJD患者临床期和临床前期小脑和脑干的SUVr值较正常对照降低, 突触密度减少, 以小脑蚓部降低最明显。同时, 患者SARA和ICARS评分与SUVr值呈负相关, 且以小脑蚓部相关性最高, 表明小脑蚓部可能是最先受累的部位并随疾病进展而加重, 提示SV2A-PET可以作为反映SCA3/MJD疾病进展的活体生物标志物。此外, 小脑蚓部、脑桥和延髓的SUVr值可有效鉴别SCA3/MJD临床前期和临床期患者, 而与血清NfL联合时可达更好的区分效能。

该研究首次用SV2A-PET影像工具在活体中评估了SCA3/MJD患者神经元突触密度的丢失, 为理解该类疾病小脑和脑干选择性神经死亡提供了新思路。江泓教授、胡硕教授和周明主管技师为论文共同通讯作者, 陈召副教授和廖广技术人员为共同第一作者, 中南大学湘雅医院为第一单位兼第一通讯单位。

RESEARCH ARTICLE

Synaptic Loss in Spinocerebellar Ataxia Type 3 Revealed by SV2A Positron Emission Tomography

Zhao Chen, MD, Guang Liao, MS, Na Wan, MD, Zhiyou He, MS, Daji Chen, MS, Zhichao Tang, MD, Zhe Long, MD, PhD, Guangdong Zou, MD, Linlu Peng, MD, Linlin Wan, MD, Chunrong Wang, MD, Huorong Peng, MD, Yufeng Shi, MD, Yongxiang Tang, MD, Jian Li, MD, Yuhui Li, MD, Tingting Long, MD, Xuan Hou, MD, Lang He, MD, Rong Qiu, PhD, Dengming Chen, MS, Junling Wang, MD, Jifeng Guo, MD, Lu Shen, MD, Yiyun Huang, PhD, Tetsuo Ashizawa, MD, Thomas Klöckner, MD, Beisha Tang, MD, Ming Zhou, MS, Shuo Hu, MD, and Hong Jiang, MD



江泓教授团队与胡硕教授团队在《Movement Disorders》发文发现SCA3/MJD新的影像标志物

(二)

SCA是一大类具有高度的临床和遗传异质性神经系统遗传病, 尽管目前已有超过50种亚型被报道, 但仍存在较多诊断未明的患者, 提示仍存在新的致病基因有待被发现。江泓教授团队熊晖教授团队合作, 在一个5代的16名SCA患者中首先排除了常见的已知突变形式, 通过连锁分析在16q22.1/8.4 Mb 区域获得最大LOD值3.994, 结合三代长读长测序确定了候选致病基因THAP11, 并在另一个家系中获得验证。遗传学分析发现, 各家系患者THAP11基因CAG重复序列拷贝数45-100次, 而正常人群重复序列拷贝数小于38次。随后, 该研究通过构建THAP11基因不同CAG重复次数的HEK293细胞和N2A细胞模型, 发现THAP11-(CAG)54, THAP11-(CAG)100的细胞模型可出现胞内聚集物, 与患者皮肤成纤维细胞的结果一致, 表明THAP11基因CAG重复扩增可产生胞质和胞核的聚集物, 丰富了polyQ病的疾病谱。

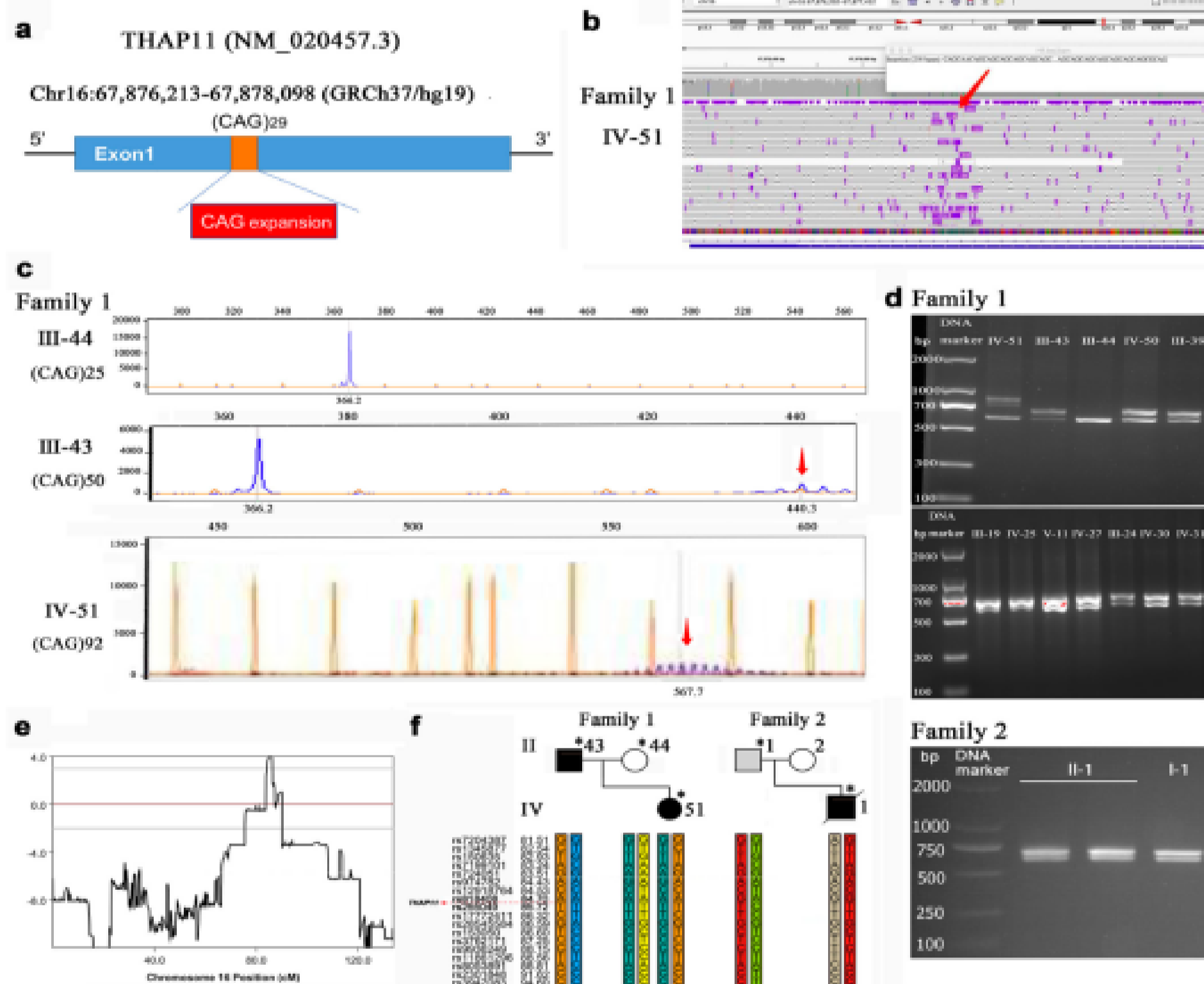
迄今已有10种polyQ病被发现, 本研究发现了第11种 polyQ 病——SCA51, 并克隆了其新致病基因THAP11。这是基于长读长测序技术发现的首个 polyQ 病, 填补了近20年来无新 polyQ 病被发现的空白, 为解析SCA的遗传基础提供了新依据。

中南大学湘雅医院江泓教授、北京大学第一医院熊晖教授、美国纽约州发育缺陷基础研究所钟南教授为论文共同通讯作者, 北京大学第一医院谈丹博士、魏翠洁副主任医师、中南大学湘雅医院陈召副教授为共同第一作者。

RESEARCH ARTICLE

CAG Repeat Expansion in THAP11 Is Associated with a Novel Spinocerebellar Ataxia

Dandan Tan, PhD, Cuijie Wei, MD, Zhao Chen, MD, Yu Huang, PhD, Jianwen Deng, PhD, Jingjing Li, PhD, Yidan Liu, MS, Xinxin Bao, MD, PhD, Jin Xu, BS, Zhengmin Hu, PhD, Susie Wang, PhD, Yanbin Fan, PhD, Yuheng Jiang, PhD, Ye Wu, MD, PhD, Yuan Wu, MD, Shuang Wang, MD, Fanyan Liu, PhD, Yuehua Zhang, MD, PhD, Zhixian Yang, PhD, Yuyu Jiang, MD, PhD, Hong Zhang, PhD, Daqun Hong, MD, PhD, Harriet Zhong, PhD, Hong Jiang, MD, and Hai Zhang, MD



江泓教授团队与熊晖教授团队在《Movement Disorders》发文鉴定SCA新致病基因

责编: 严丽 罗调 分享: [social media icons]

上一篇: 库尔勒市市委副书记王清玉一行来到湘雅医院参访

下一篇: 中南大学湘雅医院成功完成全国首例白塞病患者植入主动脉免疫融合生物心脏瓣膜

医院要闻

查看更多

诺贝尔医学奖得主Martin J. Evans爵士... 2023-05-08

库尔勒市市委副书记王清玉一行来到湘... 2023-05-08

江泓教授团队分别与胡硕教授团队和熊... 2023-05-08

国内外知名专家齐聚长沙探讨神经遗传... 2023-05-07

中南大学湘雅医院成功完成全国首例白... 2023-05-06

中南大学湘雅医院皮肤科召开建科100周... 2023-05-06

湖南省第九批援疆湘雅专家圆满完成三... 2023-05-06

中南大学湘雅医院开展庆祝“五一”国际劳... 2023-05-05

湘雅快讯

查看更多

湘雅专家采用单孔腹腔镜为胆囊结石患... 2023-05-10

湘雅医院护理专家赴长沙市新竹小学开... 2023-05-08

世界卫生组织宣传周系列活动——第二届湘... 2023-05-08

湘雅头颈修复重建外科研讨会召开 2023-05-07

湘雅医院在全省卫生健康宣传工作会议... 2023-05-06

湘雅医院老年护理专家团队赴湘潭开展“... 2023-05-05

中南大学湘雅医院启动世界手卫生宣传... 2023-05-05

世界肺动脉高压日2023患者关爱活动“... 2023-05-05

精彩专题

查看更多

