

帕金森病基础研究取得关键突破

国内首个帕金森病早期诊断PET示踪剂启动临床试验

据文汇报 中国科学院生物与化学交叉研究中心、复旦大学附属华山医院和上海交通大学联合攻关团队日前宣布,团队研发的帕金森病早期诊断试剂 α -syn-突触核蛋白(α -syn)PET示踪剂SST001正式启动I期临床试验,成为国内首个进入注册临床阶段的相关产品。

作为一种起病隐匿的神经退行性疾病,帕金森病长期缺乏有效的早期诊断手段。“我研究 α -syn很多年,如果不是来到上海,它可能永远走不到临床。”中国科学院生物与化学交叉研究中心研究员刘聪说,正是在上海基础研究先行区的长期稳定支持下、在上海生物医药产业全链条创新发展的赋能下,这项基础研究成果得以快速迈向临床,成为上海近年加速涌现的高质量基础研究成果之一。

大脑内精准示踪,锁定帕金森病“元凶”

α -syn是帕金森病公认的致病元凶。在患者出现“抖、慢、僵”等运动症状前十几年,这种蛋白就在脑内开始了病理性聚集。它会不断“感染”健康神经元,引发细胞炎症与死亡。等到患者确诊时,中脑多巴胺能神经元已损失超过60%,临床医生往往束手无策。

经过多年深入研究,刘聪团队破解了 α -syn的病理性聚集机制,并与擅长药物化学的同事谭立合作,在中国科学院生物与化学交叉研究中心这个跨学科平台上,携手研发出“氟-18标记FD4”。作为一款国际首创“核药”,这款PET小分子示踪剂今年1月获美国食品和药物管理局(FDA)的临床试验许可,4月获中国国家药监局的临床试验批准,实现了“中美双批”。“这就是此次启动I期临床的SST001。”刘聪介绍,它具有良好的成像特性和安全性,能透过血脑屏障,精准识别 α -syn聚集体表面的特定结构,在脑中追踪蛋白聚集的蛛丝马迹——经过PET扫描,原本隐匿的病理性蛋白聚集区域会在影像中呈现出清晰信号,帮助医生追踪到入脑中 α -syn聚集的痕迹。

其实,除了分子影像手段,联合团队还发现一种可通过体液检测到的多系统萎缩“分子痕迹”,有望在疾病早期就能精准区分帕金森病与多

系统萎缩。刘聪认为,PET影像精准、信息量大,但价格昂贵、对硬件要求高;体液检测便宜、可及性强,更适合大规模筛查。“未来两种方法搭配使用,能最大化临床价值,抓住更早的治疗窗口。”

十多年心无旁骛,做真正重要的研究

在2013年加入中国科学院生物与化学交叉研究中心前,刘聪的研究领域非常窄,专注于蛋白聚集体的原子结构解析。当时,中国科学院生物与化学交叉研究中心主任袁钧瑛提出的一个关键问题令他豁然开朗:既然已经获得了病理蛋白聚集体的结构信息,能否进一步利用这些信息,实现对聚集体的精准识别、靶向与调控,从而推动疾病的早期诊断和干预,让基础研究真正走向临床应用?

尽管这个要求实现起来难度极高,耗时漫长,但基础研究本就应该瞄准重大健康需求,解决真正重要的科学问题。“上海是一个能让基础研究者坐得住冷板凳的地方。”刘聪说,中心为学者提供了稳定而优良的科研环境,可以心无旁骛地投入到科研中。这也正是上海推出基础研究先行区的目的之一。

近年来,上海推动基础研究先行区建设,大力支持高风险、高价值的探索性研究。中国科学院生物与化学交叉研究中心同上海尚思自然科学研究院、上海数学与交叉学科研究院等一起纳入该体系,实施“长周期支持+国际小同行评价+失败容错”机制,让科研人员不必每隔一两年就为申报立项而焦虑,可以在5到10年里潜心探索。

2024年底,刘聪入选上海尚思自然科学研究院的首批尚思探索学者。作为基础研究先行区的运行管理主体,尚思研究院不设实体实验室,而是找到有潜力做前沿性、开创性、突破性、颠覆性工作的科学家,并提供长期稳定的科研资助,支持他们勇闯科学“无人区”。

除了稳定支持,刘聪还从尚思研究院组织的活动中,认识了不少具有丰富基础科研、药物研发和产业转化经验的专家,从创新基础研究、产业化和临床转化等角度给予他很大帮助。

尚思研究院院长鲁白在启动会上

表示,SST001进入临床I期只是“序曲”,希望团队以 α -syn PET示踪剂获批药物为新的起点,以早期诊断为基础,继续叩开帕金森病治疗的大门。

走向临床的每一步,都有优质资源的托举

上海对基础研究的长期稳定支持,让科学家敢于挑战高风险难题;而对原始创新产业化的全链条支持赋能,则让原创成果迅速走向实际应用。

“我们很幸运,可以说是在正确的时间做了正确的事。”袁钧瑛认为,能够把基础研究的原创成果推向临床,离不开上海独特的创新环境。

“在上海,从基础研究走向临床和产业化的每一步,都有优质资源的托举。”刘聪回忆,来到上海后,发展帕金森病分子探针的每个关键节点,他总能找到优秀的合作者。

刘聪坦言,是上海世界级水准的临床神经医学,把他的研究稳步推向临床。9年前,他在一次学术会议上遇到了王坚,从此与华山医院神经内科的临床医生们成了紧密合作伙伴。2024年3月,他们在华山医院PET-CT成像系统的显示屏上第一次看到PET信号在患者病灶亮起,此后又共同完成了100余例患者的IIT(研究者发起的临床研究)。这次临床试验,他们还将继续合作。

2024年底,为推动SST001申报临床试验,刘聪决定成立公司思努赛生物,位于张江的上市企业迈威生物立刻决定投资孵化。思努赛生物想寻找PET领域的合作者,让分子探针能更好地通过医学影像指示疾病,联影又发出了合作邀约。

思努赛近日已与联影签订了长期战略合作协议,旨在整合原创分子探针研发、高分辨率PET设备创制以及AI赋能的PET脑影像智能分析系统,构建面向包括帕金森病在内的多种神经退行性疾病早期诊断与精准分型的全链条创新临床解决方案。

经历了覆盖“基础发现—临床转化—产业落地”的全链条创新支撑,刘聪的信心更加坚定;再有数年努力,一定能把帕金森病的诊断窗口前移到运动症状出现之前5到10年。而上海,将继续为这样“十年磨一剑”的原始创新,提供最坚实支持。 ■金美伶



新疆昭苏:“天马”盛景迎客来

盛夏,“中国天马之乡”新疆昭苏县风光正好。2026年新疆伊犁天马文化旅游节近日在昭苏县启幕。近年来,昭苏县深耕特色文旅资源,持续推进文旅深度融合发展,将草原生态资源、天马文化底蕴和民俗风情转化为促进文旅产业发展的优势。图为在旅游节开幕式上拍摄的“万马奔腾”表演(无人机照片)。

■新华社记者 胡虎虎 摄

上海医学新研究推进肿瘤“无创预测”更新治疗格局 用常规磁共振揪出最凶肠癌

据文汇报 结直肠癌是一个极其复杂的“捣乱分子”,存在着截然不同的分子分型。其中,共识分子亚型4,简称CMS4型,是最凶险的一类。近日,由复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科主任童彤教授、病理科黄丹教授团队领衔,联合复旦大学附属中山医院、华山医院的一项重磅研究成果在国际放射诊断学顶刊《放射学》(Radiology)在线发表。该研究首次通过常规的术前MRI(磁共振成像)检查,实现对结直肠癌高危分子亚型CMS4型的无创精准预测。这为患者精准治疗尤其是争取宝贵的治疗时机带来全新可能。

CMS4型结直肠癌侵袭性极强,不仅容易在早期发生微小转移,还对常规的化疗和免疫治疗具有较强“抵抗力”。然而,目前临床上的CMS分型主要依赖于术后的组织基因检测,难以在治疗前获取。这种诊断的滞后性,导致医生在制定初步治疗方案时,无法提前识别出这部分真正的高危患者。

能否在治疗前发现CMS4患者?围绕这一临床痛点,童彤教授团队展开攻关。

传统MRI主要用于观察肿瘤的大小、侵犯范围及周围结构变化,但越来越多的证据提示,这些黑白影像中藏着大量与肿瘤分子特征息息相关的信息。为此,童彤团队收集了复旦大学三家附属医院的253例结直肠癌患者数据。团队利用先进的“影像组学”技术,从患者常规的增强T1WI和T2WI图像中,提取了肉眼无法分辨的海量数据特征,并成功训练出一个能预测CMS4亚型的综合评分系统(MRC4s)。

结果令人振奋:这个影像组学模型在多中心测试中表现出极高的预测准确率,能有效区分CMS4与非CMS4患者。更直观的临床数据表明,该模型识别为高风险(CMS4阳性)的患者,复发或转移风险是其他患者的接近6倍。

近年来,人工智能与影像组学在医学领域飞速发展,但许多模型仍停留在“黑箱预测”阶段,只能给出冰冷的预测结果,无法解释背后的原因。

童彤团队在研究中强调了“可解释性”的探索路径。团队不仅建立预测模型,还进一步验证了模型与肿瘤微环境间的关联机制,使AI预测结果具备坚实的生物学依据。

简言之,如果把肿瘤比作一座敌军堡垒,CMS4型肿瘤的可怕之处不仅在于癌细胞本身,更在于它们会雇佣大量的“施工队”,即肿瘤相关成纤维细胞CAFs来改造周围的“土壤”,也就是肿瘤微环境,并疯狂修建“补给线”,也就是血管。

研究团队发现,这些微观层面的“大兴土木”,最终就反映在了宏观的MRI影像上,即肿瘤表现出了明显的不均匀性和异常丰富的血供。该团队的影像组学模型正是根据捕捉到的这片“黑心土壤”的蛛丝马迹,从而精准锁定CMS4型肿瘤。

“真正能进入临床的AI,不仅要预测得准,更要解释得清。”童彤表示,这项研究犹如给MRI装上“AI显微镜”,不仅揭示了影像特征与肿瘤微环境之间的深层联系,更为结直肠癌的精准诊疗提供了全新的“影像学生物标志物”。

未来,结直肠癌患者有望只需做一次常规MRI,医生就能利用这套系统预判风险,告别“一刀切”。即对于被判定为CMS4型的高危患者,医生可以在术前就及早改变战术,比如采用更强有力的靶向创新疗法,或制定更严密的联合治疗与术后随访计划,不给肿瘤喘息之机。对低风险患者,则可以避免不必要的过度治疗,减轻药物毒副作用,最大程度保护患者的生活质量。

这项兼具顶尖科技含量与临床实用价值的成果,在国际医学界引发热烈反响。研究配发同期述评中,纪念斯隆凯特琳癌症中心两名教授给予高度赞誉,“该研究代表了精准影像学的重要发展方向,即利用常规医学影像,无创解析肿瘤分子特征与微环境状态,从而辅助临床制定更精准的治疗策略。”童彤表示,团队将继续扩大前瞻性研究规模,推动这套影像系统早日进入临床一线,让更多结直肠癌患者在个体化精准医疗中获益。 ■唐闻佳

高温高湿环境来袭,剩饭奶茶也能让人“吃”进医院 警惕看不见的“致病菌”

据文汇报 “这几天从早咳到晚,抗生素吃了好几轮都不管用,没想到罪魁祸首竟是家具上的霉菌孢子!”近日,宁波一对夫妻的经历登上热搜,两人同时发热、咳嗽,在医生提醒下,他们才注意到潮湿发黑的客厅地板夹层里长满厚厚的霉菌,霉菌散于空气入侵肺部,引发曲霉菌性肺炎。

突发肺炎,元凶躲在墙缝、空调里

“近年来,每到梅雨季,呼吸科病房常常会满员,不少患者就是因为居住环境导致吸入性感染。”杨浦区市东医院呼吸内科主任、感染性疾病科主任郑琴介绍,空气中常见的四大大致病菌包括青霉菌、曲霉菌、链格孢菌、枝孢菌,它们容易滋生在窗帘、地毯、墙角、瓷砖缝隙等潮湿角落。

部分霉菌滋生点很隐蔽,容易被

忽视。郑琴提醒,梅雨季要格外留意墙壁、瓷砖细节,及时排查变黑、变软等异常,如果墙壁上肉眼可见霉斑,说明空气中霉菌孢子浓度已不低。她表示,对于有基础病、免疫力低下或长期吸入高浓度孢子的人来说,霉菌会入侵肺部可能引发肺炎,严重时可能导致呼吸衰竭。

有市民为了控湿、防霉,开空调除湿,却遇上梅雨天另一个“健康刺客”。“空调长期未清洗的冷凝水盘、过滤网、通风管道容易滋生军团菌,高温潮湿的梅雨天天气给这种细菌提供繁殖的有利条件。”郑琴解释,空调开机后,这些细菌会随冷风变成气溶胶,在室内被人体吸进,“这种细菌引起的肺炎初期表现为高热、咳嗽、乏力,和感冒症状相似,极易误诊,受感染后不光伤肺,还可能累及肝、肾等器官”。郑琴建议,换季开空调前,务必清洗滤网、排水管,如果开空调后出现异味,还要对散热片清洁消毒。

剩饭奶茶久放风险高,两小时是“安全黄金期”

“黄梅天容易出现‘炒饭综合征’

患者,他们大多是把冷藏几天的剩米饭拿出来加点料做成炒饭食用,结果不幸中招。”郑琴介绍,米饭煮熟后不能久放,因为它容易沾染金黄色葡萄球菌、蜡样芽孢杆菌、大肠杆菌三种致病菌,受染后,米饭颜色、气味甚至口感都不会发生大改变,人们未察觉误食后可能出现呕吐、腹痛、腹泻等症状,严重时还会导致脏器功能衰竭。

如何“避坑”?上海交通大学医学院附属瑞金医院感染科副主任医师赵钢德建议,夏日常温下熟食存放的“黄金安全期”约2小时,若气温超过35℃,最好在1小时内食用完毕,如果实在没吃完,可以等食物不烫手后分装放入冰箱内冷藏或冷冻保存,尽快吃完。

奶茶、果汁、烧仙草等夏日甜品也是细菌快速增殖重灾区。郑琴援引一组实验数据谈到,普通奶茶在室温下放置1到2小时,菌落数就会成倍增长,大肠杆菌更是增加5到6倍。她提醒,奶茶、果汁等超4小时没喝完或饮用时发酸发涩,直接扔掉别犹豫。 ■张菲垠