

# 重要消息：《Nature》刊登岛津与其国际合作研究团队惊人研究成果

## ——仅少量血液即可预测患阿尔茨海默病的风险

岛津公司与其国际合作研究团队共同著写的文章“High performance plasma amyloid-beta biomarkers for Alzheimer's disease (阿尔茨海默病  $\beta$ -淀粉样蛋白的高效能血浆生物标志物)”近日在世界顶尖学术期刊《Nature》上发表！由岛津公司田中耕一质谱研究实验所、日本国立老年医学与老年学中心（NCGG）以及澳大利亚老龄化成像、生物标志物与生活方式研究（AIBL）组领导的国际合作研究团队建立了一种高度灵敏的血液检测方法，该方法能够识别出具有患阿尔茨海默病风险的个体。

### 阿尔茨海默病 $\beta$ -淀粉样蛋白的高效能血浆生物标志物

通常认为，阿尔茨海默病的病情改善治疗在疾病的早期和症状轻微阶段最为有效，为了推动该治疗临床试验的进行，有必要开发支持性的生物标志物。脑内  $\beta$ -淀粉样蛋白沉积是阿尔茨海默病的早期标志性病理特征，鉴定该病理特征唯一有效的方法是  $\beta$ -淀粉样蛋白正电子发射断层扫描（PET）或测定脑脊液中的  $\beta$ -淀粉样蛋白。因此，理想的情况是开发出一种微创性、成本效益高的血液检测生物标志物。据我们所知，尽管人们已付出很多努力，仍没有一项研究可证实  $\beta$ -淀粉样蛋白血液检测生物标志物的临床应用价值。在本文中，我们通过结合免疫沉淀法和质谱法，证明了  $\beta$ -淀粉样蛋白高效能血浆生物标志物的测定方法。我们通过  $\beta$ -淀粉样蛋白 PET 成像测定了  $\beta$ -淀粉样前体蛋白（APP）<sub>669-711</sub>/ $\beta$ -淀粉样蛋白（A $\beta$ ）<sub>1-42</sub> 比值、A $\beta$ <sub>1-40</sub>/A $\beta$ <sub>1-42</sub> 比值以及这两者组合对个体脑内  $\beta$ -淀粉样蛋白阳性和阴性状态的预测能力，并采用两个独立数据集，即发现数据集（日本， $n = 121$ ）和验证数据集（澳大利亚， $n = 252$ ，其中 111 名受试者采用 <sup>11</sup>C 标记 Pittsburgh 化合物 B（PIB）-PET 进行诊断，141 名受试者采用其他配体进行诊断），对该预测能力进行了检验。两个数据集均包含认知正常的受试者、具有轻度认知功能障碍的受试者以及患有阿尔茨海默病的受试者。所有测试的生物标志物在预测  $\beta$ -淀粉样蛋白负荷时均显示出较高效能。尤其是，生物标志物组合在两个数据集（发现数据集，96.7%， $n = 121$  和验证数据集，94.1%， $n = 111$ ）中均显示出较高的受试者工作特征曲线下面积（AUCs），并且以 PIB-PET 作为真实性标准的准备率约为 90%。并且，测试的生物标志物与  $\beta$ -淀粉样蛋白-PET 负荷和脑脊液中的 A $\beta$ <sub>1-42</sub> 水平具有相关性。这些结果证明了血浆生物标志物在个体水平上预测脑内  $\beta$ -淀粉样蛋白负荷的潜在临床应用价值。与现有技术相比，这些血浆生物标志物还具有成本效益和规模扩缩性方面的优势，它有可能实现更广泛的临床可及性和有效的人口筛查。

了解详情，敬请点击 <https://www.nature.com/articles/nature25456>



岛津公司诺贝尔化学奖获得者田中耕一在工作中