

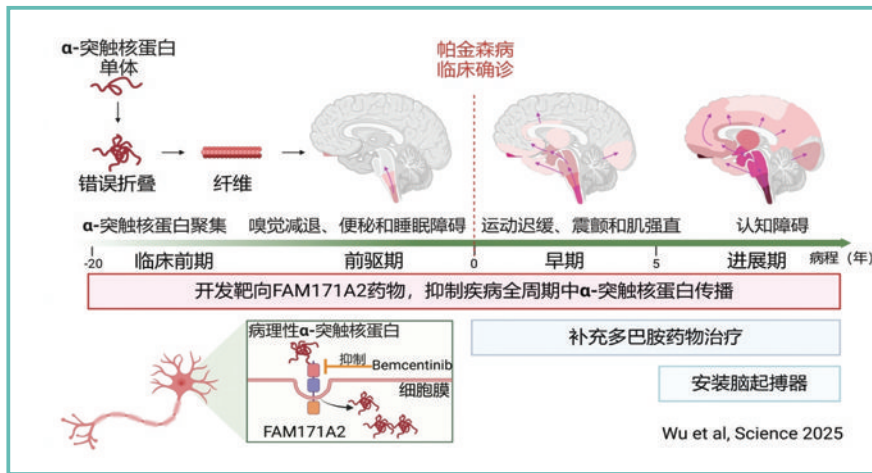
人工智能助力研发 华山医院成果登上《科学》

全球首次发现帕金森新治疗靶点

人们一直以来缺乏有效阻止帕金森病进展的药物和手段，人工智能助力研发，上海专家在帕金森治疗领域取得重大突破。此次研究发现的的全新治疗靶点和开发药物有望从疾病早期对帕金森病进行干预，延缓疾病进展。结合现有的对症治疗手段，将会实现帕金森病病因治疗与症状缓解的双重突破，造福数百万患者。

一早，好消息传来！国家神经疾病医学中心、脑功能与脑疾病全国重点实验室、复旦大学附属华山医院郁金泰团队通过5年的临床和基础研究获得重大科研突破，在全球首次发现了帕金森病全新治疗靶点 FAM171A2，并找到了具有潜在治疗作用的小分子化合物。昨天，相关研究成果在线发表于国际顶级期刊 Science（《科学》）。

青年报记者 顾金华



此次研究发现的的全新治疗靶点和开发药物有望从疾病早期对帕金森病进行干预，延缓疾病进展。受访者供图

从0到1 发现全新治疗靶点

帕金森病是仅次于阿尔茨海默病的第二常见的神经退行性疾病，严重影响患者日常生活，致残率和死亡率较高。全球帕金森病患者人数预计将从2015年的700万左右增至2040年的1300万，我国帕金森病患者总数约占全球一半。

然而，传统药物和手术治疗都只是针对帕金森病的症状进行治疗，不能延缓疾病进展，因而进一步研究帕金森病致病的深层原因并开展针对性治疗，成为全球相关领域科学家竞相探索的战略高地。

郁金泰团队通过长达5年的潜心钻研，明确了病理性α-突触核蛋白在神经元间的传播“导火索”，并发现了抑制其传播过程的候选新药，为帕金森病治疗提供了新思路。

研究团队首先从大规模人群的全基因组关联分析中，发现FAM171A2是帕金森病风险基因，FAM171A2是一种神经元细胞膜蛋白，但其功能此前从未被人研究过。郁金泰团队经过系列研究证实了神经元膜受体FAM171A2蛋白是促进病理性α-突触核蛋白传播的关键，在全球

首次揭示了FAM171A2蛋白与α-突触核蛋白的结合机制。基于帕金森病患者临床样本分析，团队发现帕金森病患者大脑中FAM171A2蛋白含量增高，且FAM171A2含量越高的患者，其脑内病理性α-突触核蛋白含量也越高。

紧接着，通过一系列体内外实验，研究团队发现在神经元细胞膜上，FAM171A2像“智能识别门”一样，可选择性地结合病理性α-突触核蛋白，并携带其进入到神经元中，诱导神经元内单体形式的α-突触核蛋白发生错误折叠，造成神经元死亡和其在神经元间的传播。随后，研究团队通过转基因动物证实，敲除小鼠神经元上FAM171A2，可以有效控制小鼠帕金森样症状的进展。

AI赋能 突破现有知识体系

“这的确是一项非常艰难的工作，因为神经系统本身非常复杂。”郁金泰认为，复旦团队之所以能够发现FAM171A2这一全新靶点，与采取AI辅助、数据驱动的创新科研范式息息相关。

基于这一发现，研究团队利用人工智能的蛋白结构预测和虚拟筛选技术，从7000余种小分子化合物中成功找到了一种小

分子，可有效抑制FAM171A2蛋白和病理性α-突触核蛋白结合，并抑制多巴胺能神经元对该致病蛋白纤维的摄取。

该项工作发现了首个神经元上病理性α-突触核蛋白关键膜受体FAM171A2。《科学》杂志审稿人指出，识别病理性α-突触核蛋白聚集体的神经元受体是帕金森病研究领域的“圣杯”，它能提供阻断病理传播并延缓疾病进展的治疗方法；该研究探讨了一个至关重要且具有重大意义的科学问题，是一项非常有趣、新颖、重要且具有转化意义的研究。

帕金森病患者在出现运动症状之前十几年，大脑内就已存在α-突触核蛋白病理，本次研究发现有望在疾病的临床前期、前驱期和临床期通过靶向抑制原创新靶点FAM171A2以阻断病理性α-突触核蛋白传播，延缓帕金森病进展。此外，开发靶向FAM171A2新药还可补充目前在临床期改善运动症状的补充多巴胺水平的药物治疗、在临床晚期用脑起搏器的神经调控治疗手段，构建更完善的帕金森病标本兼治的治疗新体系。这不仅将为数以百万计的帕金森病患者带来福音，更标志着我国生物医药领域在帕金森病的“原创靶

点发现-机制解析-产品开发”这一全链条自主创新道路上实现了具有里程碑意义的重大突破。

创新治疗 将研究成果推向临床应用

在这一成果基础上，郁金泰团队申请了基于干预FAM171A2治疗帕金森病的国际专利，并计划在接下来的几年内，集中力量全面、系统地开展寻找治疗帕金森病的小分子药物、抗体以及基因治疗手段的临床前研发工作，并进一步将相关成果推向临床试验和临床应用，有望建立全球首个能够有效阻断帕金森病进展的创新性治疗手段。

此次发现的蛋白靶点极具创新性，在此之前，学界尚未有关于这一蛋白的任何功能性实验研究，因此进一步明确该蛋白在神经系统的生理和病理功能，还有望给路易体痴呆、多系统萎缩等其他α-突触核蛋白疾病，及阿尔茨海默病、额颞叶痴呆等其他神经退行性疾病提供新的治疗靶点，这也将作为课题组下一步的研究方向。课题组未来的目标是深入研究靶向FAM171A2的策略，对标如PD-1治疗癌症等一系列“诺贝尔奖”级的工作，力争在治疗神经系统退行性疾病中作出里程碑式的贡献。

当儿科医生有了“AI同事”

当一家三口被请进诊室，8岁的男孩壮壮仍在父亲怀里安睡。国家儿童医学中心主任、北京儿童医院院长倪鑫请家长轻轻摘掉男孩的口罩，一边仔细观察他的面部症状，一边耐心为家长讲解影像检查结果。

壮壮颞下窝有肿瘤，由于肿瘤位置深，周围解剖结构复杂，先进行六周期化疗后，肿瘤无显著缓解。专家们经过讨论，建议手术切除肿瘤，再进一步放疗。

看着年轻的父亲紧张地点头，倪鑫指了指一旁的电脑：“我们的AI儿科医生也赞同这个方案。”

这是一场“AI儿科医生+多学科专家”双医并行多学科会诊。来自全国各地的10位患儿，或罹患疑难肿瘤、或难以确定病因，带着对“生”的渴望来到

这里。

“我们的儿科医生还是太缺乏。”倪鑫说，“研发AI的初衷，就是要‘造出100万个儿科医生’。”

国家卫生健康委统计数据显显示，截至2023年，全国3亿多儿童和青少年拥有的儿科医师数量不到21万人，每千名儿童床位2.2张。“号难挂、假难请、队难排、大病跨省”是中国家长的“心病”，更是医改进入深水区的必答題。

就在一周前，首个AI儿科医生在北京儿童医院上岗。项目技术合作单位百川智能创始人、CEO王小川介绍，参加中国、美国等国的医师资格考试后，AI儿科医生的得分远超合格分，医学知识掌握能力达到三级医院专家级，在近期疑难杂症会诊中与专家结论高度一致。

天津市患儿家长王先生参

加完会诊后告诉记者，自己主要还是听医生的意见，但也觉得AI可以作为参考。“AI快速发展融入各行各业，是一个好的趋势，对家长们来说可能会更方便。我们相信专家，全力配合治疗。”他说。

“儿童医院日门诊量常年保持在8000至10000人次。面对如此巨大的就诊量，AI可以提供更加个性化的辅助诊疗工具和知识后盾，保障诊疗方案的精准化和规范化。”北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科主任王生才说，AI儿科医生还可以有效提高分诊效率和诊断精度，帮助我们突破科研难题。

据了解，此项目还计划推广到基层医院、社区和普通家庭，实现基层医生的就地培训、居家诊疗的指导服务，有望缓解优质儿科医疗资源总量不足、分布不

均等问题，最终让广大患者少跑腿、多省心、更安心。

“我们和AI医生的判断基本一致。”听着专家会诊给出的一个个结论，记者不禁发问：AI医生会取代人类医生么？

“AI无法替代的是医患之间的情感交互和临床决策中的人文关怀。”在给患儿和家长讲述病情时，倪鑫有时用鸡蛋比喻人脑，有时配合灵活的手部动作，讲的都是百姓能理解的家常话，而AI医生的诊断建议则呈现为一段段复杂的专业术语。

“下一步，AI医生会向多模态纵深发展，或许有一天，它能结合麦克风、摄像头、检验设备实现全流程看诊。”倪鑫说：“但我相信它无法替代我们，因为医学是有温度的。”

诊疗结束时，看着仍在熟睡的孩子，倪鑫拍了拍年轻父亲的

肩膀说：“没问题的。”

他坚定的回答又回响在记者耳畔：“当儿科医生有了‘AI同事’，更好守护儿童生命健康！”

据新华社电

周年纪念

王博先生与周妍女士于2025年2月22日结婚3周年，愿携手同行，白头偕老。
敬告亲友，亦作留念。

美满良缘庆周年
情意绵长共婵娟