# 生物科技誌 DIOTECHGAZINE

MAY 2025 五月號

<sup>主席隨筆</sup> 香港落子**A**I大棋盤

政策觀察 「南沙金融**30**條」發佈

觀點與評論

缸中之腦:從哲學假想到生物電腦的現實

跨越

利用AI對生命進行修改:科幻還是現實?

生物科技傳奇

帕金森病的認知歷史

生物科技前沿

阿爾茨海默病治療新思路

大腦裏種細胞:帕金森病的幹細胞療法

輕度運動即可延緩認知能力下降





掃碼免費訂閱

# 生物科技誌 D IOTECHGAZINE

編輯委員會 Editorial Committee

APR 2025 五月號

總編輯 Chief Editor

于常海

YU Cheung-Hoi, Albert

副總編輯 Deputy Chief Editor

陳一諤

CHAN Yi-Ngok

編輯 Editors

韓京

HAN Jing

李冠儒

LI Charles Kwun Yu

曾瑞英

TSANG Sue

殷志慧 YIN Yuki

出版社 Publisher

海康生命出版社有限公司 H.K. Life Publishing Limited

電話 Tel:(852)21112123 傳真 Fax:(852)21119762

電郵 Email: editorial@hkbio.org.hk

地址 香港新界沙田石門安耀街3號 匯達大廈1615-18室

Units 15-18, 16/F South Wing Delta House, 3 On Yiu Street, Shatin, N.T. Hong Kong

廣告查詢 Advertising

電郵 Email: editorial@hkbio.org.hk

出版日期 Publishing Date 2025年五月 MAY 2025

定價 Price HK\$60 ISSN 2959-6971

版權所有,未經本會及作者同意,不得翻印

All reproduction requests are subject to the approval of HKBIO and authors





# 目錄

主席隨筆

03 / 香港落子AI大棋盤

新聞焦點

05 / WHO《大流行協定》通過 AI賦能FDA藥械審批 国家顛覆性創新項目申報指引發佈 06 / 港深創科園與輝瑞簽訂MOU 《國安條例》附屬法例刊憲生效

政策觀察

07 / 打造金融改革高地:「南沙金融30條」發佈

觀點與評論

10/缸中之腦:從哲學假想到生物電腦的現實跨越

12 / 利用AI對生命進行修改

——科幻還是現實?

# contents

#### 生物科技傳奇

15 / 帕金森病的認知歷史

20 / 諾貝爾百科

#### 生物科技前沿

21 / 阿爾茨海默病治療新思路

25 / 大腦裏種細胞: 帕金森病的幹細胞療法

27 / 輕度運動即可延緩認知能力下降

28 / BIOHK2025前瞻

30/會員快訊



#### 主席隨筆

Chairman's Note

### 香港落子AI大棋盤

在21世紀的科技浪潮中,人工智能(AI)以其獨特的魅力和無限的潛力,成為推動社會進步和經濟發展的重要力量。為此,中央政府對人工智能的發展給予了高度重視,並在2025年的政府工作報告中明確提出要持續推進「人工智能+」行動,旨在將數字技術與製造優勢、市場優勢緊密結合,支持大模型的廣泛應用。這一戰略部署不僅彰顯了國家對人工智能產業的堅定信心,也為行業的未來發展指明了方向。

在此背景下,香港作為國際金融中心和科技創新高地,同樣對人工智能的發展表現出了極高的熱情與決心。為了緊跟全球科技發展趨勢,提升本地科技創新能力,香港特區政府頒佈了一系列旨在促進人工智能發展的政策。這些政策的出臺,不僅為人工智能產業在香港的落地生根提供了堅實的政策保障,也為行業的快速發展注入了強勁的動力。

2024年12月,香港最大規模的人工智能超算中心正式投入服務,為本地高校、研發機構、企業等提供了強大的算力支持。這一舉措無疑將極大提升香港在人工智能領域的研發能力,為複雜腦科學研究和大規模生物數據分析提供關鍵基礎設施。同時,政府在《2025至2026年財政預算案》中提到預留10億元資金,用於成立人工智能研發院,更是為人工智能技術的深入研究和創新提供了有力的資金保障。

今年3月,河套深港科技創新合作區香港園區首期三座大樓落成,預計將在今年下半年迎來首批來自生命健康科技、 人工智能和數據科學等方面的企業進駐。政府還預留37億元,以加快完成第一期其他設施的建設。 為了推動數字科技和數據的健康發展,特區政府成立了數字政策辦公室。今年 以來,該辦公室先後發佈了《生成式人工智能技術及應用指引》和《2025年人工智 能道德框架報告》等重要文件,明確了數據安全、知識產權、風險等級治理等框 架,為人工智能技術的負責任應用提供了有力的制度保障。這些政策的出臺,不僅 有助於規範人工智能技術的使用行為,還提升了公眾對人工智能技術的信任度和接 受度。

在剛剛過去的5月,創新科技及工業局局長孫東先生發表了題為《香港人工智能發展大棋盤》網志,從研發、基建、產業發展、數據流動、政務、應用和人才等七大方向提出了推動人工智能發展的具體舉措。這些舉措的實施,不僅有助於構建完善的人工智能生態系統,還將為香港的科技創新和經濟發展提供強有力的支撐。

值得關注的是,香港與內地在這一領域的合作日益緊密。以英矽智能為例,這家專注於AI制藥的領軍企業在年初完成了1億美元滬港聯合融資。這筆資金的注入,為英矽智能的後續研發和市場拓展提供了有力的資金保障,也彰顯了資本市場對人工智能產業的信心。

為了進一步推動人工智能產業的發展和交流,BIOHK2025將攜手英矽智能在大會上舉辦AI與制藥主題分論壇。我們將彙聚全球的行業精英和專家學者,共同探討人工智能的最新技術和未來的趨勢,搭建行業內合作交流的平臺。除了人工智能之外,大會還將聚焦幹細胞、中醫藥、傳染病、體外診斷、投融資等熱點話題。會期臨近,大會演講嘉賓及具體日程將陸續確認,相關資訊將會刊登在本刊及大會網站,敬請關注!

最後,還是熱忱地歡迎來自政府部門、產業界、學術界、研究機構、投資界及 終端用戶等各領域的代表參加BIOHK2025,共同參與並見證這一重要的科技盛會。



掃碼瀏覽大會官網



于常海 教授

香港生物科技協會主席 《BIOTECHGAZINE 生物科技誌》總編輯

# 生物科技新聞速覽 BIO NEWS SCAN

文/《BIOTECHGAZINE 生物科技誌》編輯部



1

#### **WHO**

#### 《大流行協定》 诵過

5月19-27日,第78屆世 界衛生大會在瑞士日內瓦舉 辦。

本屆大會的一大亮點是 通過了《大流行協定》。該協 定由世界衛生組織 (WHO) 成員國歷經3年密集談判達 成,於此次大會上正式審議 通過。協定旨在全面改革現 有大流行監測體系,促進全 球合作,以確保更有力、更 公平地應對未來的大流行 病。根據WHO官網介紹,協 定內容涵蓋建立病原體獲取 惠益分享系統、採取預防大 流行「同一健康」方針、提 升研發能力、促進技術和知 識轉讓、組織多學科衛生應 急隊伍、建立財務協調機 制、加強防範和準備工作、 建立全球供應鏈和物流網絡 等多個方面。



《大流行協定》是繼《世衛組織煙草控制框架公約》(2003年通過)之後,第二項具有法律約束力的國際協議。WHO總幹事譚德塞表示,《大流行協定》將成為世衛組織乃至全球衛生史上最重大的成就之一,標誌著是重大的成就之一,標誌著人類在大流行病的防控和應對方面達到前所未有的水準。





#### AI賦能FDA藥物 審批

美國食品藥品監督管理局(FDA)5月8日宣佈, 在其所下屬中心全面啟新完工智能(AI)的內前完實是在6月30日前完設經 会。FDA表示,輔助科定。 於此前一項AI輔助科。 於此項目為FDA的資滿完審 試點項目為FDA的經濟 對方數。FDA進 對方數。FDA進 對方數。FDA 對方數。 其利研人員與專業領域專家



將借助生成式AI模型,高效處理那些耗時冗長、重複性強的繁瑣任務,這些任務往往是導致藥物審批延遲的關鍵因素。

另有消息指出FDA正與微軟投資的AI初創公司OpenAI展開磋商,這或為FDA利用AI加速藥物審批的更大規模舉措的一部分。

中國



#### 顛覆性創新項目 申報指引發佈

5月26日,國家科技管理信息系統公共服務平臺官網發佈了由京津冀國家技術創新中心制定的《國家重點研發計畫顛覆性技術創新重點專項2025年度細胞與基因治療領域項目申報指引》。

該文件將細胞與基因治療作為重點領域,旨在面向基礎性、戰略性重大場景, 聚焦「細胞與基因治療」領域關鍵核心技術環節,形成 一批顛覆性技術,加快轉化 應用,打造新技術譜系和產 業鏈條,開闢精准醫療和再 生醫學新賽道。

該專項主要聚焦於四大 方向:底盤技術、生命機制 解析與疾病模型、重要疾病 治療以及其他「細胞與基因 治療」領域的顛覆性技術。

這份文件的發佈,標誌 著國家已將細胞與基因治療 正式納入「顛覆性技術」的 賽道,與量子科技、人工 與量子科技、人工 與量子科技、人工 與量子科技、人工 與量子科技、人工 與 。這一決策預計將引 發人才、資本、產業等 題 的連鎖反應,推動細速 向市場。

#### 中國香港



據悉,雙方將著力在以 下三個方面開展合作。

擴大生物科技人才庫: 港深創科園公司和輝瑞香港 將致力於吸引來自世界各地 的全球能力中心在區內落戶 並擴展業務,以擴大香港的 生物科技人才庫。

加快臨床試驗和真實世界證據的產生:雙方預計將於2026年推行實施計畫。

支持港深創科園和加速計畫:輝瑞香港將發揮其作為企業孵化加速的豐富經驗與優秀成績,促進河套香港園區內生物科技創新的蓬勃發展。

港深創新及科技園有限公司總裁馬惟善表示,透過這次合作,港深創科園公司將進一步促進前沿科技成果於河套香港園區落地,並彙聚頂尖人才和資源,共建蓬勃的創科生態圈,充分發揮香港作為「超級聯繫人」及「超級增值人」的優勢。



馬維善先生(左)與輝瑞港澳區總 經理申德明(右)先生



香港立法會

#### 中國香港



#### 《國安條例》附 屬法例刊憲生效

# 打造金融改革高地 「南沙金融30條」發佈



文/《BIOTECHGAZINE 生物科技誌》編輯部

2025年5月,中國人民銀行、廣東省人民政府等多個部門聯合發佈《關於金融支持廣州南沙深化面向世界的粵港澳全面合作的意見》(俗稱「南沙金融30條」,以下簡稱《意見》),標誌著粵港澳大灣區建設進入深化開放的新階段。這份政策文件不僅是對南沙自貿區發展的重大支持,更是推動大灣區金融互聯互通、服務國家高水準對外開放戰略的關鍵舉措。從大灣區視角審視,這項政策將在跨境金融、人民幣國際化、科技創新金融支持等多個維度產生深遠影響,為區域經濟一體化注入新動能。

南沙作為粵港澳大灣區地理幾何中心,自 2012年獲批國家級新區以來,已逐步發展成 為連接港澳與內地的重要樞紐。2022年6月國 務院印發《廣州南沙深化面向世界的粵港澳全 面合作總體方案》,首次明確賦予南沙「立足 灣區、協同港澳、面向世界」的戰略定位。此 次金融專項支持政策的出臺,是對該總體方案 的深化落實,也是應對當前全球經濟格局深刻 變革的主動作為。

在全球金融體系重構、地緣經濟格局調整的背景下,《意見》的發佈具有特殊意義。一方面,大灣區作為我國開放程度最高、經濟活力最強的區域之一,亟須在金融領域實現更高水準的制度型開放;另一方面,香港國際金融中心地位鞏固、澳門經濟適度多元發展,都需要與內地市場建立更緊密的金融聯繫。南沙恰好處於這一戰略交匯點,其金融創新探索將為整個大灣區提供參考。

#### 政策亮點

《意見》包含多項突破性舉措,首當其衝的一個方面就是創新。《意見》全文中,一共19次提到創新,貫穿於五大重點任務,可見創新的重要性。

《意見》將「完善創新創業金融服務,支 持科技創新產業合作基地建設」作為首個重點 任務。明確提出支持科技創新產業發展,支持 高端製造產業發展,支持數字產業發展,支持 海洋產業和未來產業發展,支持青年創新創 業。

在社會民生領域,《意見》要求穩步推動 數字人民幣創新應用,鼓勵金融機構參與多邊 央行數字貨幣橋建設。

在發展特色金融服務方面,《意見》提出要 創新服務低碳發展的綠色金融業務,鼓勵廣州 期貨交易所積極探索電力期貨,做精做深新能 源期貨品種體系。加強企業碳帳戶、碳核算能 力機制建設,支持金融機構基於企業碳帳戶提供差異化金融服務;鼓勵符合條件的企業赴港 澳發行綠色及可持續債券。

《意見》提出要研發創新型航運保險產品,服務粵港澳大灣區建設。依託現有交易場所,攜手港澳開展航運交易,支持金融機構為航運企業提供高效便利的資金結算、存管、融資等金融服務;同時,創新發展國際租賃和保理業務。鼓勵南沙加大政策扶持力度,支持飛機、船舶、大型設備等租賃領域發展,形成具有國際競爭力的租賃產業高地。

《意見》指出要推進人民幣業務創新。推動更高水準貿易投資人民幣結算便利化,這一舉措將促進跨境金融創新與交流,進而擴大金融業與貿易的對外開放。

除創新外,《意見》的另一大核心內容, 就是推進粵港澳金融市場互聯互通和對外開 放。

《意見》提出,要探索適宜粵港澳大灣區 建設發展的資金結算政策,構建便利內外聯動 的期現貨市場交易規則,構建便利開展跨境保 險業務的交易規則,構建便利開展跨境股權投 資業務的制度安排。

在此次《意見》中,監管部門還透露出對銀行、公募、券商、期貨公司等金融、資管機構新發牌照的支持信號,這也是對外開放中最大的亮點之一。

具體來看,首先,加快建設粵港澳大灣區 (廣州南沙)跨境資管中心。支持符合條件的 優質證券公司通過新設或並購等方式取得公募 基金資質。大力發展公募基金投資顧問業務。 鼓勵跨國公司在南沙設立全球或區域資金管理 中心等總部型機構。穩步開展「跨境理財通」 業務試點。

其次,擴大金融業對外開放。積極研究加 快設立粵港澳大灣區國際商業銀行相關工作。 積極引入主權財富基金、家族辦公室、風投創 投等多元化投資機構。支持符合條件的港澳投 資者依法申請設立證券公司、基金公司,參控 股境內期貨公司。高標準建設南沙國際金融 島、明珠金融創新集聚區、期貨產業園等平 臺,為港澳金融機構跨境辦公提供空間載體。

此外,在打造高水準對外門戶方面,《意 見》提出要推進跨境人民幣業務創新,完善跨 境貿易和投融資管理機制,加快建設服務共建 「一帶一路」的綜合服務基地,構建金融領域 國際交往新平臺,探索金融領域制度型開放。

#### 實施挑戰

儘管《意見》蘊含重大機遇,但實施過程中仍面臨諸多挑戰。首當其衝的是跨境監管協調問題,粵港澳三地在金融監管規則、法律體系等方面存在差異,需要建立更高效的監管協作機制。特別是在跨境資金流動監測等方面,亟須構建信息共用和風險預警體系。

其次,政策紅利釋放需要配套措施跟進。 例如,港澳專業人士內地執業涉及資格互認、 稅收安排等具體問題;跨境金融產品創新需要 解決法律適用和糾紛處理機制。建議粵港澳三 地建立常態化溝通機制,在中央部委協調下, 逐項解決實施中的瓶頸問題。

另一個關鍵挑戰是市場競爭格局的變化。 南沙金融開放可能對現有大灣區金融中心城市 產生一定競爭壓力,需要明確差異化定位。香 港應聚焦高端金融服務和國際樞紐功能,深圳 突出科技創新金融特色,廣州(南沙)則可側 重跨境金融和商貿金融服務,形成優勢互補的 區域金融生態。

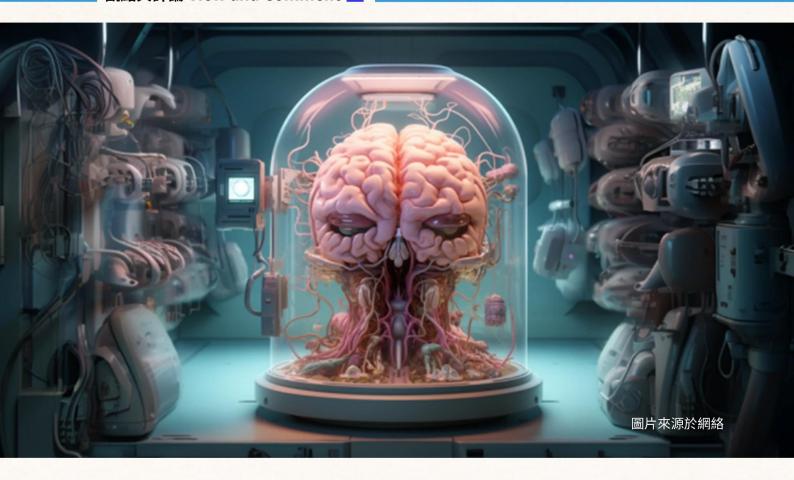
#### 未來展望

《意見》的實施將重塑大灣區金融格局。 短期來看,政策將吸引各類金融機構在南沙集 聚,初步形成跨境金融服務能力;中期有望建 成連接港澳與內地的區域性金融平臺,促進人 民幣國際化進程;長期則可能推動大灣區形成 高度一體化的國際金融樞紐,在全球金融體系 中發揮更重要作用。

對香港而言,這一政策既是機遇也是責任。香港金融機構應主動把握南沙開放契機,將國際經驗與內地市場深度結合,在服務國家 戰略中實現自身發展。

從更宏觀視角看,南沙金融創新是大灣區建設世界級城市群的關鍵一步。隨著金融要素流動更加自由便利,大灣區內部經濟融合將加速推進,最終形成「一個國家、兩種制度、三個關稅區」框架下的高水準協調發展新範式。這不僅有利於大灣區自身發展,也將為全國金融改革開放積累寶貴經驗。



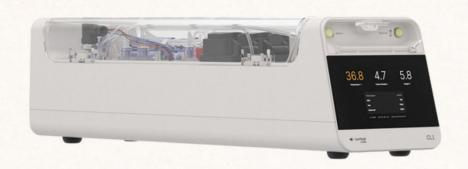


# 缸中之腦:從哲學假想到生物電 腦的現實跨越

文/《BIOTECHGAZINE 生物科技誌》編輯部

1981年,美國哲學家希拉里·普特南 (Hilary Putnam)在他的《理性,真理與歷 史》中闡述了這樣一種假像,「一個人(可以 假設是你自己)被邪惡科學家施行了手術,他 的腦被從身體上切了下來,放進一個盛有維持 腦存活營養液的缸中。腦的神經末梢連接在電 腦上,這臺電腦按照程式向腦傳送信息,以使 他保持對一切完全正常的幻覺。對於他來說, 似乎人、物體、天空都存在,自身的運動、身 體感覺都可以輸入。這個腦還可以被輸入或截 取記憶(截取掉大腦手術的記憶,然後輸入他 可能經歷的各種環境、日常生活)。他甚至可 以被輸入代碼,感覺到他自己正在這裏閱讀一段有趣而荒唐的文字。」這種假像被人們稱為「缸中之腦」。如今,我們已經能從不止一部科幻電影中看到大腦存活在培養液中,並對外界進行支配的場景。有人會感慨這樣的場景太過於科幻。然而,隨著技術的不斷發展,這種場景正在逐漸走進現實。

2021年,一群來自澳大利亞的科學家, 製造了名叫「DishBrain」的體外神經網路, 我們可以稱之為「盤中之腦」。謂的「盤」就 是培養皿,每個培養皿內盛有80萬-100萬個 活的腦細胞,規模與蟑螂的腦部很接近。



CL1模型 圖片來源於Cortical Labs

這些腦細胞,有些是小鼠的腦細胞,有一些則是利用人類胚胎幹細胞誘導分化的腦細胞。

在腦細胞的下麵排列著電極,用以接收來自外界的刺激。隨後科學家們開始訓練這些「大腦」玩Pong(乒乓)遊戲。令人感到神奇的是,這些大腦大約只經歷了5分鐘的訓練,玩了10~15次,就學會了遊戲規則。相比之下,DeepMind有一款能打敗真實人類玩家的AI,花了90分鐘,遊玩大約5000次,才達到類似的程度。

如今,三年多的時間過去了,這群科學家及其所在公司 Cortical Labs的研究並沒有停滯,而是在之前的基礎上,開發出了一款新型生物電腦——CL1。

CL1是世界上第一臺將人類神經元與硅芯片相結合的電腦。基於先前的DishBrain,CL1的神經元及芯片被安置在鞋盒大小的方盒裏,盒子裏有維持人腦細胞所需的系統。

這臺生物電腦完全可編程,無需外部電腦即可運行。在顯微鏡觀察下,神經網路表現出高度複雜性,並即時在電極之間形成連接。據Cortical Labs公司的介紹,CL1可以為神經疾病建模和新型計算範式提供可能。然而,其應用前景卻遠不止於此。Cortical Labs公司的首席科學官雷特·卡根(Brett Kagan)博士說他自己也難以準確預測這些人類神經元最終將承擔什麼任務,因為潛在的應用方向實在太多了。

CL1的核心理念十分大膽: 既然穀歌和OpenAI正試圖創造像大腦一樣工作的AI,為何不直接利用大腦的基本組成部分——神經元——來實現同樣的目標? 卡根博士指出,培養皿神經元系統與Chat-GPT等AI有本質的區別,他們並不想取代現有AI擅長的領域。相較於傳統AI,CL1有兩方面的獨特優勢:

首先就是能耗低,當前一代傳統AI模型需要消耗極其龐大的電力才能產生結果。相比之下,CL1僅需幾瓦特的電力即可運行。正如卡根博士所說,「並非所有系統都必須消耗巨量能源。」

其次,學習速度也是CL1的一個顯著優勢。人類、小鼠、貓和鳥類能夠從極少量的數據中進行推理,並迅速做出複雜的決策,而這正是目前的人工智能所欠缺的能力。

CL1的應用前景廣闊,包括但不限於:神經疾病建模與研究、新型計算範式開發、腦機接口技術優化、藥物測試與篩選平臺。然而,這項技術也引發了嚴肅的倫理討論。人們的主要擔憂是大規模的神經網路可能產生意識或對自身狀態的理解,甚至可能獲得類似人類的能力。

然而,當前技術距離創造具有自我意識的神經網路還很遙遠。CL1目前僅能處理簡單指令,其複雜決策能力仍需驗證。研究人員也強調,現階段應聚焦於技術開發,而非過早擔憂科幻式的威脅場景。



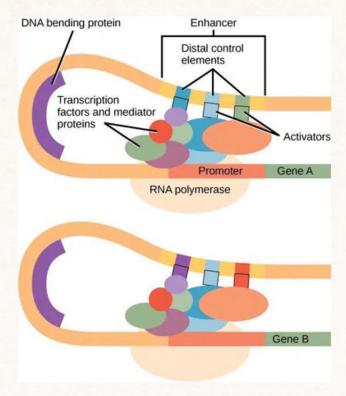
# 利用AI對生命進行修改 科幻還是現實?

文/《BIOTECHGAZINE 生物科技誌》編輯部

在科技日新月異的今天,利用人工智能對生命進行修改,這一聽起來似乎只存在於科幻電影中的情節,卻已經悄然展現出其技術的「雛形」。一篇發表在權威科學期刊《Cell》上的最新研究結果,為我們揭示了這一領域的突破性進展。研究團隊借助先進的生成式AI與深度學習演算法,成功設計出自然界中從未出現過的合成DNA序列,經過實驗驗證,這些合成的DNA序列能夠發揮預期的作用,為生命科學的未來發展開闢了新的道路。

生命的核心在於遺傳物質——基因的表達。基因是生命體遺傳信息的載體,而基因的

表達則決定了生命體的各種性狀和功能。在基因表達的過程中,增強子作為一種關鍵的DNA序列,扮演著至關重要的角色。增強子是DNA上的一段特定區域,它能夠與蛋白質結合,從而增強基因的轉錄作用,影響基因的表達水準。傳統的基因研究方法,往往是在基因組內尋找自然存在的增強子,以適應特定的研究或治療需求。然而,天然增強子存在著諸多局限性,限制了其在生命科學領域的應用。從數量上看,人類基因組中僅約有20萬種天然增強子,種類極為有限。這意味著,在面對複雜多樣的生命現象和疾病時,科學家們往往難以找



真核生物mRNA轉錄前起始復合體示意圖 圖片來源於維基百科

到適合的天然增強子來滿足研究或治療的需求。從功能上來看,天然增強子的特異性不足,容易導致在治療過程中出現「誤操作」。這種誤操作可能會對健康細胞產生不必要的啟動,從而引發一系列副作用,甚至危及患者的生命。因此,尋找一種更加精准、高效的增強子設計方法,成為生命科學領域亟待解決的重要問題。

在這一背景下,AI技術的引入為增強子的設計帶來了新的希望。在此次發表的文章中,來自西班牙的研究團隊利用先進的生成式AI與深度學習演算法,設計出了一種全新的DNA序列——人工增強子。這些人工增強子具有高度的特異性和精准性,能夠實現對基因表達模式的極為精細的調控。例如,在研究造血幹細胞的分化過程中,研究人員利用AI設計的人工增強子,成功地讓造血幹細胞分化為紅細胞,而不是血小板。這一成果不僅展示了AI技術在生

命科學領域的巨大潛力,也為血液病等疾病的 治療提供了新的思路和方法。

然而,AI模型的開發並非易事。為了訓練出能夠設計高效人工增強子的AI模型,研究團隊開展了浩大的工程。他們合成了超過64000個合成增強子,並精心構建了血細胞增強子資料庫。這是目前在血細胞中建立的最大的合成增強子庫,為後續的研究提供了豐富的素材和數據支持。在研究過程中,研究團隊測試了這些合成增強子與38種不同轉錄因子結合位點的不同排列和強度,並追蹤了這些合成增強子在血細胞發育階段的活躍狀態。通過大量的實驗數據和機器學習演算法的優化,研究團隊逐漸摸清了合成增強子的設計規律,為AI模型的設計提供了重要的依據。

實驗數據對於設定機器學習模型的設計原則至關重要。當AI模型獲得了足夠的關於合成增強子如何在真實細胞中改變基因活性的測量數據後,它能夠預測新的設計,並達到開啟或關閉基因活性的效果。即使這些增強子在自然界中從未出現過,AI模型也能夠根據已有的數據和設計原則,推斷出它們可能的功能和效果。這一革命性的轉變,使得科學家們能夠從功能需求出發,逆向推導出最優的DNA序列組合,從而實現對生命體的精准調控。

這種逆向設計的方法,不僅提高了基因研 究的效率和準確性,也為生命科學的未來發展 提供了新的方向和思路。

以血液病為例,某些血液病是由於紅細胞 生成基因出現異常而導致的。傳統的治療方法 在修復這些異常基因時,往往會對血小板前體 細胞產生干擾,導致血小板生成異常等副作 用。然而,借助AI設計的人工增強子,科學家 們能夠精准地識別並修復紅細胞生成基因,同 時避免對血小板前體細胞的干擾。這一方法不 僅提高了治療的精准性和安全性,也為血液病 等疾病的治療帶來了質的飛躍。

隨著生命科學技術的不斷發展,個性化醫療逐漸成為醫學領域的發展趨勢。AI設計的基因開關在這一領域展現出了巨大的潛力。未來,醫生可以基於患者獨特的細胞圖譜,利用AI技術為患者量身定制專屬的基因開關。這些基因開關能夠實現對患者體內特定基因的精准調控,從而達到治療疾病、延長壽命或增強能力的目的。這一技術的實現,將使得個性化醫療成為可能,為人類的健康事業帶來前所未有的變革。

然而,儘管未來似乎充滿陽光,但我們仍然需要保持謹慎和理性的態度。一方面,體內微環境對於增強子的活性影響眾多,包括表觀遺傳修飾、細胞代謝狀態等。這些因素相互交織、錯綜複雜,目前尚未完全解析清楚。因此,我們需要開發一種多維度數據融合的預測模型,將眾多數據綜合起來,以準確預測增強子的作用。這不僅可以提高AI模型設計的準確性和可靠性,也可以為生命科學的深入研究提供更加全面的數據支持。

另一方面,對基因進行修改這種人為干預的安全性尚未可知。儘管可能在短時間內觀察到的結果是安全的,但我們無法預測基因在遺傳之後是否會出現一系列不可預測的後果,比如基因突變、遺傳疾病甚至生態平衡的破壞等。因此,在推廣和應用這一技術之前,我們需要進行更加深入和全面的安全性評估和研究。這不僅可以保護患者的利益和安全,也可以避免對人類社會和自然生態造成不必要的危害。

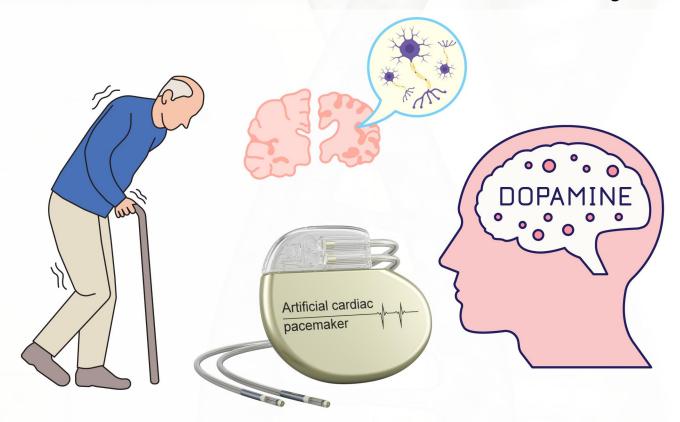
單就人類社會而言,對基因進行表達修改可能會加劇資源分配不公的問題。富人可能通過定制細胞療法延長壽命或增強能力,而普通人則無法負擔這樣的費用。這可能會導致社會階層分化加劇,形成「生物特權階層」。為了避免這種情況的發生,我們需要加強倫理和法律的監管力度。政府和社會各界應該共同制定

相關的法律法規和倫理準則,規範AI技術在生命科學領域的應用和發展。這不僅可以保護普通人的權益和利益,也可以促進生命科學技術的健康發展和社會和諧穩定。

此外,即使AI和生物科技技術在未來有了更進一步的突破,我們也絕不能驕傲地宣佈人類和AI已經淩駕於造物主之上。生命是宇宙中最神秘、最複雜的存在之一,我們對生命的認識和理解仍然有限。因此,在應用AI技術對生命進行修改時,我們需要保持敬畏之心和謙遜之態。我們應該尊重生命的本質和規律,避免過度干預和破壞生命的自然平衡。

利用人工智能對生命進行修改是一項具 有挑戰性和前瞻性的研究領域,我們需要保 持謹慎和理性的態度。在推動這一領域的發 展過程中,我們應該注重技術的創新與發 展,同時也要加強倫理和法律的監管力度。 只有這樣,我們才能讓技術更好地服務於人 類社會的可持續發展。在未來的日子裏,我 們期待著AI技術在生命科學領域能夠帶來更 多的驚喜和突破,為人類的健康事業貢獻更 多的智慧和力量。





### 帕金森病的認知歷史

文/《BIOTECHGAZINE 生物科技誌》編輯部

帕金森病是目前第二大退行性神經疾病,從19世紀初被系統描述至今已經有200多年歷史。在這200年間,經歷了從症狀觀察到病理機制揭示、從藥物研發到手術創新的漫長科學歷程。在兩個世紀的探索中,無數科學家與醫學家通過不懈努力,逐步揭開了這一疾病的神秘面紗。

#### 早期對疾病的描述

1817年,英國醫生詹姆斯·帕金森 (James Parkinson)發表了《An Essay on the Shaking Palsy》(《震顫麻痹論》),首次 對這種疾病的症狀進行了系統性的描述:伴隨 肌力的減弱的不自主震顫,部分患者在運動或 有支撐的條件下震顫消失。軀幹前傾,行 走數步後就成了小跑狀。帕金森醫生詳細 區分了靜止性震顫和移動慌張兩個典型表 現。但是,他認為患者之所以會出現震顫 是因為脊髓損傷。

說句題外話,帕金森醫生可謂是一位 全才,除了醫生的身份,他還是地質學家 和古生物學家,有三種古生物化石的名字 還是以他的名字命名的。



詹姆斯・帕金森 圖片來源於網絡

當然,我們可以直觀地看出來,帕金森病也是以他的名字命名的。不過這就要回溯到19世紀70年代了。帕金森在發表了《震顫麻痹論》之後,並沒有引起很大的關注。直至19世紀70年代,一位名叫吉恩·馬丁·沙可(Jean Martin Charcot)神經病學家關注到帕金森發表的文章。在帕金森的基礎上,沙可提出了另一個核心症狀「僵直」,至此現代對帕金森診斷的4個主要體征:運動緩慢、僵直、震顫、步態異常已經形成。沙可提議將該病以發現者帕金森的名字進行命名。沙可被譽為「神經病學拿破崙」,他對推動神經系統疾病的命名與診斷做出了卓越的貢獻,包括命名並描述多發性硬化、脊髓索性側索硬化、腓骨肌萎縮症等。

我們現在來看一看帕金森病的4個典型症 狀:

震顫:這通常是患者最早發現的問題,比如手部在放鬆狀態下不自主地抖動,經常從單側手指開始。典型表現是拇指和彎曲的食指反復摩擦,像是在搓揉藥丸。

肌肉僵直:患者的四肢會像被焊住一樣難以彎曲,醫學上稱為「鉛管樣僵硬」。如果同時存在抖動,活動關節時會感覺像齒輪轉動一樣一頓一頓的,這種情況叫「齒輪樣僵硬」。嚴重的患者身體會不自覺地前傾蜷縮,甚至無法獨立完成穿衣吃飯等日常活動。

動作遲緩:早期最容易被察覺的是手指不靈活,比如扣紐扣、系鞋帶這些日常動作變得特別費勁。隨著病情發展,面部表情也會減少,出現「面具臉」的特徵。

姿勢步態異常:通常在中後期出現,患者起身時需要多次嘗試才能站穩,容易向後摔倒。 走路時會不自覺地越走越快,步子卻越來越小,像是急急忙忙要往前沖卻停不下來,這種 現象被形象地稱為「慌張步態」。

吉恩・馬丁・沙可 圖片來源於網絡



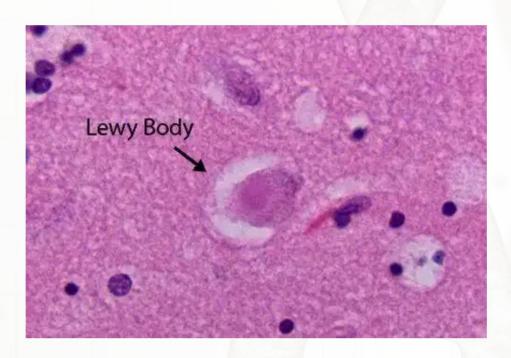
#### 病因探索與治療嘗試

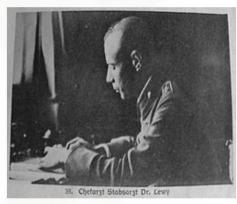
1912年,德國神經學家弗雷德里克·路易(Frederic Lewy)使用新開發的染色技術對帕金森患者大腦進行著色,發現了特殊的蛋白聚集,並將其命名為「路易小體(Lewy body)」。但是他發現,並不是所有的帕金森患者大腦內都存在路易小體。這一矛盾至今未解,關於帕金森和路易小體的爭論一直持續至今。

1919年,前蘇聯神經病學家康斯坦丁·特雷蒂亞科夫(Konstantin Tretiakoff)發現,帕金森症患者大腦黑質區的神經元存在衰亡現象。至此,人們已經認識到帕金森病的兩大病理特徵——路易小體和色素神經元丟失。

與此同時,人們對帕金森病的治療手段也 在積極探索中。

19世紀末,沙可和學生發現顛茄提取物 具有緩解帕金森病患者震顫的功效,後續發現 多種植物提取物也具有類似療效。後來,人們 發現這是因為藥物抑制了乙醯膽鹼。20世紀 40年代,人工合成的抗膽鹼能藥物開始應用 於臨床,但是療效遠不及預期。在此階段,因 為不了解帕金森病的病因,人們探索出諸多治 療方法均效果不佳。有外科醫生甚至嘗試通過 損傷大腦基底結構或者脊髓來緩解震顫,但同 樣效果不理想。這樣的情況一直持續到人們發 現帕金森與多巴胺存在關聯。



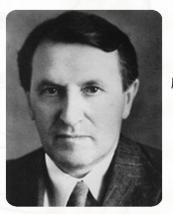


路易小體和弗雷德里克·路易 圖片來源於網絡

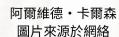
#### 多巴胺的發現

多巴胺最早在1910年由英國科學家合成於英國倫敦的惠康實驗室。1957年,倫敦朗韋爾醫院漢斯·韋爾一馬爾赫比實驗室工作人員凱瑟琳·蒙塔古(Kathleen Montagu)首次在人腦中發現了多巴胺。由於多巴胺可以發生反應產生去甲腎上腺素,長期以來人們一直將多巴胺視作合成去甲腎上腺素和腎上腺素和腎上腺素的中間產物。在這裏,我們簡要介紹一下這幾種化合物的結構聯繫。首先是左旋多巴,可以與生成多巴胺,多巴胺加羥基成為去甲腎上腺素,而去甲腎上腺素獲得一個甲基後就成為腎上腺素。多巴胺、去甲腎上腺素、腎上腺素都屬胺類,擁有相同母核鄰苯二酚(又名兒茶酚),因此統稱為兒茶酚胺。

1958年前後,瑞典藥理學家阿爾維德·卡爾森(Arvid Carlsson)在研究利血平的時候發現,在給兔子注射利血平後兔子的運動能力會喪失,他利用高靈敏神經遞質檢測儀發現兔子大腦多種神經遞質消失,但不清楚哪



康斯坦丁 · 特雷蒂亞科夫 圖片來源於網絡





種遞質消失是造成運動異常的主要原因。卡爾森又為這些兔子分別注射多種神經遞質前體物,結果發現注射左旋多巴的兔子基本恢復運動能力,說明左旋多巴可有效彌補利血平造成的特定神經遞質缺失。他進一步研究發現,利血平注射後兔子大腦去甲腎上腺素並未完全耗竭,相反多巴胺消耗殆盡;注射左旋多巴後兔子大腦去甲腎上腺素清之,上腺素是一種重要神經過過,卡爾森還發現,在注射利血平後,兔子的表現與帕金森病的症狀十分相似,因此推斷帕金森病可能與多巴胺減少有關。卡爾森因為這一發現最終在2000年獲得諾貝爾生理學或醫學獎。

受到卡爾森的啟發,匈牙利藥理學家奧萊 ·霍尼凱維奇(Oleh Hornykiewicz)對帕金 森患者的大腦進行解剖,他發現患者大腦結構 發現基底神經節紋狀體中多巴胺含量急劇減 少,並且多巴胺減少越多,患者症狀越嚴重, 說明卡爾森推測的正確性,結合動物模型實驗 可以得出補充左旋多巴有望治療帕金森病。之

腎上腺素

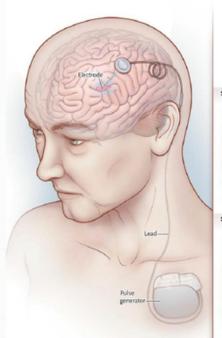
奥萊・霍尼凱維奇 圖片來源於網絡

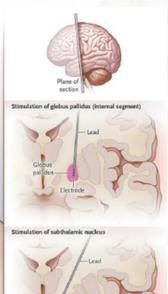


所以用左旋多巴,而不是使用多巴胺進行治療,是因為多巴胺不能通過血腦屏障。1964年,霍尼凱維奇開始嘗試使用左旋多巴為患者治療,取得了非常好的效果。1967年,左旋多巴被美國FDA批准用於帕金森病的治療。

#### 手術治療

左旋多巴的應用,給帕金森病患者帶來了莫大的希望,在此之後,更多相關藥物被開發出來,如多巴脫羧酶抑制劑、多巴胺激動劑等,然而,隨著大規模的應用,藥物的副作用也慢慢顯露,有些副作用甚至比疾病本身還要嚴重,比如開關現象。開關現象是指帕金森病患者服用左旋多巴後出現的藥效波動現象。







DBS手術示意圖和阿利姆· 路易斯·貝納比德 圖片來源於網絡

「關」主要表現為突然出現肢體僵直,運動不能,就像斷電一樣,比如在走路時突然邁不開步子,腳上好像戴了腳鐐鉛錘,舉步維艱。「開」時儘管未加用任何相關治療,而突然活動正常,肢體僵硬消失,可以自如活動。開關現象無法預測,使得帕金森病症狀在突然緩解和突然加重之間轉換,治療十分棘手。

由此,人們開始將目光再一次轉向手術治療。起初,科學家發現大腦的某些核團與帕金森疾病存在關聯,而將這些核團損毀,就能緩解帕金森病的症狀。儘管CT、MRI和數字血管造影等技術的進步,能夠為醫生提供更精確的解剖數據,核團損毀技術也在逐漸演進,但其帶來的風險依然很大。

在此期間,腦深部電刺激(DBS)技術出現了。所謂的DBS,就是在大腦特定部位植入電極,通過電極向腦內發送電信號,以調節異常的神經活動。同核團損毀術相比,DBS的優勢在於可逆性和可調節性。

1987年,法國神經外科醫生阿利姆·路易斯·貝納比德(Alim Louis Benabid)為一位帕金森病患者實施了DBS治療,取得了良好的效果。1995年,貝納比德進一步改進了DBS手術,將丘腦底核作為電刺激的靶向區域,獲得了更理想的效果。這種改進方法於1998年獲得歐洲批准用於帕金森病的治療,2002年獲得美國批准,至今已有幾十萬患者接受這種療法。貝納比德也因此獲得2014年拉斯克臨床醫學研究獎。

#### 結語

當前,帕金森病的治療主要依賴於藥物和 手術兩種方式。然而,隨著科技的不斷進步, 一系列創新療法,如基因治療和幹細胞治療, 正逐漸嶄露頭角,為帕金森病的治療開闢了新 的可能性。未來,隨著研究的逐漸深入,相信 人們對於帕金森病的認識也會越來越全面,將 會有更多的藥物被研發出來,造福廣大患者。

### 諾貝爾百科



Edward Adelbert Doisy 1893~1986

國籍: 美國 專業: 生物化學 得獎年份: 1943年

獎項: 諾貝爾生理學或醫學獎

多伊西,美國生物化學家。諾貝爾生理學或醫學獎獲得者。 生於伊利諾斯州,卒於密蘇里州聖路易斯。1914年獲伊利諾斯 大學生物化學學士學位,1916年獲碩士學位。1919年受聘於華 盛頓大學並攻讀博士學位。1923年任聖路易大學醫學院生物化 學教授。1935年被評選為國際性激素標準化聯合委員會委員。 繼丹麥生物化學家、生理學家達姆(H.C.P. Dam)發現維生K 後,於1939年成功分離出維生素K,確定其化學結構,並用人工 方法合成維生素K,使臨床醫學對缺乏維生素K所引起的出血性 疾病有了明確的病因根據和治療方法。1940年繼續研究維生素K 的結構相似物,先後分離出維生素K1和維生素K2,證明從紫花 苜蓿中分離出的維生素K1和從魚粉中分離出的維生素K2具有相 同的生理功能,是僅在結構上稍有差異的結構相似物。因對維生 素K的研究及發現其化學性質和化學結構與達姆共獲1943年諾貝 爾生理學或醫學獎。此外他還對胰島素的提純和製備、有關血液 緩衝體系、抗生素和膽汁酸代謝等方面進行研究。特別是其關於 性激素的系統研究,分離出雌素酮,為人類兩性問題的研究探索 出了一條新路。

厄蘭格,美國生理學家。諾貝爾生理學或醫學獎獲得者。生 於加利福利亞州三藩市,卒於密蘇里州聖路易斯。畢業於加利福 尼亞大學化學系,輔修植物學和脊椎動物胚胎學。1899年獲霍 普金斯大學醫學博士學位。1900年起任霍普金斯大學醫學院生 理系助理教授。1910年任華盛頓大學生理系主任及教授。與其 學生加塞(H.S. Gasser)一起將新興的電子技術用於研究神經 活動。用陰極射線示波器為人類拍攝了第一張神經電脈衝照片, 醫學史上首次記錄不失真的神經電脈衝,開闢神經電生理學新紀 元。此後十年間系統研究神經電脈衝傳導(見神經傳導),指出 多機能神經幹的動作電位,實際上是由幾種傳導速度不同的神經 電脈衝組成,其中含有3類直徑不同的神經纖維。1931年用倍數 更大的放大鏡與陰極射線示波器配套,在更近於生理條件的情況 下,證明交感神經纖維在許多方面不同於運動神經纖維,揭示了 神經興奮傳導的奧秘。1932年發現神經衝動的傳導速度取決於 神經纖維的粗細,不同的神經纖維具有不同的波形和衝動類型。 因其對單根神經纖維不同功能的研究,與加塞共獲1944年諾貝 爾生理學或醫學獎。



Joseph Erlanger 1874~1965

國籍:美國 專業:生理學 得獎年份:1944年

獎項: 諾貝爾生理學或醫學獎



隨著全球老齡化進程加速,阿爾茨海默病(AD)已成為威脅老年人群健康的「沉默殺手」。據統計,全球約有5500萬癡呆症患者,其中AD占比高達60%-70%,而中國AD患者人數已超過1700萬。這一神經退行性疾病以進行性認知衰退、記憶喪失為特徵,最終導致患者喪失生活能力,其病理機制複雜,涉及β澱粉樣蛋白(Aβ)斑塊沉積、Tau蛋白異常磷酸化纏結、神經炎症及突觸損傷等多重因素。近年來,儘管針對Aβ的單克隆抗體藥物(如侖卡奈單抗、多奈單抗)相繼獲批,可延緩27%-35%的認知衰退,但這些藥物價格昂貴、需長期靜脈注射,且可能引發腦水腫或微出血等副作用,療效仍局限於早期患者,無法徹底逆轉疾病進展。

AD的核心病理機制圍繞Aβ和Tau蛋白異常展開。Aβ在大腦中的異常沉積形成斑塊,阻礙神經元間信號傳遞;Tau蛋白的過度磷酸化則導致神經纖維纏結,破壞細胞骨架穩定性。由於阿爾茨海默病的病變部位在大腦,科學家在考慮藥物如何發揮作用的同時,還需考慮藥物如何穿透血腦屏障。然而,近期的一項研究卻將藥物的靶點聚焦於血腦屏障本身。這項研究由凱斯西儲大學(Case Western Reserve University,CWRU)、大學醫院和路易斯・斯托克斯克利夫蘭退役軍人事務部醫學中心(Louis Stokes Cleveland VA Medical Center)的研究人員完成,成果在5月21日發表在《美國國家科學院院刊》(PNAS)上。

「我們的研究結果表明,通過直接保護血腦屏障,一種有效的新方法可以安全地預防阿爾茨海默病的神經退行性病變和認知障礙。」該研究的聯合首席研究員Andrew Pieper說,他是一名精神病學家和神經科學家,凱斯西儲大學醫學博士,DLFAPA大學轉化精神病學教授和大學醫院克利夫蘭醫學中心的Morley Mather神經精神病學主席。

「在這些用藥物治療的小鼠模型中,」他 說,「血腦屏障完全沒有受損。大腦沒有發生 神經變性,最重要的是,認知和記憶能力完全 得到了保留。」

這項合作研究由癌症遺傳學Ingalls教授和 凱斯西儲大學醫學院及大學醫院血液學-腫瘤 學系傑出大學教授 Sanford Markowitz 博士 共同領導。

#### 新靶標

從歷史上看,大多數神經退行性疾病的研究都集中在靶向大腦中的神經元上。在這項研究中,研究人員發現了一個新的靶點:血腦屏障,這是一個在大腦和血液之間形成保護層的細胞網路。

血腦屏障作為「大腦的守護者」,允許關鍵分子進入和離開大腦,同時阻斷血液中的危險物質,包括細菌和病毒。值得注意的是,研究人員說,血腦屏障的惡化是許多形式的神經退行性疾病的早期指標,包括阿爾茨海默病和創傷性腦損傷。

更具體地說,研究人員針對免疫系統中的一種酶——15-PGDH(15-羥基前列腺素脫氫酶)——他們發現這種酶在血腦屏障中特別富集。他們發現,這種酶在阿爾茨海默病、創傷性腦損傷和小鼠和人類衰老中甚至進一步升高,這種變化會損害血腦屏障。

Andrew Pieper教授 圖片來源於凱斯西儲 大學網站



#### 新藥物

以血腦屏障中的15-PGDH為重點,研究小組使用了他們在凱斯西儲醫學院和大學醫院開發的一種藥物(SW033291)來阻斷這種酶。這種酶阻斷藥物最初是在哈靈頓發現研究所和凱斯西儲醫學院的支持下,在馬科維茨實驗室開發的,但是藥物最初開發的目的和他們的應用目的完全不同。具體來說,這款藥物最初被證明在結腸炎和骨髓移植的小鼠模型中啟動幹細胞以修復組織損傷。

Markowitz說:「發現阻斷15-PGDH也能阻斷腦部炎症並保護血腦屏障,這是一個令人興奮的新發現。,值得注意的是,SW033291沒有改變大腦中澱粉樣蛋白(一種在阿爾茨海默病中積聚的黏性蛋白質)的含量。這很重要,因為最近批准的阿爾茨海默病藥物只專注於去除澱粉樣蛋白,不幸的是,效果不佳,而且有危險的副作用。因此,抑制15-PGDH為阿爾茨海默病治療提供了一種全新的方法。」

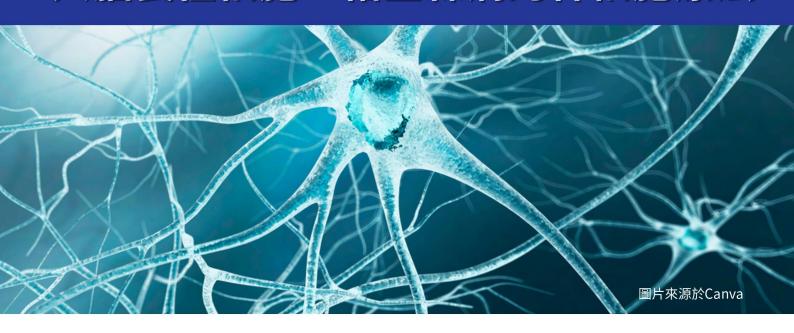
研究人員還發現,用SW033291抑制15-PGDH可以保護小鼠在TBI後免受神經退行性變和認知障礙,如腦震盪,即使在受傷後一整天服用該藥物。

根據他們的研究結果,科學家們希望這種 藥物可以幫助治療阿爾茨海默病、腦損傷和其 他可能的腦部疾病。

参考资料: Case Western Reserve University

Potential new treatment for Alzheimer's disease, other neurodegenerative conditions

## 大腦裏種細胞:帕金森病的幹細胞療法



帕金森病,一種常見於中老年人的神經系統退行性疾病,以其典型的靜止性震顫、運動遲緩、肌強直和姿勢平衡障礙等症狀,嚴重影響了患者的生活品質。據世界衛生組織的數據顯示,全球約有1000萬患者受到這一疾病的困擾,每年都有大量新患者被確診,給家庭和社會帶來了巨大的負擔。

帕金森病的病因至今尚未完全明瞭,但普遍認為與黑質多巴胺能神經元的變性死亡有關。這些神經元負責向紋狀體投射並釋放多巴胺,對調節肌肉活動和保持身體平衡至關重要。當它們受損時,多巴胺的分泌減少,導致一系列運動障礙的出現。

目前,帕金森的臨床治療方式以藥物治療和手術治療為主,這些治療方式偏重於「治標」,即緩解症狀,無法從根本上解決神經元死亡的問題,長期治療還存在「開關現象」等嚴重不良反應。

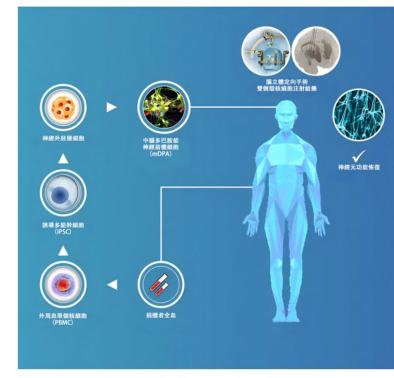
近年來,隨著細胞療法的不斷發展,科學家找到了一條新路:細胞替代療法。簡單來說,就是「以新換舊」——用新生的多巴胺能細胞替代死去的細胞,從根源上修復大腦。由於帕金森病其受累的神經元類型和分佈比較局限,早在1990年,科學家就已經開始嘗試利用細胞移植治療帕金森病。只不過彼時的細胞是來源於人類胎兒的腦組織。不僅細胞來源於人類胎兒的腦組織。不僅細胞來源少(僅能取自於自然流產或人工終止妊娠的胎兒組織)、品質不穩定,還存在一定的倫理爭議。然而隨著人類胚胎幹細胞與人類誘導多能幹細胞技術的發展,這些問題逐漸迎刃而解。

目前前由人類胚胎幹細胞體外分化為多巴胺能神經元前體細胞的技術已經趨於穩定,細胞製備的品質也已經有了一定的保障。多個動物模型也已經證實這些移植的細胞能夠在宿主的體內存活較長的時間。2014年,以人類胚胎幹細胞為來源的細胞移植治療帕金森病的臨

床試驗計畫首次被提出。2021年,BlueRock 公司啟動了首個基於人類胚胎幹細胞的I期臨床試驗,將誘導分化的多巴胺能神經前體細胞移植到患者的雙側中。該試驗共有12例患者參加,並劃分為兩個組,低劑量組接受90萬個細胞/殼核,高劑量組接受270萬個細胞/殼核。試驗結果顯示,該療法具有良好的安全性和耐受性,並對患者運動障礙產生不同程度的改善效果。除此之外,包括瑞典、英國、韓國等均開展了相關臨床試驗。

2006年,山中伸彌等科學家成功將4個轉 錄因子通過逆轉錄病毒載體轉入小鼠的成纖維 細胞,使其變成多功能幹細胞,這就是誘導多 能幹細胞(iPSC)。此後有關iPSC的研究便如 同雨後春筍般地展開。相較於胚胎幹細胞, iPSC的由於通過已分化細胞製備,因此可以 利用自體細胞,具備免疫排斥反應低、倫理爭 議少等特點。2018年,哈佛醫學院麻省總醫 院率先完成了1例帕金森患者自體iPSC移植治 療的臨床試驗。根據後來公佈的研究結果表 明,移植兩年後患者腦內的移植細胞存活良 好,且的症狀也有所改善。2018年,日本啟 動了HLA 配型的 iPSCs 臨床試驗。根據最新 公佈的結果,參與試驗的患者沒有出現嚴重的 不良反應, 且運動症狀、大腦多巴胺合成能 力,均有不同程度的改善。除此之外,全球範 圍內也已經有多例利用iPSC治療帕金森病的 臨床試驗正在進行中,標誌著這一領域進入了 一個嶄新的發展階段。

在帕金森病的細胞替代療法中,除了上述 兩種外源性細胞移植的方法外,在體直接重編 程正在逐漸成為一種新興的潛在治療策略。簡 單地理解,就是將大腦內沒有分化的細胞直接 轉化成為多巴胺能神經元細胞。相較於前兩種 方法,這種方法避免了體外製造細胞的複雜階 段,降低了潛在的致癌風險。但是,這種方法 目前尚處在動物試驗的階段,其效果還不是十 分明確。



利用iPSC治療帕金森病示意圖

可以說,有關幹帕金森病的幹細胞療法的 研究剛剛起步,距離其真正應用於臨床面還有 很長一段路要走。這條路上,面臨著諸多問題 與挑戰,比如:

細胞純度與安全性: 移植細胞需精准分化 為目標神經元,避免腫瘤形成。

免疫排斥: 異體細胞可能引發排斥反應, 需開發更優的免疫抑制方案。

功能整合:新神經元需與宿主神經網路建立有效連接,才能恢復運動控制。

標準化生產:大規模製備符合臨床標準的細胞產品仍是一大挑戰。

針對人類胚胎幹細胞技術和 iPSC的技術,未來的研究重點將在於提高移植細胞的存活率與功能性整合,同時優化細胞誘導流程,以確保更高的純度和生存率。相比之下,在體轉分化面臨著更為艱巨的任務,包括驗證轉分化的實際可行性、實現精准的定向分化、細胞成熟度提升及功能性整合。我們相信,隨著幹細胞技術的不斷發展,細胞治療將成為治療帕金森病的有效途徑,為帕金森患者帶來更加精准和長久的治療方案。



## 輕度運動即可延緩認知能力下降

\*文章根據加州大學聖地亞哥分校資訊翻譯 原文點此瀏覽

身體活動對健康有諸多益處,尤其對老年 人而言。迄今全球最大規模的針對輕度認知障 礙患者運動研究的結果表明,身體活動可能是 減緩認知衰退的一種可行、安全且有效的方 法。

加州大學聖地亞哥分校(UC San Diego)和維克森林大學(Wake Forest University)的研究人員發現,低強度和中高強度運動都可能成為對抗阿爾茨海默病的有價值工具。這項新研究以兩篇論文的形式發表在《Alzheimer's and Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association》上,描述了EXERT研究(針對輕度記憶問題成年人的運動研究)的結果。

EXERT研究是一項多中心臨床試驗,針對患有遺忘型輕度認知障礙(一種以主觀記憶抱怨和客觀記憶力下降為特徵的狀況,阿爾茨海默病癡呆的主要風險因素)的久坐老年人,比較了低強度或中高強度運動的效果。研究人員還將他們的結果與一組僅接受常規護理(如定期看醫生和藥物管理)的人群現有數據集進行了對比。研究人員發現:

- 在EXERT研究的參與者中,無論是低強度 還是中高強度運動組,其認知功能在12個 月內均保持穩定。
- 與未參與運動研究的個體相比,兩種形式 的運動在12個月內均與顯著較少的認知衰 退相關。

兩個EXERT運動組在12個月內都傾向於表現出較少的腦容量損失,包括前額葉皮層。

患有遺忘型輕度認知障礙的個體,發展成 阿爾茨海默病癡呆的風險很高,每年約有16% 的此類患者會進展為阿爾茨海默病。

「在這個人群中干預至關重要,因為他們尚未患癡呆症,但風險非常高。」其中一篇新論文的主要作者、加州大學聖地亞哥分校Herbert Wertheim公共衛生與人類長壽科學學院及醫學院的副教授Aladdin Shadyab博士(同時擁有公共衛生碩士學位)說,「綜合來看,這些發現告訴我們,即使是低強度運動也可能減緩高風險老年人的認知衰退。」

儘管先前的研究表明運動可能有益於認知健康,但證據並不一致,因此需要大型且設計良好的研究來充分瞭解運動對患有輕度認知障礙的老年人的潛在益處。由加州大學聖地亞哥分校阿爾茨海默病合作研究(ADCS)協調、與維克森林大學醫學院合作開展的EXERT研究填補了這一空白。

「EXERT是最早與基督教青年會(YMCA)及其教練合作的大型運動臨床試驗之一,目的是讓研究參與者的干預更接近家庭環境。」ADCS主任Howard Feldman醫學博士說,「這種方法使我們離在社區實施干預更近了一步。」ADCS成立於1991年,是美國國家老齡化研究所(NIA)與加州大學聖地亞哥分校合作項目的一部分,是聯邦政府支持的阿爾茨海默病研究關鍵計畫之一,旨在解決阿爾茨海默病的認知和行為症狀的治療問題。

「迫切需要找到有效且可行的方法來預防和治療阿爾茨海默病,而加州大學聖地亞哥分校多年來一直是該領域的領導者。」同樣擔任加州大學聖地亞哥分校醫學院神經科學系教授的Feldman補充道。



Aladdin Shadyab博士,加州大學聖地亞哥分校 Herbert Wertheim公共衛生與人類長壽科學學院副教 授,加州大學聖地亞哥分校醫學院醫學系副教授。

EXERT研究招募了近300名患有輕度認知障礙的久坐老年人,他們被隨機分配到中高強度有氧訓練組或低強度拉伸、平衡和活動度練習組。參與者在YMCA教練的監督下,每週完成3-4次指定的運動,持續12個月。研究還包括定期評估認知功能和腦容量。

「EXERT是一項里程碑式的研究,因為它是迄今為止在輕度認知障礙成年人中進行的最大的嚴謹運動試驗。」EXERT研究的首席研究員、維克森林大學醫學院老年學和老年醫學教授Laura Baker博士說,「運動對人類健康的幾乎各個方面都有據可查的益處,但我們仍在探索運動作為患有記憶問題的老年人的藥物的全部潛力。」

#### 生物科技前沿 Frontiers of Biotech

儘管研究人員預期會看到EXERT參與者的認知進一步衰退,但他們實際上發現,在整個研究過程中,兩個運動組的認知功能都保持穩定。這表明較低強度和較高強度的運動都可能減緩認知衰退。研究結果的另一個可能解釋是,參與研究本身(無論接受何種治療),由於其涉及智力和社交刺激,可能對認知衰退具有保護作用。



Laura Baker博士,維克森林大學醫學院老年學和老年 醫學教授。



Howard Feldman醫學博士,加州大學聖地亞哥分校阿爾茨海默病合作研究主任。

總體而言,這兩項研究的結果綜合表明, 對於患有輕度認知障礙的老年人來說,運動可 能是一種有前景、安全且可行的策略,可以促 進大腦健康並預防持續的認知衰退。

「儘管還有很多需要瞭解,但這些發現表明,定期運動,即使是低強度的,也可能在很大程度上幫助老年人減緩或延緩認知衰退,這對於癡呆高風險人群來說是個充滿希望的消息。」Shadyab補充道。

#### 論文鏈接:

https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alz.14586 https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alz.70118



## BIOHK2025 香港國際生物科技論壇暨展覽

# SEPTEMBER 10 音-13 当 HONG KONG CONVENTION AND EXHIBITION CENTRE 香港會議展覽中心

### 引領亞洲生物科技 共創國際創新生態!



陳雪梅 院長 北京大學生命科學院



**趙偉仁** 院長 香港中文大學醫學院



部分已確認出席嘉賓

(按姓氏拼音排序)

**蔡其樂** 總裁兼CEO Vertex Holdings



Anthony Davies 創始人兼CEO Dark Horse Consulting



**鄧宏魁** 主任 北京大學幹細胞研究中心



高福 院士 中國科學院



\*嘉賓名單持續更新中,最終以實際為準

掃碼訪問大會網站



**吉永華** 教授 河北大學



**劉澤星** 院長 香港大學李嘉誠醫學院



秦川 教授 中國醫學科學院醫學 實驗動物研究所



Richard Stone 高級國際記者 《Science》雜誌



**蘇國輝** 院士 中國科學院



砂塚敏明 校長 日本北里大學



Jonathan Symonds 董事長 葛蘭素史克



**王宇** 理事长 中國肝炎防治基金會



Alex Zhavoronkov 董事會主席兼CEO 英矽智能



掃碼註冊門票

香港生物科技協會(HKBIO)一直致力為香港生物技術產業建立和促進一個全球平台、提高認識,以及鼓勵並促進國際合作。現成為HKBIO 會員便可獲得品牌建立建議,並在業内拓展人際網絡,從而獲得更高的認可。此外,會員參加由 HKBIO 舉辦之活動更可享會員專屬優惠折扣。詳情請參閱本會網址 www.hkbio.org.hk。

如有興趣加入成為 HKBIO 會員,可於網上進行登記,或掃描以下 QR Code,填妥表格後提交。

表格網址: https://www.hkbio.org.hk/index.php/en/memberships



本會將會在2025年9月10日 - 13日舉辦香港生物科技論壇暨展覽 BIOHK2025。屆時,我們將精心組織一系列高水準的演講嘉實,在全球範圍內宣傳香港生物科技產業的發展。論壇內容將涵蓋學術交流、專業研討會,以及一對一商機對接等環節,匯聚全球生物科技、製藥及金融領域的頂尖領袖,為業界精英搭建一個交流合作、共謀發展的黃金平台。BIOHK希望推動內地,包括大灣區的生物科技產業走向國際,並吸引全球生物科技行業的目光聚焦香港,進而拓展至內地及東南亞市場。我們相信,BIOHK將成為香港高科技及大健康領域的一個重要國際盛會。

#### **About HKBIO**

Hong Kong Biotechnology Organization is an independent nonprofit organization (Charities exempted from tax under Section 88 of the Inland Revenue Ordinance) with the goal to promote best practice, raise awareness across the biotechnology industry while providing added value benefits to its members, whether they are students, researchers, entrepreneurs, industry bodies, public or private sector representatives.

香港生物科技協會是一個獨立的非營利組織 (根據《稅務條例》第88條獲豁免繳稅的慈 善機構),其宗旨是在生物科技行業中推廣最 佳實踐,促進生物科技的發展。鼓勵並促成國 際間的合作,同時為其成員(無論是學生,研 究人員,企業家,行業團體,公共部門還是私 營部門的代表)提供專業的觀點與技術建議。

#### Donor's Information 捐助者資料

Name 姓名:	
Telephone 聯絡電話:	
Company 公司:	
E-mail 電郵:	
Address 地址:	

Address 地址:	
Donation Amou	nt 捐款金額
☐ HKD500	☐ HKD1, 000
☐ HKD2, 500	☐ HKD5, 000
☐ HKD10, 000	☐ HKD50, 000
□ HKD	

#### Find Out More About Us 了解我們

HKBIO: https://www.hkbio.org.hk Email: editorial@hkbio.org.hk Telephone: +852 2799 7688

#### Donation Method方法

☐ Bank Transfer

#### 1. Local transfer (within Hong Kong)

Beneficiary Bank Name: The Hong Kong and Shanghai Banking Corporation Limited

Beneficiary Bank Code: 004

Beneficiary Name: Hong Kong Biotechnology

Organization

Account Number: 411-753510-838

### 2. Overseas transfer (Including mainland China)

Beneficiary Bank Name: The Hong Kong and

Shanghai Banking Corporation Limited

Beneficiary Bank Code: 004

Beneficiary Name: Hong Kong Biotechnology

Organization

Account Number: 411-753510-838

Bank Address: 1 Queen's Road Central, Hong

Kong SAR

Swift Code: HSBCHKHHHKH

Please email a copy of the payment slip along with donation information to:

editorial@hkbio.org.hk

請直接存入本構機的匯豐銀行戶口:

411-753510-838,連同表格和銀行存款單電至: editorial@bkbio.org.bk

editorial@hkbio.org.hk

☐ Cheque by post

Please make crossed cheque payable to "Hong Kong Biotechnology Organization" and post to: Unit 15-18, 16/F,South Wing Delta House No. 3 On Yiu Street, Shatin, N.T. Hong Kong 支票抬頭請填寫「Hong Kong Biotechnology Organization」連同表格寄至香港新界沙田石門安耀街3號匯達大廈1615-18室

#### Thank you for your generous support! 感謝你的慷慨支持!

The above information will be used to issue you with a Hong Kong tax-deductible receipt (for donations HKD100 or above), which will be posted to the address provided.以上捐助者資料可會用於香港申請可慈善款稅項扣減收(只限捐款港幣100元正或以上)。捐款收條會以郵寄形式寄回 。 Redress will add you to our mailing list to keep you updated on our impactful work. Please tick this box if you wish to opt out. Redress將把閣下加入通訊錄以更新本機構最新消息,如閣下不欲被列入通訊錄內,請在空格內 □ ✔ For any enquiries, please contact如有任何疑問,請聯絡 editorial@hkbio.org.hk or call + 852 2799 7688.

Address 地址: Unit 15-18, 16/F South Wing Delta House No. 3 On Yiu Street, Shatin N.T. Hong Kong 香港新界沙田石門安耀街3號 匯達大廈1615-18室 Email 電郵: editorial@hkbio.org.hk

Email 電郵: editorial@hkbio.org.hk Telephone 電話: (+852) 2799 7688