

## NIH 加大对阿尔茨海默症生物学标志物研究的资助

“阿尔茨海默症神经影像计划”（Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative, ADNI），受 NIH 长期资助，从脑、体液生物学标识物的角度探索疾病治愈方法。随着近期 ADNI 3 的启动，相关工作进入一个新阶段。9 月 8 日，NIH 宣布在未来 5 年内总计注资 4000 万美元，同时私人机构预计通过 NIH 基金会捐赠 2000 万。

ADNI 3 设置的研究目标有如下 2 点：探索症状出现很久以前的微小的、与疾病相关的脑的改变；发现并确认标志疾病恶化的生物学改变。这些认识对于全世界的研究人员和临床医生选择他们的临床试验志愿者、对于检测有潜力的干预措施均是至关重要的。ADNI 3 还提出 2 点工作目标：补充招募上千名新的志愿者；运用脑成像领域最前沿技术。

ADNI 3 希望将临床检查和认知测试结果与志愿者捐献的血液、脑脊液和 DNA 样本中与疾病有关的生物学标识物的指标变化匹配起来，帮助科学家更好地理解与疾病相关的生化改变，以及基因如何影响疾病的发生发展。当前，脑扫描主要是确认脑体积、白质完整程度、不同脑区之间功能连接、葡萄糖代谢以及淀粉样蛋白斑块堆积（该病特征之一）等指征的变化。ADNI 3 此次还计划对疾病的另外一个指标——tau 蛋白缠结进行脑扫描。

ADNI 3 将于 2016 年秋季启动志愿者招募工作，计划集齐 1200 位 55 岁以上人员，并将其纳入之前已有的在美国和加拿大的 60 个位点招募的 800 位志愿者。这些志愿者们将呈现出阿尔茨海默症发生发展的全部轨迹，包括认知功能正常的群体、轻度认知功能损伤群体（通常会恶化成为阿尔茨海默症），以及阿尔茨海默症型痴呆。

### 关于 ADNI

ADNI 是阿尔茨海默症研究中最大的公私合作项目之一，由美国国立老龄化研究所（National Institute on Aging, NIA）对位于旧金山的非营利性机构——北加州研究与教育研究所（Northern California Institute for Research and Education）以拨款的形式开展资助。

通过识别、确认淀粉样蛋白异常水平等生物学标识物，ADNI 一直在探索：谁有可能患上阿尔茨海默症？疾病相关的脑的变化如何与临床发现对应起来？近年来，相关研究成果已经发挥了颠覆性作用，给临床试验设计带来了变革。现在，针对疾病超早期阶段开展的干预研究中，已有相当数量的有效干预手段投入测试。

ADNI 于 2004 年启动，目前正处在第 12 个年头，项目开发并优化了必要的生物学标记检测工具，在活体大脑（甚至那些没有表现出任何症状的个体）上成功看到了与疾病有关的脑的微小改变。在未来，ADNI 3 将持续开发系列方法，向研究人员提供他们所需的生

物学标识物，实现对阿尔茨海默症的发作和恶化的追踪检测，最终加速临床试验进展。

### ADNI 3 计划使用的创新性方法和工具包括：

1. 在活体大脑中，使用可以对 tau 蛋白缠结成像的示踪剂：研究人员将得到有关蛋白如何堆积以及堆积位置的全新认识；tau 蛋白如何与淀粉样蛋白斑块相互作用从而驱动疾病恶化。
2. 研究人员借助人脑连接组计划（Human Connectome Project, HCP）开发得到的先进 MRI 技术，探索阿尔茨海默症患者大脑的结构和功能之间的连接是如何发生变化的。
3. 资金管理方面出现问题经常是阿尔茨海默症的早期警告信号。金融能力工具（Financial Capacity Instrument, FCI）将评估志愿者的实际金钱管理技能，如心算，理解财务概念，使用支票支付账单，阅读银行对账单等。通过确认 FCI 能力是否下降能够预测处于正常认知水平或者轻度认知功能受损的群体中的发病高危个体。ADNI 3 还将开发针对真实功能的、能被运用在医生的办公室和临床试验中的测验。

4. 研究人员将通过“Brain Health Registry”注册系统在线追踪志愿者认知功能的变化。“Brain Health Registry”由加州大学旧金山分校（UCSF）资助并管理，旨在推动痴呆临床研究的进展。参与者需要定期登陆该注册系统填写关于他们健康状况、生活方式和用药历史的问卷（完全保密），并参加测量记忆、注意以及其他认知功能的计算机测验。

ADNI 1 开始于 2004 年，ADNI-GO 开始于 2009 年，ADNI 2 开始于 2010 年。该系列计划同时整合了美国国防部支持的一项调查创伤性脑损伤和 PTSD 如何导致退伍军人患上阿尔茨海默症的研究成果。

ADNI 的核心特征之一是专注于合作与数据快速共享。为了加快分析和发现的节奏，ADNI 的科学家们须确保他们收集的数据可以在一定范围内自由获取。通过一个网络数据库，全球范围内获得资格认可的研究人员都可以接触 ADNI 收集到的 MRI 和 PET 脑成像、临床、基因和液体生物学标识数据。迄今为止，已经有超过 8500 位科研人员成功登陆数据库，相关数据已经被超过 1200 篇研究论文引用。

ADNI 3 试验点将于秋季开始征集志愿者，如果对该项目有兴趣，或者想加入，可以登录 <http://adni.brainhealthregistry.org>。

原文链接：<https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-award-expands-landmark-alzheimers-biomarker-study>

检索日期：2016-9-23