

家族性阿尔茨海默氏症可通过骨髓移植转移

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/26714.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

家族性阿尔茨海默氏症可通过骨髓移植转移。近日，《干细胞报告》的一项研究指出，家族性阿尔茨海默氏症可以通过骨髓移植转移。当研究小组将携带遗传性阿尔茨海默氏症的小鼠骨髓干细胞移植到正常小鼠身上时，接受者患上了阿尔茨海默氏症，而且速度更快。

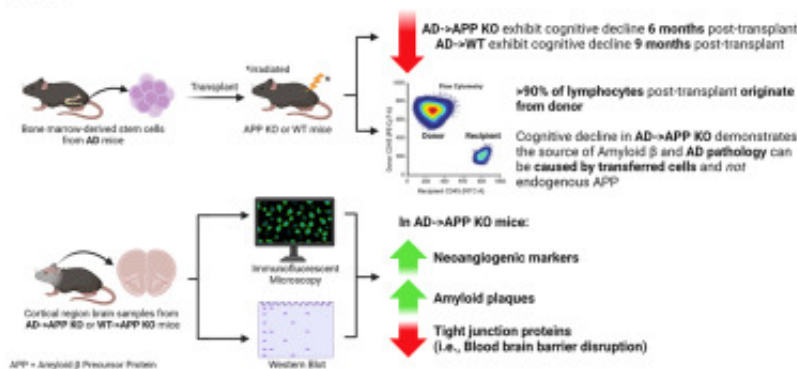
Conclusive Demonstration of Iatrogenic Alzheimer's Disease Transmission in a Model of Stem Cell Transplantation

Hypothesis



If bone marrow-derived stem cells from mice pre-disposed to developing Alzheimer's Disease (AD mice) are transplanted into irradiated mice, then the performance in cognitive tests will decline, indicating AD development

Model



Conclusion



研究示意图（论文截取）

该研究强调了源自大脑外部的淀粉样蛋白在阿尔茨海默氏症发展中的作用，这样一来，阿尔茨海默氏症就从一种仅在大脑中产生的疾病转变为一种全身性的疾病。研究人员表示，血液、组织、器官和干细胞的捐赠者应该接受阿尔茨海默氏症的筛查，以防止在输血和细胞治疗过程中意外传播。

这支持了阿尔茨海默氏症是一种全身性疾病的观点，大脑外表达的淀粉样蛋白会导致中枢神经系统病状。论文通讯作者、加拿大不列颠哥伦比亚大学免疫学家Wilfred Jefferies说，随着探索的深

入，阿尔茨海默氏症可能只是冰山一角，我们需要更好地控制和筛选涉及血液、器官和组织移植以及人类干细胞或血液制品等方面的捐赠者。

为了测试外部来源的淀粉样蛋白是否影响大脑中阿尔茨海默氏症的发展，研究人员移植了含有携带家族型阿尔茨海默氏症的小鼠骨髓，这是人类淀粉样蛋白前体蛋白（APP）基因的一种变体，当被切割、错误折叠和聚集时，就形成淀粉样斑块，这是阿尔茨海默氏症的标志。他们对两种不同的受体小鼠进行了移植：一种是完全缺乏APP基因的APP敲除小鼠，另一种是携带正常APP基因的小鼠。

在遗传性阿尔茨海默氏症模型中，小鼠通常在9到10个月大时开始出现斑块，而认知能力下降的行为迹象在11到12个月时开始出现。令人惊讶的是，移植受体表现出认知能力下降要早得多——APP敲除小鼠在移植后6个月，正常小鼠在移植后9个月。

论文第一作者、加拿大不列颠哥伦比亚大学Chaahat Singh说：我们在6个月里看到了APP基因敲除组显著的行为差异和认知能力下降，这令人惊讶，但也很有趣，因为这表明疾病在移植后加速出现。

在小鼠身上，认知能力下降表现为没有正常的恐惧，以及短期和长期记忆的丧失。两组受体小鼠也显示出阿尔茨海默氏症的明显分子和细胞特征，包括血脑屏障渗漏和大脑中淀粉样蛋白的积累。

通过观察完全缺乏APP基因的APP敲除小鼠的疾病转移，研究小组得出结论，供体细胞中的突变基因会导致疾病，而携带正常APP基因的受体动物易患该疾病，表明该疾病可以传播给健康个体。

由于移植的干细胞是造血细胞，这意味着它们可以发育成血液细胞和免疫细胞，但不能发育成神经元，研究人员在APP基因敲除小鼠大脑中发现的淀粉样蛋白明确表明，阿尔茨海默氏症可能是由中枢神经系统外产生的淀粉样蛋白引起的。

最后，小鼠模型的疾病来源是人类APP基因，这表明突变的人类基因可以在不同的物种中转移疾病。

在未来的研究中，研究人员计划测试将正常小鼠的组织移植到患有家族性阿尔茨海默氏症的小鼠身上是否可以减轻疾病，并测试这种疾病是否也可以通过其他类型的移植或输血传播，并扩大物种转移研究。

在这项研究中，我们分析了骨髓和干细胞移植。接下来重要的是检查其他形式的细胞疗法是否也发生了无意识的疾病传播，以及直接检验独立于细胞机制的疾病从受污染来源的转移。Jefferies说。（来源：中国科学报 张思玮 阚宇轩）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2024.02.012>

作者：Wilfred Jefferies 来源：《干细胞报告》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发