

---

# 主攻大脑眼睛糖尿病，全球100多项干细胞临床试验正在进行

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/30999.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！*

## 主攻大脑眼睛糖尿病，全球100多项

干细胞临床试验正在进行。· 丹麦哥本哈根大学的干细胞研究员Agnete Kirkeby和她的同事调查了全球再生干细胞临床试验的前景。截至2024年12月，他们确定了116项已批准或完成的试验，大约一半使用人多能胚胎干细胞作为起始材料，其他研究使用诱导多能干细胞。有12项试验试图使用干细胞来源的细胞来治疗帕金森病，有29项试验用于治疗眼部疾病，其他疾病还包括心力衰竭、1型糖尿病。

当地时间2024年12月20日，《自然》（Nature）杂志报道称，已有100多项干细胞疗法临床试验正在进行中，旨在探索干细胞在使人衰弱或危及生命的疾病（包括癌症、糖尿病、癫痫、心力衰竭和一些眼病）中替代或补充组织的潜力。这些试验规模都很小，主要关注安全性。它们也面临重大挑战，包括确定哪些细胞最适合哪些用途、如何绕过对免疫抑制药物的需求。

“一连串的临床研究标志着干细胞疗法的转折点。在数十年的深入研究过程中，干细胞疗法有时引发伦理和政治争议，但是它们用于组织再生的安全性和潜力现在正受到广泛测试。”《自然》的文章写道。美国杰克逊实验室（The Jackson Laboratory）的干细胞专家Martin Pera说，“（干细胞疗法的研究）进展速度非常快。自我们第一次学会在培养瓶中培养人类干细胞以来，只有26年。”

据《自然》报道，研究人员预计一些干细胞疗法将很快进入临床，他们认为某些疾病的治疗可能会在五到十年内成为全科医学的一部分。

## 针对大脑、眼睛的试验进展较快

在帕金森病的治疗中，干细胞疗法被认为是一种有前景的疗法。公开信息显示，帕金森病是一种常见的神经退行性疾病，主要症状为肌肉强直、震颤和运动障碍等，这些特征性的运动症状是由大脑黑质中A9细胞产生的多巴胺神经元的退化驱动。目前，帕金森病的治疗方式主要是药物和手术。使用最广泛的药物是左旋多巴，它进入人体内后，可以转化成多巴胺，起到治疗的效果，但是它有副作用，包括不受控制的运动和冲动行为。且随着疾病的进展，药物的疗效会减弱，副作用会恶化。当药物无法控制症状时，则需要考虑使用脑深层刺激手术（DBS）。

替换退化的多巴胺能细胞的想法由来已久。在发育过程中，有可能变成多种细胞类型的多能胚胎干细胞（pluripotent ES cells）会变成大脑、心脏、肺等的特殊细胞。从理论上讲，移植的干细胞

---

可以修复任何受损的组织。

1987年，瑞典科学家首次进行了此类细胞移植，使用来自流产的胎儿发育中的大脑神经元，这是当时未成熟的或祖细胞的唯一来源。从那时起，已有400多名帕金森病患者接受了干细胞移植手术，结果喜忧参半：一些人的病情得到极大改善，不再需要服用多巴胺能药物，而对另一些人来说，手术没有任何好处，甚至使人衰弱。

英国剑桥大学（University of Cambridge）的神经学家罗杰·巴克（Roger Barker）认为，使干细胞移植奏效“需要更可靠的原始材料”。因为胎儿的脑组织不能标准化，也可能被成熟后会成为错误细胞的祖细胞污染。有些人还在道德或宗教上使用这类细胞持反对意见。因此，很难找到足够的材料来进行干细胞移植手术。Barker领导了一项治疗帕金森病的干细胞临床试验。

人多能胚胎干细胞和后来诱导多能干细胞（iPS）通过对成体细胞进行重新编程以恢复到未成熟状态，它们的出现改善了干细胞疗法的前景。今天，我们已经能可靠地生产出大量质量和纯度满足临床需求的干细胞。

丹麦哥本哈根大学（University of Copenhagen）的干细胞研究员Agnete Kirkeby和她的同事调查了全球再生干细胞临床试验的前景。截至2024年12月，他们确定了116项已批准或完成的试验，大约一半使用人多能胚胎干细胞作为起始材料，其他研究使用诱导多能干细胞，有12项试验试图使用干细胞来源的细胞来治疗帕金森病。

美国生物技术公司BlueRock Therapeutics正在进行一项先进的试验，他们为参与者提供了源自人多能胚胎干细胞的A9祖细胞，已经报告了12名参与者的初步结果。这种疗法的安全性已被验证，他们的试验还表明，两剂较高剂量有效。到目前为止，实验参与者没有出现不受控制的运动副作用，例如使用多巴胺能药物和一些使用胎儿组织的试验所见的副作用。

大脑已被证明是可用干细胞治疗最直接的器官之一。大脑的一个优点是在很大程度上能免受免疫系统的伤害——免疫系统会寻找并破坏外来组织。干细胞治疗帕金森病试验的参与者仅需使用一年的免疫抑制剂，其他器官试验的参与者通常会终生使用。

一项用干细胞治疗癫痫的研究也引人注目，由美国生物技术公司Neurona Therapeutics开展。在这项试验中，外科医生将中间神经元——一种未成熟的脑细胞移植到10名药物已无法控制病情的癫痫患者脑中。移植一年后，前两名参与者的严重癫痫发作频率下降到几乎为零，效果维持两年，大多数其他参与者癫痫发作频率明显降低。该公司报告称，没有明显的副作用，也没有认知损伤。2023年6月，美国食品药品监督管理局授予该疗法快速通道资格，以加快获得监管批准的过程。

眼睛也可以免受免疫系统的侵害。Kirkeby和同事的研究确定了29项眼部疾病的干细胞临床试验，其中包括年龄相关的黄斑变性。

向没有“免疫特权”的器官拓展

根据Kirkeby等人的研究，干细胞临床试验针对的其他疾病还包括心力衰竭、1型糖尿病，对应的器官没有免疫特权，但导致繁重的疾病，这些临床试验进展相对大脑和眼睛来说较慢。不过，美国制药公司Vertex Pharmaceuticals进行的一项干细胞治疗糖尿病的试验取得了积极的早期结果，唤起人们对“治愈”糖尿病的希望。

---

2014年，干细胞生物学家Douglas Melton和他的同事在美国哈佛大学（Harvard University）开发了第一个来自人多能胚胎干细胞的功能性胰岛细胞。他现在正在Vertex领导一项针对严重糖尿病患者的试验，使用类似方法产生胰岛细胞。据该公司公告，接受全剂量治疗的12名参与者中有9名不再需要注射胰岛素，另外两名能够减少剂量。

对再生医学来说，心脏令人困扰——这是一个由不同细胞类型组成的大型的、复杂的泵，任何损坏都必须就地修复。荷兰莱顿大学（Leiden University）的干细胞科学家Christine Mummery是最早制造跳动的心肌细胞的人之一，那是2002年。但是，她很快意识到将这种疗法带到临床极具挑战性，于是将研究方向转向疾病建模。

美国南加州大学凯克医学院（Keck School of Medicine at the University of Southern California）的干细胞生物学家查克·默里（Chuck Murry）在干细胞领域工作了近30年，他希望在2025年开始一项临床试验，测试将诱导多能干细胞来源的未成熟心肌细胞注射到中度心力衰竭患者心脏中的安全性和可行性。科学家们预计注射的细胞会成长为使心脏重新肌肉化的细胞，从而使其跳动。

肾脏的要求更高。哥本哈根大学国际干细胞研究中心诺和诺德基金会干细胞医学中心（reNEW）首席执行官梅丽莎·利特尔（Melissa Little）说，肾脏内部结构错综复杂，开发干细胞疗法的挑战“比心脏还要难一个数量级”。由多能干细胞产生的免疫细胞也正被用于靶向癌症。23项试验正在测试干细胞来源的T细胞或自然杀伤细胞治疗一系列癌症的潜力，这种方法可能比细胞免疫疗法更快、更便宜。

合适的细胞来源？

一个悬而未决的问题是：人多能胚胎干细胞和诱导多能干细胞哪个是干细胞治疗更好的来源？“从功能的角度来看，没有明显的区别。”以色列耶路撒冷希伯来大学（The Hebrew University of Jerusalem）的干细胞生物学家本杰明·鲁比诺夫（Benjamin Reubinoff）说，他为一项大型黄斑变性试验开发了专门的细胞。最近大多数的研究都使用诱导多能干细胞作为源材料，部分原因是人类胚胎的伦理敏感性在一些国家仍然很严重。

另一个紧迫的问题是防止移植细胞的排斥反应。由人多能胚胎干细胞和诱导多能干细胞制备的现成仿制药细胞系可以随时方便地使用，但需要免疫抑制治疗。使用由个人自身重新编程的皮肤或血细胞量身定制的细胞可以避免这种需求，但生产此类细胞非常昂贵，并且需要数周时间。基因编辑是免于使用免疫抑制剂的一种方法。另一种方法是为细胞提供物理上的庇护。例如，研究人员正尝试将胰岛细胞包裹在由生物相容性、半透性材料制成的胶囊中。葡萄糖和胰岛素等小分子能够流经这些材料，但作为大分子的免疫细胞则不能。

随着干细胞疗法的进展，科学家们正在努力扩展细胞库。例如，产生A9多巴胺的神经元不能导致帕金森病的所有症状，认知能力下降可能与以乙酰胆碱为神经递质的神经元退化相关。科学家们开始测试这种干细胞衍生的神经元。

参考资料：<https://www.nature.com/articles/d41586-024-04160-0>

作者：曹年润 来源：澎湃新闻

---

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