
研究开创新疗法可有效阻断遗传脑病进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34332.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！

研究开创新疗法可有效阻断遗传脑病进展

。7月11日，复旦大学上海医学院彭勃、饶艳霞团队与上海市第六人民医院曹立团队合作，在《科学》（Science）发表最新研究，首次证实通过替换中枢神经系统中的致病性小胶质细胞，可成功阻断成人起病轴突膨胀伴色素胶质细胞脑白质病（简称ALSP）的病程进展。

《科学》（Science）在线发表上海学者的这项最新研究。上海市第六人民医院 供图

ALSP是一种由CSF1R基因突变引发的遗传性神经退行性疾病，患者成年后发病，平均生存期仅3-6.8年。突变导致小胶质细胞功能异常，数量锐减且从“大脑保卫者”变为“破坏者”，引发脑

白质脱髓鞘、轴突肿胀、认知与运动功能退化，最终导致神经功能丧失。之前，全球尚无明确的有效治疗手段，患者往往在病情进展中丧失自理能力，生存质量极差。

该研究不仅在动物模型中实现超90%的小胶质细胞高效替换，更在8例ALSP患者中完成两年随访，证明传统骨髓细胞移植（tBMT）可通过机制创新实现小胶质细胞替换，阻止患者病情恶化，这标志着我国在小胶质细胞替换领域的国际领先地位。

早在2020年，彭勃教授团队就首次提出“小胶质细胞替换策略”，这一颠覆传统的“细胞乾坤大挪移”创新疗法开发出三种路径：Mr BMT（骨髓供体替换），清除病变细胞后植入健康骨髓细胞，细胞穿越血脑屏障分化为小胶质细胞，小鼠模型中替换效率超92%；Mr PB（外周血供体替换），利用更易获取的外周血细胞，替换效率达80%；Mr MT（局部定点移植），精准替换特定脑区细胞，减少对其他区域干扰。这一系列策略突破了传统骨髓移植无法高效替换脑内小胶质细胞的瓶颈，提出小胶质细胞替换干预策略的概念，为细胞疗法奠定基础。

此次研究首次完成了模拟人类ALSP病理的关键动物模型构建。同时，研究还首次证明，ALSP患者CSF1R基因突变导致内源小胶质细胞竞争力下降，使传统骨髓移植无需辅助药物即可实现等效的替换效率。在8例患者中开展基于tBMT的小胶质细胞替换治疗后，PET成像（正电子发射计算机断层扫描）显示小胶质细胞代谢显著提升，MRI（磁共振成像）证实脑结构损伤停止进展，多个运动能量表和认知测试指标稳定或改善，在人类患者中系统验证了小胶质细胞替换疗法的临床可行性与长期疗效。

此次研究首次提供了基于临床数据的实证证据，证明小胶质细胞替换不仅在动物实验中有效，还能在人类患者中带来实质性的治疗获益。上海市第六人民医院神经内科主任医师曹立表示，这也标志着在临床上掌握了一种可以稳定控制ALSP进展的有效干预手段，有望攻克这类临床“绝症”。

彭勃说，研究团队开创的小胶质细胞替换这一全新治疗领域，证明其能真正帮助患者。此外，其研究团队的重点并不局限于研究ALSP这一疾病，更重要的是以该疾病的临床治疗为突破口，验证小胶质细胞替换策略的临床有效性，以便该技术在今后更多疾病中展开运用。未来，计划将该技术拓展至更多以小胶质细胞功能异常为核心的神经系统疾病，推动“细胞修复大脑”从实验室走向更多临床场景。

这一研究由复旦大学与上海市第六人民医院的研究团队合作完成，邬静莹、王亚飞、李小钰、欧阳霁为论文共同第一作者，饶艳霞、曹立、彭勃为论文共同通讯作者。

（原题：《上海学者Science发文：开创的新疗法可有效阻断遗传脑病进展》）

作者：陈斯斯 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