
脑内“换细胞”让患病动物寿命翻倍

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34845.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！

脑内“换细胞”让患病动物寿命翻倍

。科技日报北京8月10日电（记者张梦然）新一期《自然》杂志刊登了一项里程碑式研究：美国斯坦福大学医学院团队利用非基因匹配的健康前体细胞，替换掉罹患桑德霍夫病小鼠超过半数的病变小胶质细胞，使实验鼠寿命从135天延长至250天，运动功能与探索行为几乎恢复至正常水平。这也是首次为泰萨克斯病和桑德霍夫病等目前无药可治的致命性脑病提供了“即用型”细胞疗法蓝图。

泰萨克斯病和桑德霍夫病同属溶酶体贮积症。患儿因缺乏关键酶，神经“清道夫”小胶质细胞及邻近神经元内代谢垃圾堆积，出生后数月即出现快速退化，通常在两岁前夭折。过去尝试的造血干细胞移植需全身化疗清髓，且健康细胞难以穿越血脑屏障，成功率不足三成，并伴随排异或移植抗宿主反应。

团队此次采用“脑区专属移植”策略：先以低剂量放射线照射并辅以药物暂时清除小鼠脑内原有小胶质细胞，随后直接向脑室注射来自非匹配供体的微胶质前体细胞，再给予两种已获批的免疫调节药物阻断外周免疫攻击。结果显示，新细胞在8个月后仍占脑内小胶质细胞总数的85%以上，且未扩散至身体其他部位。

行为学测试同样令人振奋：未经治疗的病鼠于135天全部死亡，而接受移植的5只小鼠在实验结束时仍存活；它们不仅敢于进入开放场地中央，后肢握力也显著优于对照组。组织学分析发现，供体小胶质细胞分泌的溶酶体酶被邻近神经元摄取，提示“细胞外购”机制可能是疗效关键。

该成果同时解决了三大难题：无需全身毒性预处理、无需基因编辑即可补充缺失酶、避免排异反应。方案所用放射剂量、微胶质清除剂及免疫抑制剂均已用于其他疾病，具备快速进入临床的潜力。同时，该疗法不依赖患者自身细胞，未来有望像输血一样成为“货架产品”，大幅降低成本与等待时间。

团队指出，阿尔茨海默病、帕金森病等常见神经退行性疾病同样伴随小胶质功能障碍，这或许是溶酶体病的“慢速版本”。如果后续人体试验成功，受益者远不止罕见病患儿，而是数百万神经退行性疾病患者。下一步，团队计划在更接近人类的大型动物模型中验证这种疗法的安全性，并与美国食品和药物管理局讨论设计早期临床试验。

作者：张梦然 来源：科技日报

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