
基因编辑技术带来1型糖尿病治愈新希望

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35541.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！

基因编辑技术带来1型糖尿病治愈新希望

。研究人员报告称，他们已将CRISPR基因编辑的胰腺细胞植入一名1型糖尿病患者体内。这在医学上尚属首次。这些细胞在数月内持续分泌调节血糖的胰岛素，由于基因编辑技术使这些来自自己捐赠者的细胞得以逃避受体免疫系统的检测，受体无需服用免疫抑制药物。近日，相关研究成

1型糖尿病患者的胰岛（人工染色）不再分泌足够的胰岛素。图片来源：Steve Gschmeissner/SP

?

1型糖尿病使数百万人不得不终身严格监测血糖并依赖注射胰岛素，而这项由美国Sana生物技术公司主导的研究，为这种自身免疫性疾病的治愈带来了希望。美国非营利组织1型糖尿病突破基金会的首席执行官Aaron

Kowalski表示：初步数据无疑提振了整个患者群体的信心，这确实是种‘优雅’的解决方案。

该研究的最终目标是将免疫隐形基因编辑技术应用于干细胞，并引导其分化成可分泌胰岛素的胰岛细胞。6月发表的研究结果显示，在早期的一项小型试验中，由干细胞制成的未经编辑的胰岛细胞在治疗1型糖尿病方面已显示出潜力。

然而，一些独立研究小组未能证实Sana公司的方法赋予了编辑细胞规避免疫的能力。此外，加拿大不列颠哥伦比亚大学的分子内分泌学家Tim Kieffer说，该研究仅涉及一名患者，且其接受的细胞剂量较低、时间较短，还不足以实现胰岛素独立，因此其临床疗效仍未得到证实。

尽管如此，Kieffer称这次免疫隐形的演示令人信服，并且是实现无需长期免疫抑制的有效细胞疗法的重要里程碑。

目前，1型糖尿病患者摆脱依赖注射胰岛素的唯一方法，是移植遗体捐赠的胰岛细胞。该手术可**累恢囊胰岛囊芬格长医数牵志**但由于供体胰腺稀缺且需要终身服用免疫抑制药物——伴随感染、癌症和其他严重副作用的风险，这种手术很少进行。

为了解决供体短缺问题，一些公司已经转向干细胞技术，以期在实验室中产生无限供应的替代胰岛。美国Vertex制药公司在这方面进展最为显著。今年6月发表的一项研究显示，该公司曾将胚胎干细胞衍生的胰岛移植到12名1型糖尿病患者体内。一年后，有10名参与者不再需要注射胰岛素。该公司计划明年申请这种细胞疗法的监管批准。与此类似，中国杭州一家再生医学公司的科学家正利用受者自身脂肪组织来源的重编程干细胞培育胰岛，早期研究已取得成功。

但这两种方法仍需受者服用抗排异药物——或抵御免疫系统对供体细胞的攻击，或对抗持续存在的自身免疫攻击（即对自身细胞的攻击）。

Sana公司的策略旨在完全绕开对这些药物的需求。公司科学家从一名非糖尿病的已故捐赠者处获取胰岛。利用CRISPR基因编辑系统，研究人员敲除了两个通常能帮助T细胞（免疫系统的前线防御者）标记外来入侵者的基因。然后，他们使用病毒将一种名为CD47的蛋白的遗传指令导入细胞。这种蛋白作为一种保护性的别吃我信号，可以防止被称为自然杀伤细胞的免疫哨兵攻击编辑后的细胞。

瑞典的临床医生在一名血糖控制不佳的1型糖尿病男性患者手臂上注射了大约8000万个这种工程细胞，这是一个故意设定的低的安全试验剂量。该患者的免疫系统迅速清除了所有缺少一种或多种基因编辑的细胞，但拥有完整保护性修饰的细胞得以存活。根据最新发表的数据，它们在没有免疫干扰的情况下分泌胰岛素长达12周；而根据后续报告，这一时间甚至达到了6个月。

Sana的科学创始人、现任职于美国雪松-西奈医学中心的移植免疫学家Sonja Schrepfer说，基因编辑的细胞真正克服了移植障碍。

美国耶鲁大学医学院的免疫学家Kevan Herold在9月4日出版的《新英格兰医学杂志》上发表了一篇评论。他认为所有这些临床进展，都是疗法的早期里程碑，有望实现1型糖尿病患者长久以来的愿望：一次性治疗，适用于任何需要它的人，能够恢复胰岛素分泌——无需针头、泵、免疫抑制药物。但他指出，真正的突破将来自策略组合，例如，将免疫隐形编辑技术与干细胞来源的胰岛细胞相结合。（来源：中国科学报 文乐乐）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2503822>

作者：Aaron Kowalski 来源：《新英格兰医学杂志》

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](https://www.iikx.com)转发