
小胶质细胞替代疗法有望治疗复杂脑部疾病

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35911.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！

小胶质细胞替代疗法有望治疗复杂脑部疾病

。据《自然》报道，过去几个月发表的一系列新研究凸显了一种名为小胶质细胞替代技术在疾病治疗方面的潜力，探索了如何使该技术更加安全、有效。

小胶质细胞是在大脑中“巡逻”的免疫细胞，负责清除受损细胞、入侵的病原体及其他有害物质。在癫痫、中风等突发性疾病过程中，小胶质细胞有助于保护神经元，而在正常大脑发育过程中，它们能修剪神经元之间不必要的连接。

“小胶质细胞发挥着很多重要作用，所以它们参与许多疾病的发病机制不足为奇。”美国费城儿童医院研究小胶质细胞的精神科医生Chris Bennett说，包括一系列由直接影响小胶质细胞的突变所引发的罕见病症。此外，功能失调的小胶质细胞还与阿尔茨海默病、帕金森病等病因复杂的常见疾病以及衰老有关。

这促使研究人员探索一个诱人的可能性，即替换致病的小胶质细胞或许能治疗某些脑部疾病，但这种疗法具有挑战性。医生通常通过骨髓移植来替换患者的免疫细胞，藏身于骨髓中的新的干细胞能够分化出多种免疫细胞。然而，几乎只存在于中枢神经系统中小胶质细胞，比起依赖骨髓中的干细胞分化，通常通过自身分裂来产生新的细胞。

尽管如此，科学家们还是在小胶质细胞替换疗法方面取得了进展。今年7月，复旦大学神经科学家彭勃所在团队通过替换中枢神经系统中的致病性小胶质细胞，成功阻断了CSF1R相关脑白质病（ALSP）在动物模型中的病程进展。该疗法在8名患有这种罕见疾病的患者中的小规模试验也获得成功。在治疗后的两年里，患者运动或认知能力均为下降，而未接受该疗法的对照组患者在这两方面的表现均有所恶化。相关研究发表于《科学》。

Bennett指出，上述试验成功的一个可能原因在于这种疾病本身的特性，因为ALSP患者通常产生的小胶质细胞相对较少，这可能为移植的细胞提供了生长空间。

可见，为替换的小胶质细胞创造生长空间是小胶质细胞替换疗法关键的一步，而这可能引发一些问题。为了给移植细胞腾出空间，医生必须尽可能多地清除大脑中固有的小胶质细胞，这需要高强度的化疗或放疗，患者在治疗过程中易感染，并增加长期患癌风险。美国斯坦福大学医学院研究基因和细胞疗法的Pasqualina Colella指出，这意味着，目前小胶质细胞替换疗法仅适用于像ALSP这样病情严重且进展迅速的疾病。

今年8月，德国弗莱堡大学的神经病理学家Marco Prinz团队报告称，他们利用小胶质细胞替代疗

法治疗了患有桑德霍夫病的小鼠。这种由基因突变引发的疾病会导致神经元死亡。该团队之所以选择小胶质细胞替代疗法，是因为他们发现导致桑德霍夫病的突变会中断小胶质细胞与神经元之间的正常交流。通过骨髓移植，未携带桑德霍夫病突变小鼠的细胞植入患病小鼠，后者的存活率和活动能力均有所提高。相关研究发表于《自然》。

同月，美国斯坦福大学医学院的干细胞生物学家Marius Wernig团队也利用小胶质细胞替代疗法治疗了桑德霍夫病，但他们没有进行骨髓移植。研究人员分离出了能够生成小胶质细胞的特定细胞群，并在实验室中培养出更多此类细胞。然后，他们将培养出的细胞直接注射到小鼠大脑中，因此研究团队仅对小鼠头部进行了放射治疗。这种方法虽然可以减轻全身放射治疗给患者带来的部分副作用，但头部暴露在放射线中仍存在安全隐患，比如大脑中产生新神经元的干细胞可能被杀死。

科学家指出，未来或许会有更安全小胶质细胞替换方法。今年早些时候，一项研究发现，使用一种能杀死小胶质细胞的药物进行三轮治疗，或许就足以让移植细胞顺利存活。一旦安全问题得到解决，小胶质细胞替代疗法或许可用于治疗病因复杂的脑部疾病，如阿尔茨海默病。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/science.adr1015>

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09477-y>

作者：许悦 来源：中国科学报

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](https://www.iikx.com)转发