改造人体细胞能否重建骨骼

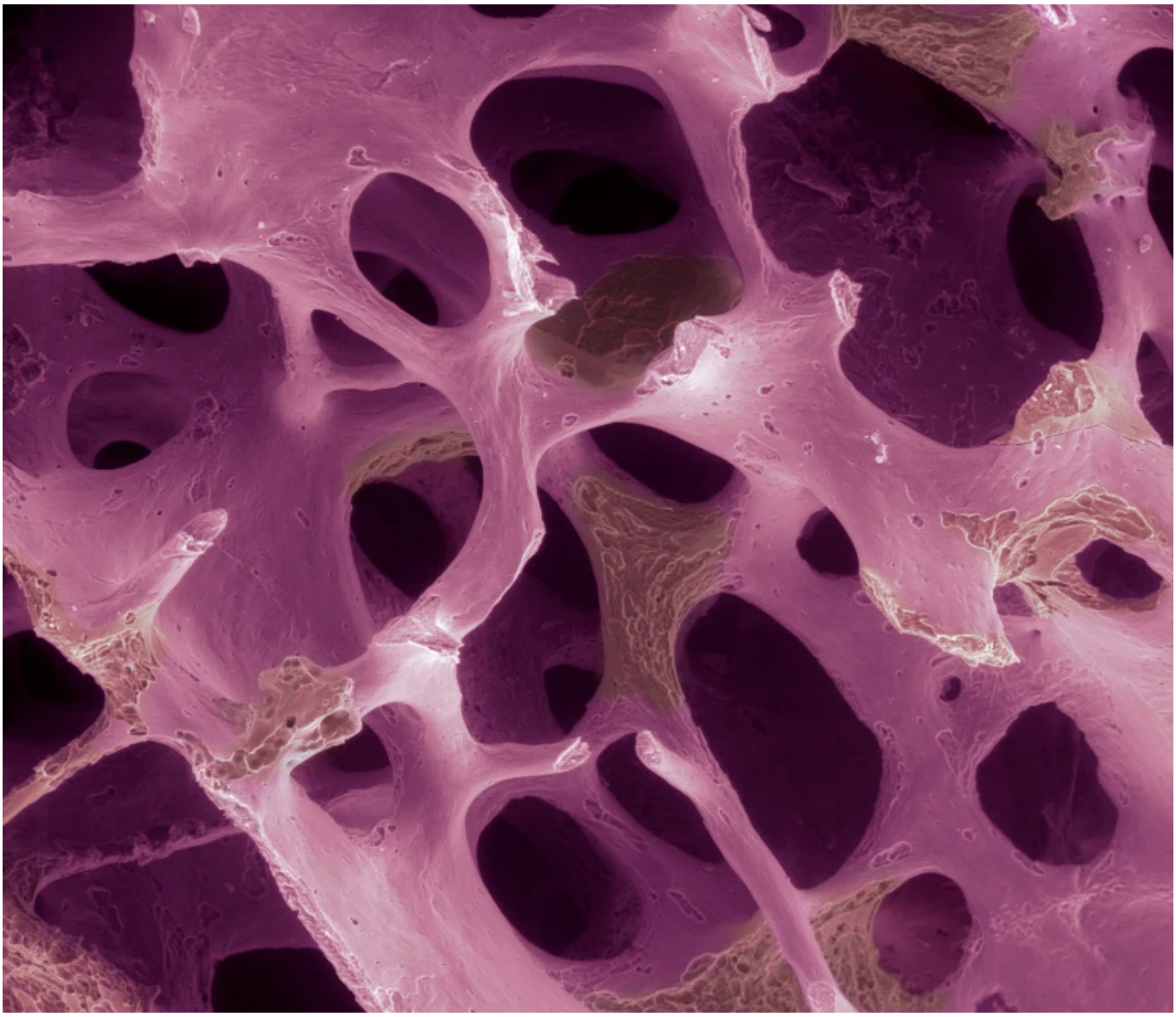
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/42049.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！

改造人体细胞能否重建骨骼。有10名老年女性曾发生过几十次骨折，往往只是轻轻绊一下就会受伤。但在接受一次自体骨髓细胞输注之后，她们几乎不再发生骨折。这些细胞经过实验室处理，更容易穿透骨组织。

这项小型临床试验的成果9月11日发表于《细胞》。试验开展前，受试者平均每一到两年就会出现脊柱、髋部、手臂或其他部位的骨折。试验之后，由低强度外伤引发的骨折发生率下降至接近每10年一次。



骨质疏松会造成骨骼变薄、孔隙变多，极易发生骨折。图片来源：Tony Brain/SPL

骨质疏松是一种与衰老相关的疾病，全球约有2亿女性受此困扰，尤其绝经后更为明显。研究结果带来一个令人憧憬的可能性，即一次性细胞疗法或许能够修复骨质疏松患者脆弱的骨骼。

这相当了不起。美国加州大学圣地亚哥分校的Ajit
Varki评价，该试验展现出接近百分百的疗效，效果可以维持数年，而且没有出现副作用。

不过，该研究存在诸多局限性：试验样本规模很小，没有设置对照组；大部分受试者在试验前后服用了常规治疗骨质疏松的药物，因此很难单独剥离细胞疗法的作用。

除此之外，研究人员没有在受试者体内直接追踪治疗用细胞，因此留下一个关键疑问，到底有没有足够数量的细胞真正抵达骨骼并发挥作用？

论文通讯作者、美国迈阿密退伍军人医疗中心的Robert Sackstein坚信细胞确实到达了靶点。几十年来，他一直在研究各种具备再生潜力的细胞，其中包括成骨前体细胞——间充质基质细胞（MSCs）如何在体内定向迁移，实现最佳治疗效果。

直接注射入血液的MSCs通常无法到达骨组织。但Sackstein团队在2008年发现，给这种类似干细胞的细胞添加一种名为岩藻糖的糖类，就能够引导它们识别并进入骨骼，并在小鼠体内实现骨组织再生。

添加的岩藻糖一般会在两天左右消失。人们认为作用机制是通过促进MSCs与血管壁发生相互作用，减缓细胞移动速度，使其能够穿过血管缝隙进入骨髓。

在小鼠实验取得成功后，Sackstein团队将研究重点转向人体。据介绍，此前很少有试验将MSCs用于骨质疏松，也从未有任何疾病的临床试验刻意改造细胞，以提升细胞体内迁移能力。团队耗费数年优化制备工艺、积累临床前数据，才得以启动这项人体试验。

2015年，西班牙穆尔西亚大学的Jos é Moraleda带领临床团队正式启动试验。受试者为51至72岁、患有重度骨质疏松且有骨折史的女性。治疗所用的MSCs取自她们自身骨髓，并经过岩藻糖修饰。

中位随访时间长达6年，经过改造的细胞并未提升癌症或其他严重不良反应的发生风险。同时出现多个疗效向好的信号：受试者骨折发生频率大幅下降；影像扫描与骨骼活检显示，骨骼体积与骨密度得到改善；受试者自述疼痛减轻、行动障碍有所缓解；血液中与骨形成相关的关键蛋白水平也有所升高。

结果十分引人注目。Moraleda表示，目前正在规划一项后续临床试验，计划招募约100名骨质疏松患者。受试者在常规药物治疗基础上，将被随机分为3组：接受经岩藻糖修饰的自体骨髓MSCs；接受来自健康供体、经岩藻糖修饰的MSCs；不接受细胞治疗。

更大规模的试验将有助于确认是不是细胞本身促成了骨骼再生。英国谢菲尔德大学的Richard Eastell指出：10人小试验观察到的蛋白变化代表骨转换水平上升，但这种变化既可能是骨生成增强，也可能代表骨质流失。

6年随访后依然看到骨折减少，说明体内确实发生了某些改变。曾在Sackstein实验室受训、参与过2008年研究的沙特阿卜杜拉国王科技大学的Jasmeen Merzaban表示，现在我们需要更大规模的随机对照试验，才能真正解答关于这种疗法及其疗效的一系列问题。（来源：中国科学报 王方）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.08.017

作者：Robert Sackstein 来源：《细胞》

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转发