研究揭示人源神经干细胞在阿尔兹海默病治疗中的应用前景

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/7840.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！

11月21日，国际学术期刊*Stem Cell Reports*在线发表了中国科学院分子细胞科学卓越创新中心/生物化学与细胞生物学研究所景乃禾研究组的论文“*Human neural stem cells reinforce hippocampal synaptic network and rescue cognitive deficits in a mouse model of Alzheimer’s Disease*”。该研究证实人源神经干细胞可以通过功能性整合对AD小鼠的海马神经环路进行修复，从而有效改善了小鼠的认知功能。

阿尔兹海默病（Alzheimer’s disease，AD）是一种渐进式发病的神经退行性疾病，典型的临床症状是认知功能障碍，甚至丧失。在AD病人表现出临床症状前，其脑内神经元的大量死亡和神经突触的丢失及功能障碍引发神经环路损伤，并直接导致病人的认知能力下降。以此为依据，景乃禾研究组大胆设想：如果外源的神经元可以修复病人脑内，特别是与认知功能相关的特定脑区的神经网络，那么AD病人的记忆能力应该可以得到改善。在前期研究中，该团队把小鼠和人胚胎干细胞来源的基底前脑胆碱能神经元（Basal forebrain cholinergic neuron，BFCN）前体细胞移植到AD模型小鼠的基底前脑内，观察到外源的BFCNs可以从AD小鼠的基底前脑向皮层和海马进行迁移和投射，以及AD小鼠的认知功能明显改善。

在此基础上，景乃禾研究组及其合作团队在该项研究中从成人外周血的单核细胞建立了非整合的、携带前脑位置信息的神经前体细胞（induced neural progenitor cells，iNPCs）系。他们将得到的人源iNPCs移植到AD模型小鼠的海马区，首次证实iNPCs分化出的外源神经元和宿主神经元之间存在突触传递，可以功能性地整合到AD小鼠的海马神经环路中，修复AD小鼠受损的神经网络，并提高了AD小鼠的突触可塑性，进而使得AD小鼠的学习和记忆功能显著改善。该项研究深入揭示了人源神经干细胞用于AD细胞替代治疗的可行性和应用前景，为AD的治疗提供了新的策略和方向。

景乃禾研究组长期从事基于干细胞的AD细胞替代治疗研究，对建立理想的AD细胞替代治疗策略进行了广泛的探索：一是他们改良了直接重编程技术，可以从少量的成人外周血（2-8ml）中建立神经干细胞系，为稳定地获取供体细胞提供了简单、可靠的途径；二是把携带特定脑区位置信息的亚型特异性神经元移植到AD小鼠相应的脑区，探索对AD大脑进行脑区特异性的原位修复，为AD细胞替代治疗方案的建立和完善奠定了基础。目前，临床上没有任何可以有效治疗AD的方法，人们面对AD束手无策。探索治疗AD的新疗法是目前AD研究领域中最具有挑战性的科学问

题，也是AD研究前沿领域中的热点和难点。景乃禾研究组利用不同的神经干细胞对AD细胞替代治疗进行的尝试，必将为这一新疗法建立和转化研究的探索起到积极的推动作用。

该研究由分子细胞卓越中心景乃禾研究组、北京师范大学舒友生研究组、华东师范大学曹晓华研究组、美国罗马琳达大学（Loma Linda University）教授张孝兵合作完成。景乃禾研究组博士张婷、舒友生课题组博士研究生柯蔚、曹晓华研究组研究生周烜为论文的共同第一作者，研究员景乃禾、副研究员岳春梅为论文共同通讯作者。该工作得到国家重点研发计划、中科院战略性先导科技专项、国家自然科学基金委等的经费支持。

文章链接
研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心/生物化学与细胞生物学研究所

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