科学家有望开发出治疗脊髓损伤的新型疗法

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/956.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！

2018年6月22日讯，脊髓损伤(spinal cord injury)是指由于外界直接或间接因素导致脊髓损伤，在损害的相应节段出现各种运动、感觉和括约肌功能障碍、肌张力异常及病理反射等的相应改变。目前全球范围内人群脊髓损伤的年发生率为25.5/百万左右，而由于脊髓损伤本身并不会立即导致患者死亡，因此患者在人群中的比例远高于这个数值(20倍左右)[2]。脊髓损伤会严重影响患者后半生的生活质量，而目前临床上并没有有效的治疗方法。

【1】J Neurotrauma：科学家开发出能成功治疗脊髓损伤的新型化合物

doi：10.1089/neu.2017.5297

近日，一项刊登在国际杂志Journal of Neurotrauma上的研究报告中，来自普渡大学的研究人员通过对动物进行研究发现，一种实验性药物或有望成为治疗脊髓损伤的潜在疗法。这种名为4-氨基比林-3-甲醇(4-aminopyridine-3-methanol)的特殊化合物与之前研究人员所开发的药物4-氨基比林(4-AP)的作用方式相似，如今药物4-AP已经被FDA批准用来治疗多发性硬化症。

这项研究中，研究人员在细胞培养液和动物模型机体中对比了这两种化合物的作用效果;研究者Riyi Shi说道，我们首次研究发现，化合物4-氨基比林-3-甲醇能够恢复慢性脊髓损伤患者的机体功能，相比4-AP而言，其还能在更大程度上减少患者的神经性疼痛。由于持续性的慢性损伤时脊髓损伤患者所出现的严重问题，因此化合物4-氨基比林-3-甲醇或许就能潜在用来降低患者的疼痛感，而这并不依赖于任何运动益处。

【2】PNAS：中国科学家成功开发出修复猕猴急性脊髓损伤的新型疗法 有望应用于人体!

doi：10.1073/pnas.1804735115

机体脊髓损伤是最严重的且难以治疗的人类疾病之一，通常会诱发永久性的机体残疾，包括肌肉功能丧失、感觉和自主功能丧失等，目前医学界通过诱导脊髓神经的修复来治疗严重的脊髓损伤患者，而且近年来科学家们在啮齿类动物和灵长类动物中进行的相关研究也取得了显著的成绩。

近日，一项刊登在国际杂志PNAS上的研究报告中，来自中国北京航空航天大学等机构的科学家们通过装载神经营养因子-3(NT3)的壳聚糖开发出了一种成功的疗法，能够有效治疗诱导性急性脊髓损伤的猕猴，并能促进其随后机体的功能恢复。此前研究人员在啮齿类动物进行的相同疗法得到了非常有希望的结果，但本文研究中，研究人员首次在灵长类动物得到了类似的结果，这对于开发适用于人类治疗的疗法或许具有非常重要的意义。

【3】Cell Stem Cell：I期临床试验结果可喜干细胞疗法或有望治疗脊髓损伤的患者

doi：10.1016/j.stem.2018.05.014

近日，一项刊登在国际杂志Cell Stem Cell上的研究报告中，来自加利福尼亚大学的科学家们通过研究报道了首个人类I期临床试验结果，即对四个受试者进行研究，将神经干细胞移植入慢性脊髓损伤的患者中，其中三名受试者的疾病症状都得到了显著的改善，而且并没有出现严重的副作用。

医学博士Joseph Ciacci表示，这项临床试验的目的就是评估神经干细胞移植疗法的安全性，而且目前我们并未在任何患者机体中观察到手术相关并发症的发生;我们的研究结果也表明这种疗法能够安全实施，而且后期还需要进行深入研究来证实早期的疗效迹象，同时还应探索进一步的剂量增加治疗。

文章中，研究人员利用来自马里兰州Neuralstem公司生产的人类脊髓衍生的神经干细胞系进行研究，对T2-T12胸椎骨发生永久性损伤(已经发生1年和2年)的四名临床受试者进行6次神经干细胞的注射，每次注射都包含120万个神经干细胞单位。2013年发表的一项研究报告中，研究人员表示，将神经干细胞移植到脊髓损伤的大鼠体内后，能够改善大鼠机体的神经再生，并且改善大鼠机体的相关功能和运动性。

【4】Nat Med：首次证实人神经干细胞移植可改善脊髓损伤猴子的抓力

doi：10.1038/nm.4502

在一项新的研究中，研究人员报道移植到猴子受损脊髓中的人神经干细胞成熟为神经元，触发神经连接形成，从而让这些猴子抓住橙子的能力得到改善。相关研究结果近期发表在Nature Medicine期刊上，论文标题为Restorative effects of human neural stem cell grafts on the primate spinal cord。

美国埃默里大学医学院神经学家Jonathan Glass(未参与这项研究)通过电子邮件告诉《科学家》杂志，这种类型的细胞疗法虽然还处于初始阶段，但最终可能是一种治疗中枢神经系统损伤甚至可能是治疗人类神经退行性疾病的合理方法。Glass指出，经过一段时候后发生的干细胞分化是令人印象深刻的，正如它们在猴子的中枢神经系统中建立神经连接的能力一样，但还需开展更多的研究来证实在人类遭受脊髓损伤后，这些细胞能够生长出极长的轴突来连接运动神经元和感觉神经元。

【5】Cell：重磅!科学家有望开发出人类脊髓损伤修复的新方法!

doi：10.1016/j.cell.2018.02.004

中枢神经系统的愈合能力非常有限，大脑或脊髓的损伤通常会导致永久性的功能缺陷;近日，一项刊登在国际杂志Cell上的研究报告中，来自瑞典卡罗琳学院的研究人员通过研究发现了一种重要的机制或能解释为何会出现上述这种结果，基于最新的研究结果，未来研究人员有望改善脊髓损伤小鼠的机体组织功能恢复。

在很多器官中，通过再生缺失的细胞类型就能够修复损伤的组织，然而，当机体中枢神经系统损

伤后就会形成特殊类型的瘢痕组织，这常常会抑制损伤组织的再生修复工作，而大脑和脊髓的损伤则常常会诱发其功能或能力的永久性丧失。

一个多世纪以前，研究人员就发现，中枢神经系统中的神经纤维无法在损伤部位的疤痕组织中继续生长，然而，这种疤痕组织是由不同细胞类型和分子组成的复杂网格结构，目前研究人员并不确定这些疤痕组织如何阻断神经纤维的再度生长，但通过对脊髓损伤的小鼠进行研究，如今研究人员鉴别出了一种抑制神经纤维再生背后的重要分子机制。

【6】JEM：肠道菌群或可帮助患者恢复脊髓损伤

doi：10.1084/jem.20151345

日前，来自俄亥俄州立大学的研究人员通过研究发现，脊髓损伤能够改变肠道细菌的类型，而且细菌类型的改变还会加剧个体神经性损伤和损伤修复的程度，相关研究刊登于国际杂志The Journal of Experimental
Medicine上，研究者指出，利用益生菌中和这些改变或许能够帮助患者从脊髓损伤中恢复过来。

居住在胃肠道中的数亿万计的细菌被统称为肠道微生物组，当非病原性的微生物被剔除或者被病原性炎性细菌所抑制，机体肠道中的微生物群落就会发生失调，很多自身免疫疾病，比如1型糖尿病、风湿性关节炎等都和肠道菌群生态失调直接相关，而且肠道菌群的失衡还参与到了神经性障碍的发病过程中去，比如自闭症、抑郁症、中风等。

创伤性脊髓损伤往往会引发继发效应或者合并症的发生，包括大便失禁等，而这很有可能引发肠道菌群生态失调，研究者认为，如果肠道微生物组发生了任何改变，其也就会影响患者脊髓损伤后的复原;脊髓损伤能够明显改善小鼠的肠道微生物组，诱导肠道细菌迁移到机体其它组织中去，同时还会激活和肠道相关的促炎性免疫细胞发挥作用。

【7】再生医学：点燃治愈脊髓损伤的新希望

当皮肤、骨骼、口腔黏膜等部位受伤时，因为损伤区有利于再生微环境的产生，只需要一段时间的治疗这些部位就能再生愈合，并且恢复到健康状态。然而，损伤的脊髓部位形成不利于神经再生的微环境，神经再生很难发生。因此，脊髓损伤被认为是难治愈的疾病。

脊髓损伤修复是目前最具挑战性的医学难题。早在公元前1700年，人类就认识到脊髓损伤是不能治愈的疾病。而3700年后的今天，脊髓损伤的临床治疗手段依然进展甚微。现有的治疗方案很大程度还停留在脊柱固定减少继发损伤及康复训练提高生活自理能力等方面，对促进神经功能恢复却没有有效的方法。会议执行主席、中科院遗传与发育生物学研究所研究员戴建武说。

据估算，中国现有创伤性脊髓损伤患者超过200万，每年新增10至14万人。作为大脑和外周神经系统之间信息沟通的主要载体，脊髓遭到损伤后往往严重致残，给家庭和社会带来了沉重的负担。

因此，科学家们认为，利用再生医学手段，面对脊髓损伤修复的重大挑战，不仅具有科学上的意义，更是国家和人民的重大民生需求。

【8】脊髓损伤再生微环境重建研究取得进展

脊髓损伤(Spinal cord injury， SCI)导致损伤平面以下的运动和感觉功能丧失，脊髓损伤修复是世界性医学难题。中国科学院遗传与发育生物学研究所戴建武领导的再生医学团队，从事脊髓损伤再生修复与机理研究，在脊髓损伤后再生微环境重建的研究中取得了重要进展，研究成果近日以综述形式发表在National Science Review上。

脊髓损伤后会引发一系列生化级联反应，在损伤周围产生抑制神经再生的微环境。微环境里的多个信号分子陆续被科学家发现可抑制神经元轴突再生;2008年，戴建武团队发现脊髓损伤微环境存在抑制神经干细胞向神经元分化的信号分子，戴建武团队致力于通过功能生物材料重建脊髓再生微环境。研究人员突破了再生医学产品研制的关键核心技术，研制了能够引导组织再生的生长因子特异结合的功能生物材料和能结合体外移植的干细胞与捕捉体内干细胞的功能胶原生物材料。通过大鼠和比格犬全横断脊髓损伤动物模型，系统研究了上述功能生物材料对脊髓损伤后再生微环境的重建作用，取得了多项原创性成果，发现其可以抑制损伤后瘢痕的形成、引导神经有序再生、促进神经干细胞定向神经元分化，以及促进感觉和运动功能恢复。

【9】J Clin Invest：人源神经干细胞移植可治疗大鼠脊髓神经损伤

doi：10.1172/JCI92955

经过一年半的实验与观察，来自加州圣地亚哥分校的研究者们称：人源神经干细胞移植进入患有脊髓神经损伤的大鼠体内后能够持续的生长与成熟，在移植一年之后能够恢复其原有功能。相关结果发表在最近一切的《Journal of Clinical Investigation》杂志上。

神经干细胞能够分化生成神经元、神经胶质以及支撑细胞。来自加州圣地亚哥分校的神经学教授like Lu等人则研究了神经干细胞治疗脊髓神经损伤的潜力。作者将诱导形成的多能性神经干细胞移植进入患有脊髓神经损伤的大鼠以内用于治疗。此前试验证明神经干细胞能够成功移植并且在体内形成新的神经元连接，此外还能够恢复一些有限的生理功能，例如肢体移动等等。

【10】J Neurosci：利用供体干细胞治疗脊髓神经损伤

doi：10.1523/JNEUROSCI.2785-16.2017

根据最近一篇发表在《The Journal of Neuroscience》杂志上的一篇文章中，研究者们描述了一种潜在能够利用干细胞移植的方式促进脊髓神经损伤之后运动能力恢复的治疗方法。

此前研究已经表明，利用神经干细胞移植的方法能够有效促进脊髓神经损伤之后神经元的修复。然而，由于遗传背景的差异，供体细胞会与受体免疫系统的部分细胞发生相互作用，进而发生免疫排斥的现象。针对这些细胞间相互作用的分子机制目前还没有清楚的结论。

对此，Hal Nguyen，Aileen Anderson以及他们的同事们在小鼠水平进行了相关研究。研究结果显示，接受了人源供体组织来源的干细胞的小鼠需要首先敲除体内一种特殊类群的免疫细胞，才能够提高小鼠在玻璃板上的行动能力。尽管对于供体细胞来说，小鼠在脊髓神经损伤发生的同时进行细胞的移植或者在脊髓神经损伤发生30天之后再进行细胞的移植，其存活的几率并没有显著差异，但随着时间的不同，这些细胞分化的类型以及分布的部位则会出现明显的差异。这些结果表明，免疫细胞在脊髓神经发生损伤的不同时间点会出现不同的分布特征，而这一现象则会对干细胞促进神经元的修复以及运动功能的恢复作用产生影响。

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