

作者: 李晨阳 来源: 科学网微信公众号 发布时间: 2023/1/28 20:37:28 选择字号: 大 中 小

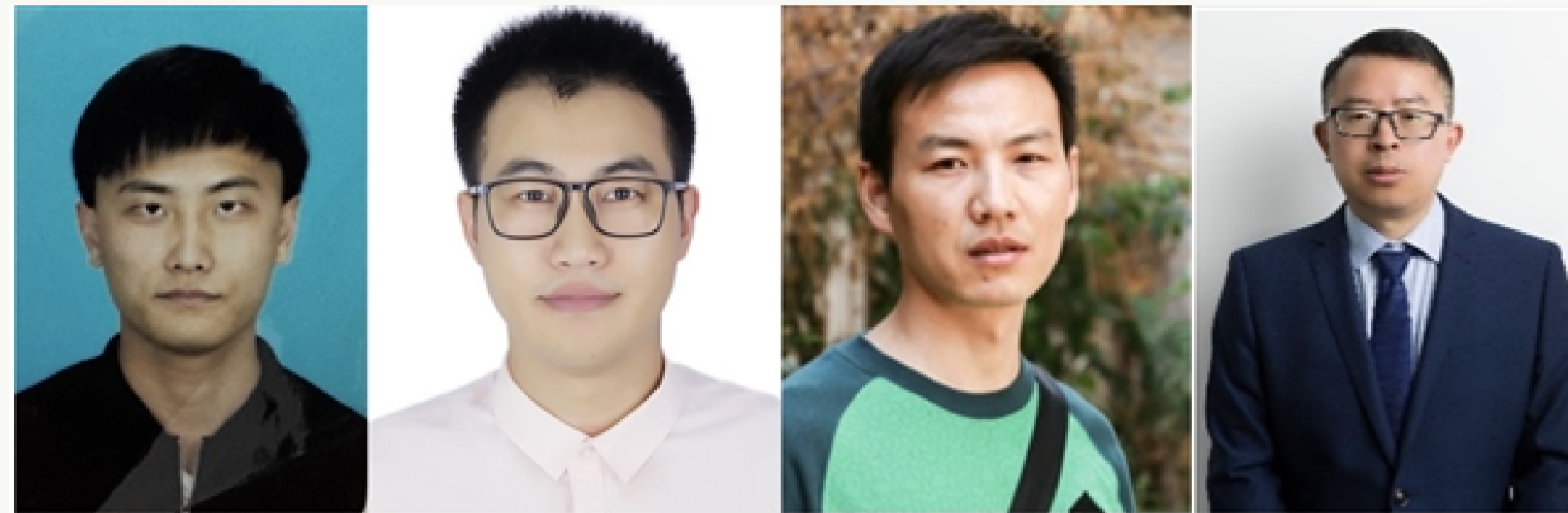
主动延长3年试验周期！中国科学家获重要突破

2017年10月，昆明理工大学实验员李俊把一种特殊的细胞注射进患有帕金森病的恒河猴体内。两周后，这只本已经肌肉僵硬、整天趴在笼子里的猴子竟然逐渐挺起身子，能自己抓东西吃了。

这是李俊从事科研工作几年来，感到最兴奋的一刻。

他们后来又陆续为另外8只猴子进行了注射。无一例外，这些猴子原有的帕金森病症状都得到了改善，而且随着时间推移，与健康猴的差距越来越小。值得一提的是，经过漫长的5年（相当于人类寿命的22年左右）后，这些猴子依然保持着显著的治疗效果。

近日，这篇由昆明理工大学灵长类转化医学研究院李天晴教授、季维智院士团队完成的论文，发表在帕金森病领域的重要期刊npj Parkinsons Disease上。



第一作者：李俊（左一），梁楠（左二），魏景宽（左三）；通讯作者：李天晴（右一）

在大脑里“种”下能治病的细胞

帕金森病是继肿瘤、心脑血管病之后中老年健康的“第三杀手”，其发病率和死亡率都非常高，6年内的死亡率高达90%。

帕金森病是由中脑黑质多巴胺能神经元死亡，导致纹状体多巴胺分泌减少所引起的。因此缺啥补啥，当前临床上采用的药物治疗方法，主要是口服L-左旋多巴。但口服该物质几乎有99%都会在血液系统里代谢掉，只有约1%能进入大脑发挥作用。这样的药物不仅利用率低，长期使用还容易导致一系列副作用，如运动障碍，认知障碍，睡眠障碍等。

李天晴/季维智团队长期致力于灵长类动物干细胞研究。他们想，可不可以制造一种基因工程化的细胞，把它定点移植到纹状体，让它在大脑中直接表达多巴胺神经递质。如果这种细胞可以在体内存活，就可以持续释放多巴胺神经递质。这比经常吃药更加方便，而且长期下来，成本也更低。

“这个想法最初诞生于2014年。”李天晴对《中国科学报》说，当时他恰好承担了科技部一个关于帕金森干细胞治疗的项目。他的团队把3个特定基因：TH、OCH和AAADC，转入一个细胞系里，让这个细胞系可以表达多巴胺神经递质。经过大量的安全性评估工作后，他们先把这种基因工程化间充质干细胞注射进患有帕金森病的大鼠体内。一两周之后，这些大鼠的症状就得到了显著缓解。

“这个现象让我们非常振奋，我几乎有两个晚上完全没有睡着。”李天晴说，“我们立刻决定，在这个基础上开展灵长类动物实验。”

如果在与人类最为接近的灵长类动物身上，这种疗法也能安全地产生疗效，那无疑将是一个重大突破。

与此同时，每个人都清楚，做灵长类实验，意味着多么漫长的研究周期。



李天晴

看到希望了，就多坚持一下

李俊在读硕士研究生期间接手这个课题的。当时就有师兄师姐提醒他：这个课题周期太长了，有可能影响毕业，不如做点别的。

但李俊的想法不一样。他的爷爷患有严重帕金森病，在短短几年内，就从每天早晨能出去遛弯的生活状态，一步步恶化到手脚不由自主地震颤，生活逐渐难以自理。正因如此，他对这个课题怀有一份别样的感情。

“特别是细胞注射进大鼠和猴子体内，看到这些动物有了显著的好转，我就觉得，既然看到希望了，为什么不坚持一下？”他说。

研究过程充满挑战。他们是从帕金森病恒河猴模型构建开始做起的。最初猴子出现了类似帕金森病的症状，大家以为模型制作成功了。但是跟临床医生一交流，又发现猴子的症状还没有那么典型。

为了更加深刻地理解这种疾病，李俊等人还加入了帕金森病的病友群，像做采访一样，咨询他们的切身经验。他们还和相关领域的研究人员交流，总结各方经验，终于在2016年的12月12日，成功建立了第一只稳定的帕金森病模型猴。

凭借成功建模的工作，李俊并没像很多人预期的那样遭遇延期，顺利拿到了硕士毕业证。毕业后，他没有继续攻读博士，而是根据自己的特点和所长，留在这里做一名实验员，继续和猴子们打交道。

2017年后，他亲眼看到接受过基因工程化间充质干细胞注射的猴子们，开始恢复运动，恢复食量，体重逐渐回升到与患病前接近的水平。而那些对照组的猴子，身体状态则每况愈下。

最初，他们只打算观察两年。然而两年过去了，这些猴子的状态越来越好，在这期间，除了两次间充质干细胞移植外，没有其他特殊处理。这让研究人员们意外又惊喜，于是决定继续观察，这一观察就是整整5年。

所有治疗组的猴子，包括那些一度完全失去自我运动和进食功能的重症猴，都在这5年间保持了良好的治疗效果。



团队合影

什么时候能走向临床？

2022年8月，研究团队把这项工作投稿到帕金森病领域的知名刊物npj Parkinsons Disease上，审稿过程非常顺利，论文于2022年12月22日在线发表。

“你们的研究文章报道了有趣的结果……结果令人信服地支持结论，显示移植多巴胺间充质干细胞后，动物们表现出运动行为的改善，以及与纹状体多巴胺水平有关的认知恢复。这篇论文对帕金森病的细胞替代治疗领域做出了重要贡献。”审稿人这样写道。

论文发表后，李天晴收到很多帕金森病患者发来的信息。他们问：你们什么时候能把这项成果运用到临床呢？

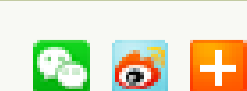
“从目前的动物试验来看，我们这套疗法具有操作简便、见效快、能在较长时间内稳定维持疗效的优点。特别是与其他细胞药物，如120万元一针的CAR-T免疫药物相比，这种工程化的细胞很容易扩增，因此治疗成本也不会很高。”李天晴说。

目前他们正在与企业联系合作，希望能够实现这种细胞的标准化、规模化制备，经过大量安全性和有效性评估后，进一步推向临床试验。

“我只是一个科研工作者，并不是很擅长后续临床试验和商业合作的事情。因此我很希望相关领域的专业人士能够参与进来，和我们一起努力推进。”李天晴说，“如果未来这项成果能够真正应用于临床，造福广大帕金森病患者，那将是我们最荣幸的事情。”

论文DOI: 10.1038/s41531-022-00440-6

（照片提供自李天晴实验室）



2023年优青招聘专场

相关新闻 相关论文

- 1 国家骨科医学中心挂牌成立
- 2 守护生命健康 这些生物医学领域有了新进展
- 3 王强斌：点亮生命医学的明灯
- 4 年度优秀中医药临床案例征集遴选活动结果公布
- 5 科技部：部分高校医学科研诚信案件调查处理结果
- 6 皖南医学院：未来五年是实现更名大学目标达标期
- 7 南京医科大学—论文被撤：研究基因“不存在”
- 8 医学专家相聚“云端”共探肾脏病学前沿技术

图片新闻

>>更多

一周新闻排行

- 1 海南省海洋立体观测与信息重点实验室揭牌成立
- 2 学统官方通报：一女学生高空自主坠亡
- 3 解决与论文4大难题！《科学》找7位学者支招
- 4 孙立成、谢晓亮为中国科学院院士
- 5 自然科学基金委医学领域一项目评审组名单公布
- 6 宅、头发少、生活单调？这群理论物理博士不一样
- 7 2023年中国科学院院士增选工作启动
- 8 牛顿、爱因斯坦如何导演了精密制造这出大戏
- 9 C919首次商飞成功背后的西工大力量
- 10 新型自动驾驶感知阵列突破轻微脑震荡诊断障碍

编辑部推荐博文

- 科学网4月十佳博文榜单公布！
- “过程监督”还是“结果监督”？
- 肝星状细胞：从名声不好到稳态调控枢纽
- 法国卢瓦尔河谷富庶群
- 流程工业核心工艺智能升级的科学思考
- Miene基多功能气凝胶

更多>>

打印 发E-mail给: GO