



血脑屏障损伤可致多发性硬化症严重化

<http://www.firstlight.cn> 2007-04-13

Jefferson Kimmel肿瘤中心的免疫学家的一项关于小鼠的类多发性硬化症（MS）的研究表明，中枢神经系统（CNS）的血脑保护屏障（BBB）的受损程度与该疾病的严重程度有关。这项发现可以用于可能的MS治疗并可以更好的了解BBB在疾病进程中的作用。该成果发表在2007年4月9日的《美国国家科学院院刊》（PNAS）上。

费城Thomas Jefferson大学Jefferson医学院肿瘤生物学副教授D. Craig Hooper及Jefferson医学院肿瘤生物学教授、Jefferson神经病毒学和生物技术基础实验室中心主任Hilary Koprowski等科学家希望找出导致实验性变应性脑脊髓炎（EAE）发病及加重的因子，EAE常被用作MS自身免疫疾病研究的病理模型。他们对不同种属的具有某些与炎症和免疫相关基因缺损的小鼠进行了研究，观察它们BBB的变化。他们发现，BBB损害及继发的渗透性增加的程度都与疾病的严重程度相关，但令人惊奇的是，几乎每一例小鼠的基因改变都与其无关。小鼠甚至在没有预想中的自身免疫疾病的关键因子的情况下发生了EAE。

Dr. Hooper说：“我们已知在这些具有免疫系统某种成分缺失的小鼠中，BBB的开放导致细胞和炎症因子的释放都如预想中对疾病的发展起到重要作用。通透性改变程度与临床疾病严重性相关的事实也表明，它是动物罹患疾病程度的一个重要决定因素。这就强调了一个事实，即血脑通透性改变对于象作为MS动物模型的EAE这样的CNS炎症性疾病的发展是一个重要因素。”

Dr. Hooper说，他的小组和其他研究者以前的研究都已经证实，BBB通透性对于MS的发展是至关重要的。他和他的同事为了研究这种通透性，观察了大量有某种基因缺损的小鼠，缺失的基因都是对疾病发展有作用的各种免疫系统和炎症细胞因子，如NF kappa B, TNF-alpha, and $\alpha\beta\gamma$ 干扰素。研究者对每一种属小鼠都建了EAE模型，并检测了它们发病时的共同特点。令人惊奇的是那些没有发生EAE的小鼠，即使它们体内有各种免疫系统的重要缺损，也仍然能够发病，尽管发病率有所差异。然而，在 α TNF免疫蛋白缺失的小鼠中，即使BBB通透性增加往往也不发病，这使得科学家们怀疑其在疾病中的作用。这也是所有动物通透性改变的第一个证据，也是通透性不一定始终与疾病一致的第一个暗示。

Dr. Hooper解释说，这些工作只是明确BBB在疾病中的作用这一长期目标的一部分。关于导致BBB损伤的机制，这些结果告诉我们了很多。在小鼠体内缺失的这些因子对于BBB的开启并非必要。

[存档文本](#)