

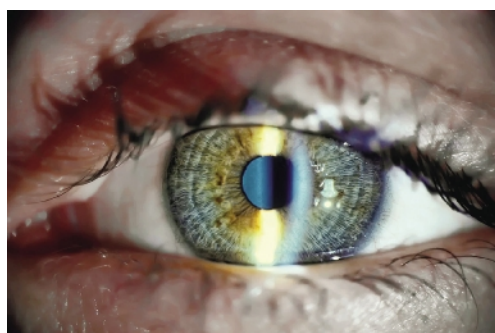
世界首例干细胞治疗恢复人类视力

本报讯 第一批接受重编程干细胞移植手术的4名视力严重受损患者,其中3名在接受干细胞移植后,视力得到了持续一年多的显著改善。另一名患者视力虽有所提高,但并不持续。该手术用于治疗受损的角膜,相关论文近日发表于《柳叶刀》。

美国克利夫兰研究所的干细胞研究员 Jeanne Loring 说:“该研究结果有望治疗更多病人。”

角膜最外层由角膜缘中的干细胞维持,角膜缘为虹膜周围的暗环。当这种重要的再生来源耗尽,即出现角膜缘干细胞缺乏症(LSCD),疤痕组织便会覆盖角膜,最终导致失明。它可能由眼睛创伤或自身免疫和遗传性疾病引起。

LSCD 的治疗手段有限,通常涉及移植从健康眼睛获得的干细胞衍生角膜细胞,这是一种侵入性手术,结果具有不



角膜是眼睛的最外层。

图片来源:Patrick Landmann/SPL

确定性。当双眼都受到影响时,可以选择死亡捐赠者的角膜移植,但这有时会被患者的免疫系统排斥。

日本大阪大学的眼科医生 Kohji Nishida 和同事使用了另一种细胞来源——诱导多能干细胞(iPS)进行角膜移植。他们从健康的供体中提取血细胞,并重新编程为胚胎样状态,然后将其转化为一层薄而透明的鹅卵石状角膜上皮

细胞。

2019年6月至2020年11月,该团队招募了双眼患有LSCD的两名女性和两名男性,年龄为39岁至72岁。作为手术的一部分,该团队刮掉覆盖在患者一只眼睛的受损角膜上的疤痕组织层,然后缝合来自供体的上皮细胞,并在上面放置一个柔软的保护性隐形眼镜。

在接受移植手术两年后,所有受者都没有出现严重的副作用。移植既没有形成肿瘤——这是一种iPS生长的风险,也没有显示出被受体免疫系统攻击的明显迹象,即使在两名没有接受免疫抑制药物治疗的患者中也是如此。

“移植没有被排斥,我们松了一口气,因为这一点很重要。”但美国国立卫生研究院国家眼科研究所研究员 Kapil

Bharti 说,还需要进行更多移植,确保干预措施的安全性。

移植后,所有4名患者的视力都立即改善,受LSCD影响的角膜面积也有所减少。除一名患者在一年观察期内表现出轻微逆转外,其他人的情况都得到了改善。

Bharti 表示,目前尚不清楚究竟是什么改善了视力。移植细胞本身可能在受体的角膜中增殖,但也可能是由于移植前去除了疤痕组织,或者移植触发了受体自己的细胞从眼睛其他区域迁移,从而使角膜恢复活力。

Nishida 计划明年3月启动临床试验,以评估这种方法的疗效。目前,全球正在进行其他几项基于iPS治疗眼病的试验。他说:“这些成功的案例表明,我们正朝着正确的方向前进。” (王方)

相关论文信息:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01764-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01764-1)

老药新用,子宫内膜异位症有救了

本报讯 子宫内膜异位症是一种痛苦的疾病,影响了约1.9亿育龄女性。伴随痛觉神经和免疫细胞的共同作用,该病在体内造成严重破坏。然而一项近日发表于《科学-转化医学》的小鼠研究表明,可以利用这种相互作用治疗这种疾病。

这项研究揭示了一种关键分子路径,不仅加剧了子宫内膜异位症的疼痛感,还促进了这种疾病的进展。抑制这一路径的药物已经用于治疗偏头痛。研究表明,这对治疗子宫内膜异位症可能也有用。

澳大利亚阿德莱德大学的 Louise Hull 表示:“这是一种改变子宫内膜异位症疼痛路径的新方法。”

与子宫内膜相似的细胞在子宫外生长时就会引发该病,会造成疼痛、不孕和经期大量出血。目前的治疗选择有限,激素药物可以减轻一些人的症状,但并不是每个人都能忍受副作用,而且对那些想怀孕的人也不适用;非甾体抗炎药可用于缓解疼痛,但长期使用会损害肝脏和肾脏;而手术治疗去除子宫内膜病灶的效果往往很短暂。

论文通讯作者、美国波士顿儿童医院癌症研究员 Michael Rogers 说,目前对这种疾病的研究还不充分。“与其他同样普遍且具有类似经济影响的疾病相比,子宫内膜异位症研究的资金严重不足。”

9年前,研究人员已经发现,一种名为巨噬细胞的免疫细胞可能与子宫内膜异位症有关。此外,痛觉神经也参与其中。Rogers 和同事注意到,在患有类似子宫内膜异位症的小鼠身上切断这些神经,不仅会减轻它们的疼痛,还能缩小含有子宫内膜细胞的病灶。



图片来源:GARO/PHANIE/Science Photo Library

论文作者之一、波士顿儿童医院药理学家 Victor Fattori 说:“这表明,痛觉神经不仅在感知疼痛,还在做一些帮助病灶生长的事情。”

一种名为CGRP的蛋白质有助于神经系统和巨噬细胞之间的交流,研究人员决定测试它是否也在子宫内膜异位症中发挥作用。美国食品药品监督管理局已经批准了几种阻断CGRP的药物用于治疗其他疾病,研究人员在患有类似子宫内膜异位症的小鼠身上使用了其中4种药物。

他们再次观察到疼痛减轻。Rogers 说,其中两种药物显著减小了病灶,另外两种药物以更大剂量使用时,可能也会起到同样作用。接下来,需要通过临床试验确定同样的方法是否对人体有效。Rogers 乐观地认为,此类试验可能很快就会开始,因为这些药物已经上市,并被认为相对安全。

“我们迫切需要新的治疗子宫内膜异位症的非激素方法。”英国华威大学的 Erin Greaves 说,如果证明安全有效,阻断CGRP的药物可以填补子宫内膜异位症治疗的空白。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adk8230>

(上接第7版)

作为医院可持续发展的关键力量,清华长庚医院针对青年人才培养制定了一系列政策。

在人才推出方面,设立45岁以下青年人才排行榜,对于前30名的青年人才,在人才评价中医院会根据其特点和优势,做到一对一个性化人才推出。在鼓励创新方面,设立青年基金、启明基金等,并根据创新方向将基金申报分为面上、青年、护理、管理等多个类别,为青年人才创新想法的转化落地提供“启动资金”支持和科研空间使用的倾斜。在继续教育方面,开设青年医师临床研究能力培训课程,同时“百人计划”还为优秀青年提供海外学习的机会,帮助其开拓国际视野,学习全球最新的医疗技术。“下一步,我们要做的就是一对一导师辅导,帮助一些有科研潜力的优秀青年人才更快成长起来。”张萍说。

清华长庚医院建院十年,张萍是见证者,是参与者,也是引领者。她主管过教学工作、学科建设,现负责科研管理工作。有人说她是“干什么吆喝什么”,她却不以为然:“这是时代赋予我的使命,当下科技创新俨然成为产业创新、医院发展、人才引进和对外合作的关键抓手,我既然身处时代的浪潮中,就必须奏响科技创新最强音。”

张萍
「奏响」医工交叉融合创新「最强音」