

院士专家献策 探索中枢神经再生新路径

● 本报实习生 宋书扉 记者 冯丽妃

中枢神经系统是人体的调控中枢,由大脑和脊髓组成。神经元损伤或死亡会导致脑卒中、脊髓损伤和阿尔茨海默病等脑重大疾病,给全球带来沉重的健康负担。《柳叶刀》2024年数据显示,全球有34亿神经系统疾病患者,中国超过3亿人。传统治疗手段多局限于症状管理,难以实现神经功能的根本性修复,这使得相关疾病一旦发生往往不可逆,从而成为困扰医学界的难题。

近日,在香山科学会议第777次学术讨论会上,多位院士专家围绕“中枢神经再生与临床转化”这一主题,展开深入探讨。与会专家还就此展开“头脑风暴”,并提出“中枢神经重建国际大科学计划”倡议,以加速这一领域的研究突破与临床转化。

本报摘录了此次会议上相关院士专家观点,以飨读者。



中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心研究员周毅: 内源性神经发生为脑修复提供新路径

神经元损伤导致的脑疾病是可生医学面临的重大挑战,其根源在于哺乳动物的神经再生能力受限。促进内源性神经元新生是实现中枢神经功能重建的重要手段,也是科学界关注的重大课题。

最新研究发现,成年哺乳动物海马等特定脑区保留着内源性神经干细胞库,能持续产生新生神经元,这一现象被称为“成体神经发生”。

复旦大学附属华山医院神经外科主任陈亮: “大脑胶水”激活再生潜力 打开卒中治疗新思路

脑卒中是导致残疾的主要原因之一,其治疗核心在于促进神经功能重塑。将神经营养因子与生物材料支架结合,可通过调控微环境诱导神经元和轴突再生,并形成有功能的神经网络。

本团队目前正在与北京航空航天大学教授李曙光团队合作开展“大脑胶水”的临床试验。该成果在应用于脑卒中早期神经修复方面显示出

巨大潜力。我们还关注多种神经调控技术的应用,如经颅磁刺激和直流电刺激提升皮质兴奋性、迷走神经刺激联合康复训练增强突触可塑性、非侵入式脑机接口识别运动意图、侵入式系统用于实现精细运动控制等。

近年来,调控新生神经元的生成、迁移与整合,成为脑科学领域的重要方向。我国在这一领域已有多项标志性成果,但仍需加强多学科协同和系统布局。未来,应在生物标志物、代谢机制、环路调控等方面推进原创性研究,为中枢神经再生奠定坚实理论基础。

未来,脑卒中研究将走向多学科融合。神经调控+脑机接口实现“闭环”康复训练,生物治疗+血管重建共同改善微环境,人工智能辅助个性化方案设计。通过这些创新技术,我们希望实现从“代偿”到“再生”的重大转变,从而为患者带来真正意义上功能重建的希望。

中国科学院院士、复旦大学教授杨雄里:

多学科联合攻关抢占国际制高点

中枢神经再生研究及功能修复具有重大科学意义和社会意义,这一领域的研究与生物材料、脑机接口、人工智能等紧密结合,取得了若干重要的进展,但所存在的基本问题仍然困扰着我们。

近年来,基础研究表明,“成年神经元不能再生”的传统观念已经改变。然而,大脑内产生内源性神经元的数量十分有限,不足以修复中枢神经系统损伤所导致的功能障碍。在这一前沿领域,我国相关研究十分活跃,也有一批高水平研究团队。然而缺乏统一部署,多学科联合攻关情况也不理想。而这对于这类研究的突破十分重要。因此,有必要将中枢神经系统再生与临床转化研究列为国家战略目标,形成系统的研究计划和方案,抢占这一领域的国际制高点。

中国科学院院士、暨南大学粤港澳大湾区中枢神经再生研究院院长苏国辉:

将「不可逆损伤」转变为「可修复挑战」

中枢神经系统疾病十分复杂,且临床转化面临脱节问题,如动物模型难以模拟人类疾病异质性、单一靶点药物疗效不足、传统评估技术主观性强且对微小功能变化不敏感等。

要打破现有瓶颈,需要依靠医工融合。在诊断方面,创建活体无创影像技术是热点之一,中国科学家在这方面已有突破。我们尚需攻关新一代超高灵敏度监测系统,建立覆盖3亿患者的动态康复评价体系,为个性化精准治疗提供“中国标准”。

在治疗方面,作为功能恢复的“基石”,神经可塑性研究需要得到进一步关注,其机制包括突触可塑性、神经发生和功能重组,前沿神经调控技术将为再生提供新工具,而技术与个性化方案融合则是未来趋势。

在康复方面,多种技术均展现出广阔前景。如机器人技术被用于提供精确运动刺激和感觉反馈,该方法具有定制化、实时监控与调整、高效客观等优势。

中枢神经再生研究正站在“科学突破”与“临床转化”的历史交汇点。我们希望将“不可逆损伤”转变为“可修复挑战”,为全球亿万患者点亮功能重建的希望之光。

中国科学院院士、上海交通大学医学院院长范先群:

促进视神经修复需打好「组合拳」

视神经损伤是失明的重要原因,其再生修复是视觉重塑的核心环节。近年来,随着生物医药技术的显著进步,高效、安全、可控的视神经损伤修复有望进一步实现。

在基因治疗方面,眼球器官由于独立、体积小、免疫豁免等多种特性,是相关疗法的“优选场地”。特殊基因组合可让老化细胞重新年轻化,促进视神经修复。在干细胞治疗方面,目前可将干细胞、类器官技术及组织工程领域相结合,构建三维视网膜/视神经细胞铺片,促进视神经修复重塑。在炎症和免疫调控方面,已发现多种眼部抗原自身抗体,为视神经保护提供了创新策略。在视觉假体方面,随着人工智能技术的高速发展,将计算机芯片技术及视觉计算理论相结合,可绕过正常视觉传导通路,直接通过生物电刺激中枢产生视觉。

视神经和视网膜损伤的再生修复研究前景广阔,未来的发展方向是打“组合拳”,建议条件成熟时启动“中国眼球移植计划”,让重见光明不再遥远。

北京航空航天大学教授李曙光:

建议实施「中枢神经重建国际大科学计划」

神经元死亡是中枢神经系统疾病的共同病理基础。激活内源性神经再生是脑重大疾病神经功能维持和恢复的重要途径,也是全球脑科学领域的共同挑战。面对这类复杂疾病,我们要用“综合创新”的工程化思维、多学科协同发力以解决问题。

我们建议实施“中枢神经重建国际大科学计划”。国际大科学计划是由多国政府、科研机构以及产业界共同发起的跨国协作框架,旨在整合全球顶尖资源,应对人类面临的重大科学挑战。“中枢神经重建国际大科学计划”有四个核心特征:跨学科协同、多边共建共享、国际公共属性、多边协作机制。

我国在调控中枢神经微环境、重编程技术、胶质细胞转化及新型生物材料研发等方面,已取得一系列重大原创成果,自主研发的脑起搏器和超声神经调控仪器为临床诊疗提供了革新性工具。这说明,中国科学家不仅有能力参与其中,更应在国际合作中发挥引领作用,攻克这道医学难题。

上海交通大学磁共振诊疗高端技术国家工程研究中心教授李瑶:

让神经再生「看得见」

中枢神经系统损伤是导致残疾的主要原因之一,对“健康中国”战略构成严峻挑战。在神经再生研究中,实现神经再生与功能恢复的可视化至关重要。在此过程中,不仅要看到其结构变化,更要精准掌握神经元、胶质细胞乃至分子水平的代谢活动。为此,我们团队致力于打造一整套活体、无创、动态的可视化技术。

通过高分辨率磁共振波谱成像,我们首次在活体中实现了对神经干细胞的无标记检测,并完成了卒中患者全脑乳酸代谢成像,空间分辨率达2毫米。这些技术让我们得以追踪卒中后神经元代谢的演变过程,揭示脑功能恢复的真实轨迹。

我们开发的全脑三维波谱成像技术,仅需10分钟即可采集超过10种代谢物信号,具备高灵敏度和特异性,现已在全球40余家科研与临床机构应用,涵盖脑卒中、阿尔茨海默病等多种疾病。我们正与多家单位合作,推进神经再生治疗的探索性临床研究,助力个体化精准医疗落地。

首都医科大学教授杨朝阳:

调控内源性神经发生,修复脑卒中

缺血性脑卒中引起大量神经元丧失,导致不可逆转的神经功能障碍。以往研究主要聚焦在半影区的神经元保护,而如何修复卒中腔内受损或丢失的神经元和血管一直是未解决的难题。

用生物活性材料缓释神经营养因子,激活内源性神经发生,是一种安全实用的神经替代疗法。我们将神经营养因子——bFGF加载在壳聚糖凝胶上,注入卒中腔内,使其在生理条件下长期稳定释放。这不仅避免了临床上连续注射可溶性bFGF带来的感染和水肿风险,还促进了小鼠卒中腔内血管内皮细胞增殖,形成功能性血管网络,恢复了卒中腔内脑血流。该方法还促进小鼠SVZ区神经前细胞的活化,并分化为具有不同细胞类型的成熟神经元,新生神经元与宿主脑组织形成了功能性突触连接,重建新生的神经环路。

为验证其可行性,我们建立了恒河猴手腕运动代表区皮层的光化学栓塞模型,在缺血损伤后14天移植bFGF-壳聚糖凝胶。结果表明,bFGF-壳聚糖凝胶有促进卒中腔内新生组织填充、血管形成和内源性神经发生的能力,为临床治疗提供了关键证据。

香港科技大学教授刘凯:

促进视神经轴突再生基础研究及转化

成年哺乳动物视网膜神经节细胞的轴突损伤后难以再生,是视神经损伤功能难以恢复的主要障碍。这主要归因于两个方面:其一是神经节细胞自身的再生能力有限;其二是外在微环境抑制。此外,再生轴突需要跨越损伤区,精准重建视网膜-外侧膝状体-视皮层环路,这对功能恢复提出了更高要求。

近年来,科学家利用腺相关病毒(AAV)载体开展基因调控干预,显著提升了轴突再生能力。AAV载体因其高效转染、低免疫原性和靶向性强等优势,已成为视神经再生研究的重要工具平台。但现阶段,相关研究仍面临机制解析不足、功能评价体系不完善和临床转化瓶颈。为此,应建立“结构再生—环路重建—行为恢复”三级功能评价体系,并结合光遗传学、神经活动记录和虚拟现实行为学等手段,量化再生效果与整合程度。

未来临床转化的关键,在于提高轴突导航精度、突触重建效率和长期稳定性,同时解决基因疗法的剂量控制和免疫应答管理等技术难题。

中山大学教授刘胜:

生物活性材料助力视网膜神经修复

致盲眼病,如青光眼,是导致人类失明的主要原因之一,也是严重影响人类生存质量的三大疾病之一。其核心病变在于视网膜神经节细胞的损伤与凋亡。目前尚缺乏根治性疗法。

我们研究发现,生物活性材料可激活视网膜内源性再生潜力、修复受损细胞。在青光眼模型小鼠中,我们将生物活性材料进行玻璃体注射,有效诱导新生神经节细胞生成并整合进原有神经环路,显著改善视觉功能。通过单细胞多模态技术,我们追踪到神经前体细胞如何逐步获得神经节细胞的特征,不仅表达关键标志基因,还展现出电生理活性,并能对光刺激做出反应。膜片钳记录和基因测序结果进一步证实,这些新生细胞具备信号传导能力和功能修复潜力。

这一策略为治疗青光眼等神经性致盲眼病开辟了新途径,有望通过激活内源性再生潜力修复损伤的视觉系统。