从卧床不起到症状消失

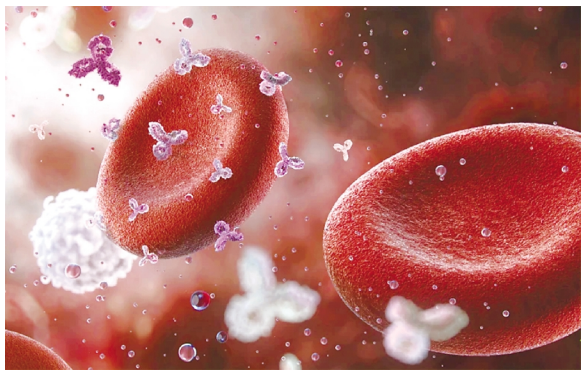
CAR-T 疗法一次攻克 3 种罕见自身免疫性疾病

本报讯 科学家报告称，一名患有 3 种罕见自身免疫性疾病的女性，在接受一次工程免疫细胞治疗后，症状已完全消失。近日，相关研究成果发表于 *Med*。

此前，该患者曾接受过其他 9 种治疗但均未好转。她无法工作，有时因疼痛和疲劳不得不卧床数周。参与治疗的德国埃尔朗根－纽伦堡大学医院的血液学家 Fabian Müller 表示，“她的病情已完全失控”，且“危及生命”。

美国宾夕法尼亚大学的免疫学家 Carl June 表示，若没有这些经过改造的细胞，这名初次就诊时仅 47 岁的患者，生活质量将“极其糟糕”。June 是率先将类似细胞用于癌症治疗的先驱。

这名女性罹患的 3 种自身免疫性疾病均源于 B 细胞功能异常，B 细胞是一种免疫细胞。其 B 细胞产生的抗体错误地攻击了自身红细胞，导致自身免疫性溶血性贫血；同时，这些抗体还攻击了血小板，引发免疫性血小板减少症；此外，部分抗体还攻击了脂肪结合蛋白，导致抗磷脂综合征。



攻击人体自身组织的抗体（三叶状结构）可能导致自身免疫性疾病。 **图片来源：Ruslanas Baranauskas**

红细胞的减少迫使她需要反复输血——平均每天 1 袋，最多可达 3 袋。此外，血小板减少增加了失控出血的风险，而脂肪结合蛋白的缺失则使血液更容易凝结。Müller 表示，导致一种自身免疫性疾病发生的免疫系统缺陷可能增加另一种疾病的发生概率，而这是他见过的首个同时罹患 3 种自身免疫性疾病的患者。

June 强调，这种疾病组合“可能迅速致命”，“通常除了长期大剂量使用类固醇进行治疗外，别无他法”。然而，类固醇会广泛抑制人体的免疫系统，从而增加感染风险。

由于类固醇和更先进的免疫抑制药物未能控制症状，这名女性被紧急送往 Müller 的诊所。该诊所以制造名为嵌合抗原受体（CAR）T 细胞的工程免疫细胞而闻名。“这是她控制病情的最后机会。”Müller 说。

CAR-T 细胞疗法的原理是先分离出患者自身的天然 T 细胞，再进行基因改造，使其能高效攻击并杀死特定靶标。由于 CAR-T 细胞是具有分裂能力的活细胞，因此在输回患者体内后可持续数年疗效。

研究人员先采集了该患者的 T 细胞，然后进行改造，使其专门攻击仅存在于 B 细胞上的某种蛋白质。在接受 CAR-T 治疗和两种同样能杀死快速增殖的免疫细胞的化疗药物治疗的一个月内，该女性的红细胞水平恢复正常。

Müller 介绍，自接受单次治疗至今已经有 14 个月，该女性无需服用任何药物，且未出现任何症状。相比之下，大多数患有类似自身免疫性疾病的患者不得不服用“大把药物”，因为他们需要免疫抑制剂和额外的辅助药物控制血压并保护肾功能。研究团队未观察到 CAR-T 细胞可能引起的副作用，并将继续对该患者进行随访，以防症状复发。

CAR-T 疗法通常用于治疗白血病等血液系统疾病，在自身免疫性疾病中的应用仍处于试验阶段。June 透露，目前全球约有 200 项临床试验正在测试 CAR-T 细胞对各种自身免疫性疾病的疗效，多家公司已在有关学术会议上展示了令人鼓舞的早期成果。June 预计将有大量针对自身免疫性疾病的 CAR-T 细胞疗法获得批准，首先是针对红斑狼疮、肌炎和硬皮病的治疗。“我认为，在一两年内，美国就会批准相关疗法。” **（文乐乐）**

相关论文信息：

https://doi.org/10.1016/j.medj.2026.101075

微重力环境阻碍卵子受精

本报讯 一项涉及人类、小鼠和猪细胞的研究表明，微重力条件会对精子细胞的运动、卵子受精以及早期胚胎发育产生负面影响。该研究结果突显了微重力环境下哺乳动物生殖可能面临的一些挑战。相关研究结果近日发表于《通讯－生物学》。

未来十年内，人类计划开展载人登月和火星任务。这两个目的地均属于微重力环境。此前研究已表明微重力会影响人类的男性性激素水平以及小鼠干细胞的分化，但对生殖细胞行为和早期胚胎发育的影响尚不明确。

在这项研究中，澳大利亚阿德莱德大学的 Nicole McPherson 和同事利用一种名为“回转器”的连续旋转装置，模拟了微重力环境，并将其与标准地球重力环境进行对比，观察人类、小鼠和猪的精子在模拟宫颈的狭窄通道中的行为表现。

研究人员发现，与标准地球重力环境相比，在微重力条件下能够通过该通道的人类精子数量显著减少，尽管两种条件下精子的整体运动强度相似。然而，当向系统中加入 100 微摩尔孕酮后，精子的活动能力部分恢复到了标准地球重力下的水平。

对比小鼠和猪细胞的受精成功率及胚胎发育情况，研究人员发现，小鼠卵子在微重力环境中暴露 4 小时后，成功受精的比例比在标准地球重力下进行的相同实验低 30%。并且与标准地球重力条件相比，经 4 小时微重力暴露后，达到囊胚发育阶段的猪胚胎数量也较少。

这些发现表明，尽管哺乳动物的生殖过程可在模拟微重力环境下进行，但这些条件对其产生了负面影响。研究人员指出，目前尚不清楚完全在微重力环境下受精和发育的胚胎能否维持妊娠，并建议未来的研究应评估人类和其他动物在太空中的长期生殖可持续性。**（赵熙熙）**

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s42003-026-09734-4

神经回路编码对时间统计规律有影响

本报讯 荷兰伊拉斯姆斯大学的 Devika Narain 小组发现神经回路能够编码对时间统计规律的先验知识。近日，相关研究成果发表于《自然－神经科学》。

尽管大脑的感官输入和内部过程存在固有的不确定性，但它仍然可以推断外部世界的状态。在高度不确定性的条件下，大脑越来越依赖于先验知识，这些知识源自对环境规律和统计结构的经验积累。这一原则已被贝叶斯推理理论形式化，并得到大量行为学和神经科学研究的支持。然而，大脑中存在先验知识和神经回路编码环境统计数据的直接证据仍然有限。

该研究表明，在小鼠眨眼条件反射过程中，小脑回路能够学习时间变量的先验概率分布，并将这些表征编码为浦肯野细胞简单和复杂的尖峰信号。研究人员进一步证明了浦肯野细胞参与引发预测性的运动行为，这些行为反映了实验施加的刺激先验知识分布的统计特征。计算模型表明，小脑浦肯野细胞能够获取由不同概率分布的统计特征所塑造的先验知识。 **（柯讯）**

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41593-026-02255-7