

国内干细胞疗法均未获得上市审批 警惕干细胞治疗“黑市”

实习记者 于紫月

干细胞因其再生能力往往被人们寄予“青春泉”式的魔幻期待,然而,打着干细胞疗法的幌子牟取暴利的事件也频见舆论。

近日,美国对非正规干细胞疗法的治理又一次引发了人们对这种新兴的医疗技术及相关产品的关注。美国食品药品监督管理局(FDA)表示,佛罗里达州一家地方法院判定美国一家干细胞公司旗下诊所违法。该机构宣称来源于脂肪组织的间充质干细胞产品可有效治疗包括帕金森病、视网膜黄斑变性等多种病症,而事实上这一干细胞疗法尚未被证实安全有效。

干细胞难以包治百病

干细胞是一类具有自我复制能力的多潜能细胞。在一定条件下,它可以分化为功能细胞。研究人员利用其分化、增殖的特点,把健康的干细胞移植到患者体内,修复或替换受损细胞或组织,从而达到治愈的目的,这就是人们常说的干细胞疗法。

学界将这颗21世纪初兴起的新星视若瑰宝,使用其他医疗技术无法康复的患者也将希望寄托在它的身上。

尽管某些技术还不成熟,强烈的用户需求和巨大的利益攫取足够让一些尚不具备条件的机构利用干细胞疗法冒险。过去几年里,在全世界许多国家和地区,直接面向消费者但未经批准的干细胞治疗行为在持续增长。

“近年来干细胞疗法乱象频生,主要还是在间充质干细胞的应用方面。这类干细胞可以对免疫相关疾病的治疗有所帮助,然而很多不法机构将之用于应对多种疾病,包装成包治百病的‘灵丹妙药’。”同济大学医学院附属东方医院教授左为在接受科技日报记者采访时表示,间充质干细胞移植目前仅被证明对关节炎、移植体抗宿主病等几种特定疾病有效,并非任何疾病都可以用这种干细胞治疗。间充质干细胞的分化潜能是非常有限

的,仅一类干细胞就能包治百病的说法没有科学依据。

在左为看来,来源多、易获取、成本低是不法医疗机构“瞄上”间充质干细胞的主要原因。这类干细胞可以从皮下脂肪或血液中获得。相对于其他干细胞,如造血干细胞、肺干细胞、眼角膜缘干细胞等,间充质干细胞分离的技术手段相对简单,培养扩增条件容易达到,经济成本较低廉。

2016年调查显示,351家美国公司向消费者销售所谓的干细胞疗法,几乎一半的公司在他们的营销材料中提到了间充质干细胞。

当然,还有其他类型的干细胞也被当成“摇钱树”。2013年,意大利卫生部叫停了一种基于骨髓干细胞的治疗手段,原因是没有科学依据且可能非常危险;2018年,“我国民众前往乌克兰接受胚胎干细胞治疗,一针10万元”的新闻引发公众讨论,后有相关专家指出,该医疗机构不合规操作,无法达到健康长寿的期望效果,反而有致癌风险。

在左为看来,干细胞治疗“黑市”绝大多数情况下没有任何的生物医学理论作为基础,而且在整个干细胞的制备和临床使用流程中也没有规范的监管。

欧美获准上市的技术产品仅为少数

市场上有关干细胞疗法的宣传众多,让人眼花缭乱。不禁要问,究竟哪些才是经过监管部门严格审核、有科学依据且安全有效的?

“通过欧美监管部门批准的干细胞疗法相对不多,约十几种,其中大部分是造血干细胞相关产品和技术,还有一些是对皮肤、软骨、眼角膜等部位损伤的治疗。”左为告诉记者,我国干细胞疗法还停留在临床试验阶段,目前还没

有任何一种干细胞疗法真正通过国家相关部门的审批并上市销售。

经过多年发展,造血干细胞疗法日趋成熟,其原理是将他人或患者自己的造血干细胞注入到患者体内,重建骨髓造血及免疫功能。造血干细胞来源主要包括骨髓外周血和脐带血,可以用于治疗血液系统疾病,包括白血病、恶性淋巴瘤、骨髓增生异常综合征、多发性骨髓瘤等。

染色体组多倍化,让纤弱“禾草”变身强劲之竹

第二看台

本报记者 赵汉斌

人们熟知的水稻、小麦、玉米等在植物学分类中属于禾本科,这个科是有花的被子植物中最大科之一,约有12000种。它们是人类粮食和牲畜饲料的主要来源,也是植物遗传学和基因组学研究的模式类群。竹子是禾本科的12个亚科之一,约有1500种。竹子作为“木质化的禾草”起源于何时?它们与草本竹谱系的先后进化关系怎样?其开花等独特性状又如何进化?这些问题长期困扰着植物学家们。

在中科院昆明植物研究所,李德铎研究员率领的团队通过全基因组比较分析,日前揭示了木本竹类异源多倍化的起源历史,并且发现木本竹类的祖先与草本竹类的祖先为姐妹关系,并非由现存的草本竹类杂交多倍化而来。国际植物学权威期刊《分子植物》在线发表了这一成果,这或将推动禾本科的生物学与演化研究,对其他植物类群的多倍化起源研究提供重要参考。

多倍化是物种形成的主要驱动因素

染色体是遗传物质的载体,其数目变化会导致形态、解剖、生理、生化等诸多遗传特性的变化。论文第一作者之一的昆明植物研究所马

竹子异源多倍化事件的复杂进化

竹类植物多数植株高大、生长迅速,营养生

长周期长达几十年,最长可达120年,且开花后即成死亡。马朋飞告诉记者,人们通常用“草”来泛指禾本科植物,纤细柔弱,而常见的高大呈乔木状的竹类植物是“草”的近亲。在竹类植物的分类上,其实还包括一些更像“草”的竹类,它们缺少木质化的茎,统称为草本竹类。

竹子包括以染色体基数为12、不同倍性的四个分支,草本竹类为二倍体,而像巨型龙竹等木本竹类均为异源四倍体或六倍体,这些“多余的”染色体是遗传变异的物质基础,直接促进了木本竹类独特性状的形成。

李德铎团队长期致力于竹类植物分类、系统发育和演化研究。通过与上海植物生理生态研究所、上海海洋大学等单位合作,依托国家重大科学基础设施——中国西南野生生物种质资源库,他们近日完成了基于全基因组测序的竹亚科“生命之网”及其独特生物学性状的比较基因组学研究。

研究团队在二倍体、四倍体和六倍体三个不同的倍性水平产生了四个主要竹谱系的基因组草图,还为六倍体物种构建了竹子的高密度遗传连锁图谱,提供了基于连锁图谱的策略,用于组装和鉴定多倍体中的亚基因组。基于具有预期拷贝数目的同源基因大数据集的进一步系统发育分析,揭示木本竹子基于草本竹谱系的分歧起源和复杂网状进化,发现了竹子独特开花行为和木质性状的重要遗传线索。



视觉中国

“目前市面上绝大多数通过审核批准的正规干细胞治疗产品都具有同一特点,即利用相应受损组织来源的干细胞来治疗疾病。”左为说,造血干细胞如此,其他类型干细胞产品亦如此。

例如,FDA批准的一项自体表皮移植术(Epicel)可用于被烧伤的成人和儿童患者,这类患者烧伤往往很严重,烧伤面积占全身表面积的30%以上。“该技术就是通过患者自身的表皮干细胞移植使患者再生出具有正常功能、较为完好的皮肤。”左为说。

再如,“2015年,干细胞产品Holoclar在欧

盟获得有条件批准上市。目前Holoclar仅限于欧盟国家,还没有在其他国家上市。”左为表示,Holoclar通过患者自身眼角膜边缘处的干细胞来治疗成人患者因物理或化学灼烧而引起的中重度角膜缘干细胞缺陷症。此前欧盟相关监管部门证实该产品安全有效,但以万一,其获得的上市批准是有条件的,制药公司要进行额外补充研究,并允许这款药物在欧洲上市。

“干细胞治疗领域虽有一些技术已经通过某些国家监管部门的认证或批准,但还是有更多技术仍在实验阶段。”左为告诉记者。

科学监管治理还需进一步完善

FDA代理局长内德·沙普利斯曾经说过,以细胞为基础的再生医学拥有重要的医学前景,但在未经批准的情况下使用可能给患者造成严重后果。

为了守好干细胞治疗领域的净土,很多国家都在探寻治理干细胞乱象的方法和策略。“欧盟国家和美国通常按照药品的规定来管理干细胞产品,而据我所知,日本和澳大利亚除了按照药品管理之外,还把干细胞技术做为一项医疗技术管理。”左为告诉记者,我国在过去很长一段时间内按照药品管理。直至2015年,原国家卫计委和原食药监总局联合发文,明确了干细胞临床研究的备案制度,我国也开始走向按照药品、技术管理的“双规制”道路。

按照药品管理和医疗技术管理有何不同?左为指出,对于药品来说,几乎所有满足基本条件的医疗机构都可以使用,即“多点”使用;而医疗技术则仅在某些特定的医疗机构有条件地应用,即“定点”使用。应用场景的不同

注定了药品的生产、制备过程要比医疗技术更加严格,要求普适性、均一性。然而,正是由于药品对于质量要求远高于医疗技术,因此在干细胞药品的研究开发阶段,时间成本和经济成本也会高很多,需做大量的工艺优化、质量研究、稳定性研究并开展大样本临床实验等;而若以医疗技术的“规格”管理,干细胞技术可将应用者缩小至某家医院、某个团队甚至某位医师,有利于快速推进技术。

“干细胞治疗大规模应用还需时间,但干细胞治疗按药物管理是必然趋势。”国家干细胞工程技术研究中心主任韩忠朝曾在接受相关媒体采访时说。左为也推测,未来干细胞治疗或将以药品管理的方法为主,辅之以医疗技术的方法进行管理。

“如何科学监管干细胞疗法,这是很多国家都需破解的难题,我国也在根据本国国情逐渐改革和构建较为完善的监管治理体系。”左为说。

为植物类群多倍化起源研究提供全新视角

研究结果表明,草本竹类在约四千二百万年前的始新世中期,与木本竹类的二倍体祖先开始分化;从约二千二百万年前的中新世早期开始,四个已灭绝的木本竹类二倍体祖先先后通过三次异源多倍化事件,形成木本竹类的三大分支:首先是形成两个异源四倍体分支,即新热带木本竹类和温带木本竹类;大约三百万年后,形成异源六倍体的旧热带木本竹类。虽然分化时间的估算有某种不确定性,但研究暗示,木本竹子的多样化,可能与东亚季风的形成与强化有关。

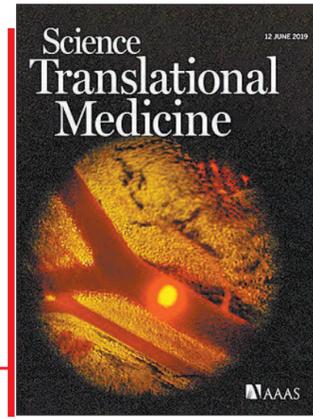
“多倍化是植物物种形成分化的一个重要方式,在植物进化中扮演了重要角色。”马朋飞介绍说,现存的有花植物——即被子植物在进化历史中几乎都经历了至少一轮的多倍化过程。这个过程促进了植物类群的大规模演化,尤其是在生物大灭绝时期,多倍化的物种更容易生存下来。

现有的植物多倍化起源研究,多数集中在二倍体祖先物种仍然存在的情况下,如小麦和棉花都有现存的二倍体祖先野生种。木本竹类的祖先均已灭绝,通过详尽的基因组分析能阐明其多倍化起源历史,表明针对缺少现存祖先二倍体物种的多倍体植物类群,仍然可以运用基因组学的手段追溯其多倍化起源历史。

封面故事

主持人:本报记者 陆成宽

光声法可在早期阶段检测到肿瘤细胞

 《科学·转化医学》
2019.6.12


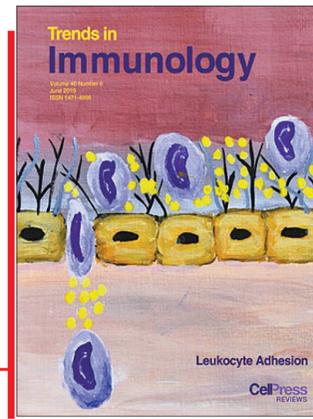
在血液中循环的肿瘤细胞可以提供对潜在肿瘤的观察,也可以播下远处转移的种子。因此,对这些细胞的准确检测可以帮助预测转移,并有助于早日采取措施消除它们。不幸的是,传统的检测方法灵敏度有限,在疾病的早期、可治疗阶段可能会错过罕见的循环肿瘤细胞。美国阿肯色大学医学院的叶卡捷琳娜·加兰扎等研究人员,近日开发出一种直接用于黑色素瘤患者的光声方法,使用该方法能够在体内检测到极低数量的循环肿瘤细胞,并使用激光脉冲摧毁它们,表现出预防和治疗癌症的潜力。

找到两千多年前使用大麻植物的考古证据

 《科学·进展》
2019.6


大麻是东亚最古老的栽培植物之一,除食用外,当时也用于娱乐、医疗和宗教仪式。当今它已经成为最广泛的精神活性药物来源之一,但对其早期消费的考古证据有限且富有争议。中国科学院古脊椎动物与古人类研究所的任萌等研究人员,提供了帕米尔先民焚烧并吸食大麻的直接证据。植物化学分析表明,大麻植物是在帕米尔高原吉尔赞喀勒墓地的陪葬仪式上用火坛焚烧的。研究表明,具有较高化学活性物质的大麻品种以及使用大麻的行为作为一种文化传统,正是沿着丝绸之路加以辐射传播。

新模型重新认识粘多糖与趋化因子作用

 《免疫学趋势》
2019.6


从血管中募集免疫细胞依赖于血管内皮细胞腔侧与糖胺聚糖结合的趋化因子表达。然而,目前的趋化因子—糖胺聚糖相互作用的模型及其对受体作用的影响仍未得到充分认识。糖胺聚糖又叫粘多糖,常见的有透明质酸、硫酸软骨素和肝素等。本期封面介绍了一种精细的“趋化因子云”模型,该模型认为趋化因子并不存在于与糖胺聚糖结合的白细胞中,而是呈现在溶液中,并隔离在水合糖萼内。糖萼是附着在细胞表面的一层富含糖物质的结构,也叫细胞外被。研究人员假设糖胺聚糖提供了一个固定的趋化因子库,在糖萼内维持一个“溶相”趋化因子的“云”,并且是任何给定趋化因子与白细胞结合受体相互作用的可溶性形式。该研究阐明了与当前趋化因子—糖胺聚糖相互作用模型相关的某些异常,并对设计能抑制趋化因子功能的药物具有指导意义。

(本版图片除标注外来源于网络)