

# 生物学家呼吁监督未经证实的干细胞疗法

科技日报北京6月8日电(实习记者张佳欣)8日,国际干细胞研究协会的专家在《干细胞报告》杂志上发表评论称,推广和营销未经证实的干细胞疗法是一个全球性问题,需要一个全球性的解决方案。作者呼吁世界卫生组织建立一个再生医学咨询委员会来解决这一问题,并为世界各国提供指导。

美国南加州大学/洛杉矶儿童医院联合细胞治疗项目的执行主任、资深作者穆罕默德·阿布-埃尔-埃宁说:“再生医学领域通过操纵细胞和组织来获得治疗属性,被誉为现代医学中最有前途的研究领域。”然而,从本世纪初开始,利用围绕干细胞的媒体炒作以

及患者的求医心理,世界各地开始出现不受监管的干细胞诊所,它们提供未经测试的、特征明确的治疗方法,对其安全性和有效性缺乏足够的证据。

文章第一作者、美国梅奥医学中心生物医学伦理学副教授祖宾·马斯特表示:“推进再生医学是解决慢性病负担的关键,世界卫生组织认为慢性病负担是国际上的头等大事。”

评论强调了几项建议,包括统一有关干细胞的监管定义,以及平衡证明干细胞和再生产品安全性和有效性的科学证据与患者需求的重要性。

马斯特表示,许多渴望再生医学选择的

慢性病患者已经用尽了常规医学治疗所有可用的选择,没有其他合适的选择。尽管在再生医学领域取得了重大进展,“我们应该致力于开发途径,在有监督的情况下,特别是在没有合适的替代方案的情况下,尽可能为患者提供循证的实验性再生干预”。

作者写道,世界卫生组织已经成立了一个专家咨询委员会,为人类基因组编辑的治理和监督制定全球标准,它可能会发起一个类似的委员会,以解决未经证实的干细胞治疗延伸出的问题。他们说,该委员会可以促进监管标准之间的协调性,说服成员国将这一问题放在公共卫生工程上的优先位置,并开发有助于提高医生和患者对这种做法风险

性认识的教育和推广工具。

“我认为,未经证实的干细胞疗法在全球的传播反映了应对健康危机的国际体系存在严重差距,这可能会使数千名患者的生命处于危险之中。”阿布-埃尔-埃宁说,“需要采取紧急措施,提高全球监管能力,迅速发现和应对这场突出的危机。”

作者还建议建立一个积极的监测机制,收集和分析执行这些程序的可疑诊所的信息,并与公众分享这些信息,以提高其认识,并采取适当的法律行动。他们指出了对患者和医生进行有关干细胞现实潜力的教育计划以及为开发这些疗法而制定监管措施的重要性。

# 对付阿尔茨海默病 人类或有新起点

## ——美药管局批准首款靶向并影响疾病进程的疗法

### 今日视点

◎本报记者 张梦然

当地时间6月7日,美国食品药品监督管理局(FDA,简称药管局)宣布,加速批准渤健公司开发的阿尔茨海默病单克隆抗体疗法 aducanumab(商品名 Aduhelm)上市。

这是自2003年以来FDA批准的首个阿尔茨海默病疗法,也是全球首个靶向阿尔茨海默病基本病理生理学的疗法。不过,《科学》杂志文章称,这是一项震惊业内专家的有争议的决定,因为FDA否决了一组顾问的结论,而FDA很少做出这种违背建议之举。

无论如何,这一天值得铭记

如果说有什么领域是新药研发的重灾区,那么阿尔茨海默病榜上有名——临床失败率高达99.6%。

这是因为确切发病原因迄今未明。阿尔茨海默病属于神经退行性疾病的一种。从病理学来看,它是大脑和特定皮层下区域神经元和突触的损伤,这种损伤使病人出现显著的大脑萎缩和衰退。目前认为一些遗传因素和环境因素对该病的发病起了重要作用,但这仅是公认的危险因素,由于发病机制不明确,人们一直不能从根本上阻止或延缓阿尔茨海默病病程的进展。

6月7日,首款可以阻止其进展的疾病修正类药物终于获批上市。

支持这一做法的人们认为:这不仅是一种新药,还进一步证实了目前方法对疾病治疗的有效性,让人们真正看到了攻克该病的希望;但反对的声音称,明明两项大型临床试验表明关于该药物减缓患者认知能力下降的证据不足且薄弱,FDA还要坚持己见,实令人“困惑且怀疑”。

《科学》援引美国耶鲁大学医学院FDA监管政策专家约瑟夫·罗斯言论称:“这一批准将对FDA和美国整个医疗保健系统产生巨大的影响。”

尽管阿尔茨海默病迷雾仍存,但人类结束了无法从根本上阻挡这一疾病进程的历史。

图片来源:视觉中国

但FDA药物评估和研究中心主任帕特里兹·卡瓦尊尼表示:“这种毁灭性疾病影响的不仅仅是患者本人,还有患者的家庭,此前已批准的疗法仅能缓解疾病的症状,而aducanumab是第一种靶向并影响疾病进程的治疗方法。”

在漫长的人类与阿尔茨海默病抗争的历史上,今天值得被铭记。aducanumab的获批,很可能让未来对阿尔茨海默病的研究站在一个全新的起点上,也可能像约瑟夫·罗斯所称的——“FDA”整个系统开始走向瓦解”。

迷雾仍存,今天只是一个开始

尽管人类开始尝试从根本上阻挡阿尔茨海默病的进程,但我们不得不承认一个事实,那就是阿尔茨海默病迷雾仍存。

病因未清,这是一个绕不开的结。对于科学家来说,可以着手的地方,是阿尔茨海默病有一个标志性病理——β淀粉样蛋白在细胞间沉积成斑块。多年来,众多药企及科学家团队一直在进行清除β淀粉样蛋白沉积的尝试,结果大多失败。

此次FDA发布的声明也指出,aducanumab在3期临床试验中,一致地降低了患者大脑中淀粉样蛋白斑块的水平,但是对患者认知能力下降指标的缓解却并不一致。

FDA承认这些对早期疾病患者的研究“在临床获益方面存在不确定性”。但他们认为,aducanumab对患者的益处超过了风险,因此对其使用了加速批准通道,这一通道被用于批准治疗严重或危及生命的疾病的创新疗法。

帕特里兹·卡瓦尊尼表示,加速批准可以更快地为患者带来新的治疗方式,同时刺激更多的研究和创新。

阿尔茨海默病协会首席执行官马利亚·C·卡罗认为,FDA这项批准开辟了阿尔茨海默病治疗和研究的新时代。历史告诉人们,首个新类型药物的获批会激励整个领域,激发对创新疗法的投入和鼓励更大创新。因此她期待这一获批无论对于这款新药还是新疗法来说,都只是一个开始。

需要的话,现在开始攒钱吧

根据渤健官网公布的价格,按照最高剂

量(10mg/kg)计算,一位体重74公斤的患者每年用药费用约为5万美元。即便不考虑现存的争议性,高昂的价格会不会影响人们对该药物的期待?

市场研究公司EvaluateVantage的预测或许算一个答案:aducanumab在2026年的全球销售额,可能将达到48亿美元。

需要注意的是,根据加速审批条款,渤健还需要进行一项新的随机对照临床试验,以验证其临床效果,一旦临床试验没能验证其预期的疗效,FDA可能启动程序撤销对该药物的批准。

但aducanumab并不是唯一的希望,针对该病的药物研发,也不仅局限于靶向淀粉样蛋白。

“aducanumab只是未来5年到10年里有望造福患者的众多阿尔茨海默病药物中的第一个。”阿尔茨海默病药物发现基金会创始执行董事兼首席科学官哈罗德·菲利特说,“丰富的研发管线,更多生物标志物、其他重要研究工具的出现,都意味着目前正在进行的临床试验将更加严格,也更具希望。”

# 迄今最大规模青少年大脑认知发育研究结果公布

## 有助揭示成年人面临的身心健康挑战

科技日报北京6月8日电(记者刘霞)美国科学家在8日出版的《自然·神经科学》在线版上撰文指出,他们开展了迄今最大规模的纵向神经影像学研究,获得的青少年大脑激活数据揭示了与对青少年的发育至关重要的认知过程和大脑系统有关的重要新信息,最新研究有助于科学家们厘清和疏解成年人面临的身心健康挑战。

科学家们解释称,由于大脑、认知和情感的成熟以及许多心理健康障碍都出现在10岁至20岁之间,因此了解神经发育及其

如何受到在这段时间内出现的众多风险因素的影响非常值得探究。但迄今为止,大多数人类神经影像学研究都集中于成年人的大脑功能。

鉴于于此,来自佛蒙特大学的科学家于2016年启动了青少年大脑认知发育研究,这是一项在多个地方开展的、历时10年的纵向研究,科学家在全美21个研究点招收了近12000名9岁至10岁的青少年。

在研究中,科学家们利用功能磁共振成像技术,观察了受试者在执行三种不同任务

时的大脑活动,并确定了不同个体在完成不同任务时大脑活动模式的差异。

佛蒙特大学精神病学教授杰·加拉文博士说:“这项研究可能是迄今最大的有关大脑活跃情况的论文,因为它显示了每个任务激活的大脑区域,以及不同个体之间的差异,很有可能成为后续相关研究的基础。”

最新研究确定了哪些大脑区域参与了一系列重要的心理过程,包括认知控制、奖赏处理、工作记忆和社会/情感功能等,获得的大脑地图有助于科学家更好地理解哪些心理过

程使年轻人面临更高的心理和生理健康挑战,并为相关干预措施提供指导建议。

最新研究第一作者、佛蒙特大学精神病学助理教授巴德·沙拉尼说:“我们提供的大脑活跃图谱将作为神经科学界的金标准,为后续相关研究提供参考。这一大脑活跃图谱将使科学家可以对个体间和群体间差异进行横断面分析,并量化大脑功能会发生何种变化——这些变化可能由预期会影响青少年发育情况和行为的众多因素协同影响。”

# 巴西加强老年性神经系统退行性疾病治疗研究

◎本报驻巴西记者 邓国庆

据世界帕金森协会统计数据显示,目前全球约有400万帕金森患者。随着老年人口的增多,帕金森病、早老性痴呆等老年性神经系统退行性疾病的发病率也日益增多。目前还没有可以完全治愈帕金森病的疗法,大多数疗法是通过药物和手术治疗缓解病情。帕金森病已成为继肿瘤、心脑血管病之后老年人的“第三大杀手”。

日前,在巴西圣保罗市召开的“帕金森病及其他老年性神经系统退行性疾病治疗”研讨会上,来自全市8家大型医院的近20名神经外科领域医疗专家在线交流,共同探讨对

这类疾病进行治疗和研究的新进展。

帕金森病的病因是大脑中生成“多巴胺”的神经细胞由于老年性退化或环境中各种毒素的侵袭而逐渐死亡。当细胞死亡达80%以上时,就逐渐出现运动迟缓、肌肉僵硬和颤抖等运动失调症状。“大多数帕金森病患者在初期经过左旋多巴的补充治疗,症状会有明显好转,但随着时间的推移,药物的疗效会有所减退,约有50%的患者会产生运动障碍和运动失调症状。”“大多数帕金森病患者在初期经过左旋多巴的补充治疗,症状会有明显好转,但随着时间的推移,药物的疗效会有所减退,约有50%的患者会产生运动障碍和运动失调症状。”“大多数帕金森病患者在初期经过左旋多巴的补充治疗,症状会有明显好转,但随着时间的推移,药物的疗效会有所减退,约有50%的患者会产生运动障碍和运动失调症状。”

此外,大多数帕金森病患者还存在炎症细胞浸润。我们通过分离神经元细胞,建立多巴胺细胞株,提纯神经营养因子修复多巴胺神经损伤,并通过抑制炎症减少神经损伤。”

使每一个细胞成为生成多巴胺或神经生长因子的“微型制药厂”,从而改善患者生活质量。

从事帕金森病病理生理机制研究的安德鲁医生指出,帕金森病是慢性病,多数患者的病程都在十年以上,需要终身治疗。近些年来,帕金森病患者呈现年轻化趋势,大多长期接触过有毒有害物质或有家族遗传史。“研究发现,基因突变和常用的杀虫剂和除草剂可导致蛋白降解系统的功能丧失,从而产生神经细胞变性和帕金森病。此外,大多数帕金森病患者还存在炎症细胞浸润。我们通过分离神经元细胞,建立多巴胺细胞株,提纯神经营养因子修复多巴胺神经损伤,并通过抑制炎症减少神经损伤。”

老年性神经系统退行性疾病是一项多学科联合诊疗的疾病,涉及神经外科、神经内科、康复科、心理学等科室。圣保罗爱因斯坦医院整合医疗资源,组建了包括神经内科、神经外科、康复科、放射介入科等科室的神经综合诊疗中心。患者就诊时可享受多个学科多位专家的协作诊疗,由神经内科、神经外科联合评估,结合病情,制订药物治疗或手术治疗方案,康复科、神经心理学科辅助患者身体及心理康复训练。

“这种多学科交叉融合模式为患者提供了更高效优质的服务,还减少了等待入院及住院时间并在一定程度上节约了医疗费用。同时,也推动了医疗、科研、管理的全面发展。”该中心神经内科专家乔伊娜说。

科技日报北京6月8日电(实习记者张佳欣)美国能源部布鲁克海文国家实验室的科学家在8日《自然·通讯》杂志上发表了首个详细的新冠病毒包膜蛋白的原子级模型,该蛋白与维持肺部黏膜所必需的一种名为PALS1的人类肺细胞连接蛋白结合,该模型展示了这两种蛋白质是如何相互作用的,有助于解释病毒如何在特别脆弱的新肺炎患者中造成广泛的肺损伤,并从肺部逃逸感染其他器官。这一发现可能会加快治疗该疾病相关药物的研究。

新冠病毒包膜蛋白与其刺突蛋白一起存在于病毒的外膜上,帮助病毒在感染细胞内组装新颗粒。早期研究表明,包膜蛋白在劫持人类蛋白质以促进病毒释放和传播方面发挥了关键作用。

科学家们推测,包膜蛋白通过一定方式破坏了肺细胞的连接。

当肺细胞连接被新冠病毒破坏时,免疫细胞会试图修复损伤,释放被称为细胞因子的小蛋白。这种免疫反应可能会引发大规模炎症,导致所谓的“细胞因子风暴”和随后的急性呼吸窘迫综合征,从而加重病情。此外,由于损伤削弱了细胞间的联系,病毒可能更容易从肺部逃逸,并通过血液传播,感染其他器官,包括肝脏、肾脏和血管。

此次,研究人员通过将包膜蛋白和PALS1混合在一起,快速冷冻样品,然后用低温电子显微镜研究膜蛋白和动态蛋白质复合物,发现了蛋白质之间动态相互作用的细节。利用观察到的结构特征,研究人员创建了分子模型。

该模型关于组成这两种蛋白质的单个氨基酸的信息,提供了结构细节和对分子间力的理解,这些力允许包膜蛋白在受感染细胞深处将PALS1从肺细胞外边界的位置“扳开”。换句话说,病毒的包膜蛋白通过与人体的PALS1蛋白结合,将PALS1蛋白从它们通常的保持肺细胞连接紧密的工作中“拉”了出来。据此就可解释新冠病毒导致肺部损伤的原因。

布鲁克海文实验室的结构生物学家、该研究的主要作者刘群(音译)表示说:“当病毒蛋白将PALS1从细胞连接中‘拉’出来时,它可以帮助病毒更容易传播,这将为病毒提供选择性优势。任何增加病毒存活、传播或释放的特征都可能被保留。”病毒继续传播的时间越长,出现新的进化优势的机会就越大。此外,任何现有的损伤,如肺细胞疤痕,都可能使新冠肺炎患者更难从损伤中恢复。

研究人员表示,找到原因可以帮助寻找专门阻止新冠病毒发生这种作用的药物,从而减少病毒对人体的杀伤力。

此外,了解这种蛋白质相互作用的动态也将有助于科学家追踪新冠病毒等病毒是如何进化的。

在新冠病毒大流行一年多之后,科研人员仍在努力解开有关新冠病毒致病机理的谜团。科研人员建立了新的更精确度的模型,发现新冠病毒会将一种人类肺细胞连接蛋白从细胞连接中拉出,断裂的连接造成一系列连锁反应,比如之前我们熟悉的炎症因子风暴。它也解释了病毒如何导致患者的肺部损伤。人类和病毒的战争,确实是一场拉锯战。有时病毒肆虐而来,又悄然而去;有时也可能安营扎寨,不断进化。人类必须不断进步,不断深入,才能赢得暂时的胜利。

# 欧洲新冠病毒变异体传播与旅行有关

## 凸显基因组监测和改进防控策略重要性

### 国际战“疫”行动

科技日报北京6月8日电(记者张梦然)英国《自然》杂志8日在线发表一项流行病学研究,瑞士科学家称,从2020年6月开始欧洲旅行的恢复促成了新冠病毒的一个新变异体在夏季快速传播。这项研究指出,这个被认为出现在西班牙的新变异体20E(EU1),被夏季旅行者数百次引入欧洲各国。尽管该变异体并未显示出传播性增加,但这些发现表明旅行如何促进变异频率,并强调了恢复旅行时基因组监测和改进防控策略的重要性。

基因组测序包括读取病毒的完整遗传密码,通过研究新冠肺炎确诊病例的整个病毒基因组,科学家可以更快地了解病毒的传播方式、变化情况以及是否有不同毒株出现,因此自新冠肺炎疫情暴发以来,基因组测序技术发挥了不可替代的作用。目前,新冠病毒几乎都在通过病毒基因组测序被实时追踪,同时该方法还能监测到新变异体的出现。

瑞士伯尔尼大学流行病学研究人员艾

# 新研究发现新冠病毒破坏肺部原因

## 包膜蛋白「劫持」连接蛋白促进病毒传播

总编辑 视点  
全球科技24小时  
24 Hours of Global Science and Technology

欧盟理事会建议,欧盟成员国可以向已完成新冠疫苗接种的部分非欧盟旅行者放松入境防疫限制(资料照片)。

新华社记者  
郑焕松摄

