

III 扩展阅读

基因疗法为脑功能障碍者带来希望

最 近有报道指出，研究人员采用基因疗法治疗儿童脑部一例罕见的破坏性病征。这是一个大胆的尝试，虽然有迹象显示基因疗法能延缓病情的发展，但部分专家并不确信这种治疗方法有效，因为它涉及向年龄较小的病人的脑部注射病毒。

这些孩子都患有一种神经变性紊乱的少年型家族性黑朦性痴呆——晚期婴儿神经元蜡样质脂褐质沉积症（infantile neuronal ceroid lipofuscinosis, LINCL）。他们的CLN2基因天生功能缺失。而这个基因所编码的蛋白有助于溶酶体降解脂褐质。一旦不能及时降解，脂褐质就会积累，最终毁坏神经元从而导致脑萎缩。患有LINCL病的孩子出生的时候看起来十分正常，但成长到2-4岁的时候他们会显示出发育方面的问题，并经常会癫痫发作。最终他们会双目失明并只能靠轮椅活动。通常他们会在8-12岁左右夭折。

数年前，美国威尔康奈尔医学院（Weill Cornell Medical College）基因疗法研究员Ronald Crystal等人成功运用基因疗法延缓了幼鼠神经元蜡样质脂褐质沉积症。为了测试这种方法对人类的安全性，这个小组从2004年起治疗了十例3-10岁的神经元蜡样质脂褐质沉积症患者。实验中，研究人员对孩子们施行麻醉剂后，在他们的颅骨上钻6个直径2mm的小孔。然后将携带CLN2基因功能性拷贝的改良过的无害病毒溶液滴入孔中。结果，其中四个孩子产生了温和的免疫反应。一名小孩在术后两周癫痫发作，并于49天后死亡。然而，她并没有出现脑部炎症。Crystal表示不明确她的死亡是否与基因治疗有关。

在接下来的18个月，Crystal等人进行了神经学测试和核磁共振影像学（MRI）扫描。MRI扫描结果说明被治疗的孩子脑萎缩相对较少，然而这个结果没有统计学意义。测定运动功能、语言和癫痫发作频率后发现，接受治疗的孩子与未治疗的孩子相比恶化得慢，后者下降了九个百分点，而接受治疗的孩子下降了七个百分点。Crystal的小组在《人类基因疗法》

（*Human Gene Therapy*）上发表了他们的结果。纽约罗切斯特大学（University of Rochester）医学中心的神经学家Jonathan Mink表示：“这项结果可能很令



Milto一家为少年型家族性黑朦性痴呆的基因疗法的研究筹款。这种病的病人包括他们的儿子Nathan（左）和PJ。
图片来源：Milto

人兴奋，也有可能不成立。”目前仍未弄清这些对照病人所处的疾病阶段与接受治疗的病人之间到底有多大的可比性，所以很难确定接受治疗是否强于不接受治疗。

Crystal希望通过利用另一种类型的病毒载体来改善他们小组的结果。在他最近的研究中，这个新的病毒载体在鼠中显示了更好的疗效。他说下一阶段的实验将会在一年内开展。

与此同时，研究员们还用基因疗法治疗了另一种遗传性儿童期脑部疾病——卡纳万病。这类实验的其中一个主要研究者，美国新泽西州医科和牙科大学（University of Medicine and Dentistry）的Paola Leone说，她们小组正在准备对13位病人进行研究的手稿。在会议上，她报告说测定认知和运动功能的方法已经有“显著改进”。

原文检索：<http://bhcf.s.bhc.edu:2345/cgi/content/full/2008/513/1>

阳阳/编译

日前，研究人员开发出一种创新性基因疗法。这项基因疗法由生物技术与生物科学研究委员会（Biotechnology and Biological Sciences Research Council, BBSRC）资助，它利用精微的磁铁使“武装起来的”机体细胞靶向攻击肿瘤细胞。研究结果于《基因疗法》（*Gene Therapy*）杂志上发表。结果显示，将微磁铁注入携带抗癌基因的细胞，可令更多的细胞聚集于肿瘤附近并击退恶性肿瘤。

长期以来，以人体细胞作为抗癌基因的运输载体来治疗肿瘤一直吸引着人们。但是由于到达肿瘤的细胞数量不足，所以不能达到有效的治疗效果。现在，研究人员开发了一项新的“磁性靶向”的方法以克服上述问题。这些研究人员包括谢菲尔德大学（University of Sheffield）的Claire Lewis教授、基尔大学（University of Keele）的Jon Dobson教授，以及诺丁汉大学（University of Nottingham）的Helen Byrne教授和Giles Richardson博士。

这项技术涉及将微磁铁插入单核细胞——用于支持基因疗法的一种白细胞——并把这些细胞注入血液。然后研究者在肿瘤上放置一块小磁铁以产生磁场，发现这个磁场能牵引更多的单核细胞进入肿瘤。

Lewis教授（进行这项研究工作的实验室的负责人）解释道：“运用毫微型颗粒增加肿瘤部位所获得的治疗性的防卫细胞，宣告了基因疗法新纪元的到来——基因疗法载体向病灶的运输将会更加有效。这项新的技术也可以在关节炎、心肌组织缺血等疾病治疗时输送治疗性基因。”

基尔大学（University of Keele）的Jon Dobson教授指出：“尽管药物和基因磁性靶向运输的概念已存在数十年，主要的技术障碍阻止了它向临床疗法的转变。通过利用和加强单核细胞先天的靶向功能，这项技术显示了其克服部分障碍的巨大潜能，并使其更接近于临床应用。”

BBSRC的科技负责人Nigel Brown教授表示：“这项激动人心的研究在医疗保健上有重大意义。基础生物科学研究有时看起来与日常生活没什么联系，但是对机体基本功能的了解以及对纳米技术的利用，使肿瘤治疗变得很有希望。”

该小组正在研究磁性靶向作用在运输不同的抗癌基因上到底有多大效力。这些抗癌基因包括阻止肿瘤向身体其它组织转移的基因。

原文检索：<http://www.sciencedaily.com/releases/2008/04/080417095908.htm>

