

# 中山大学科研人员运用内源性干细胞晶状体再生再获视觉功能

## The Scientist From Sun-Yat Sen University Gain the Visual Function by Lens Regeneration Using Endogenous Stem Cells

来自中山大学、加州大学圣地亚哥医学院的研究人员，开发出了一种再生医学新方法消除婴幼儿先天白内障，使得残存的干细胞能够再生出功能性晶状体。

研究人员已在动物身上及一个小型人类临床试验中对这一治疗方法进行了测试，相比于当前的标准疗法其引起手术并发症要少得多，且在 12 名接受这种新型手术的儿童白内障患者中再生的晶状体显示优越的视觉功能。这些研究结果发表在 3 月 17 日的《自然》(Nature) 上。

现任职于中山大学和加州大学圣地亚哥医学院的张康 (Kang Zhang) 教授，与中山大学的刘奕志 (Yizhi Liu) 教授是这篇论文的共同通讯作者。张康教授的主要研究领域为寻找新的黄斑变性、糖尿病视网膜病变和遗传性视网膜疾病致病基因和治疗方法。刘奕志教授从事眼科医疗、教学、科研及防盲工作 30 年，是国内最早开展白内障超声乳化联合人工晶体植入术的专家之一。

先天性白内障是儿童失明的一个重要的原因，患儿在出生时或不久会出现晶状体浑浊。浑浊的晶状体阻碍了光线到达视网膜及视觉信息传送到大脑，导致严重的视力损害。当前的治疗受到患者年龄及相关并发症的限制。大多数儿童患者在白内障手术后都需佩戴视力矫正眼镜。

张康教授说：“干细胞研究的最终目的是要开启个体自身干细胞的再生潜能来修复组织与器官及治疗疾病。”

在这项新研究中，张康、刘奕志教授及同事们利用了内源性干细胞的再生潜能。不同于其他的干细胞方法是在实验室中构建出干细胞，再将它们导入患者体内，存在病原体传播和免疫排斥一类的潜在障碍，内源性干细胞自然定位于损伤或问题部位。就人类的眼睛来说，晶状体上皮干细胞 (LECs) 在人的整个一生中都在生成替代晶状体细胞，不过这种细胞生成能力会随年龄的增长而衰退。

当前的白内障手术主要是除去晶状体中的 LECs; 在婴幼儿体内这些残留细胞会无组织地再生长，无法产生有用的视力。在动物模型中证实 LECs 的再生潜能后，研究人员开发出了一种新型的微创手术方法，保留了晶状体囊 (帮助赋予了晶状体发挥功能要求的形状) 的完整性，并找到了一种方法刺激 LECs 生长并形成了能视物的新晶状体。

在随后对白内障动物的测试及一个小型人类试验中，他们发现新手术技术使得预先存在的 LECs 能够再生出功能性晶状体。特别值得注意的是，在人类试验中 12 名 2 岁以下的婴幼儿接受了新

技术治疗，25 名相似患儿接受了当前的标准手术治疗。标准治疗对照组术后炎症、早期高眼压、晶状体浑浊增加的发生率更高。

科学家们报告称，接受新手术治疗的 12 名婴幼儿并发症较少，康复更快，3 个月后所有患者眼睛中都再生出了透明的双凸晶状体。

张康说：“这项工作的成功代表了再生人类新组织或器官及治疗人类疾病的一种新方法，有可能对利用我们自身身体再生力量的再生疗法产生广泛的影响。



## Lens regeneration using endogenous stem cells with gain of visual function

运用内源性干细胞晶状体再生再获视觉功能

中山大学 张康 刘奕志

2016 年 3 月 17 日

doi:10.1038/nature17181

The repair and regeneration of tissues using endogenous stem cells represents an ultimate goal in regenerative medicine. To our knowledge, human lens regeneration has not yet been demonstrated. Currently, the only treatment for cataracts, the leading cause of blindness worldwide, is to extract the cataractous lens and implant an artificial intraocular lens. However, this procedure poses notable risks of complications. Here we isolate lens epithelial stem/progenitor cells (LECs) in mammals and show that Pax6 and Bmi1 are required for LEC renewal. We design a surgical method of cataract removal that preserves endogenous LECs and achieves functional lens regeneration in rabbits and macaques, as well as in human infants with cataracts. Our method differs conceptually from current practice, as it preserves endogenous LECs and their natural environment maximally, and regenerates lenses with visual function. Our approach demonstrates a novel treatment strategy for cataracts and provides a new paradigm for tissue regeneration using endogenous stem cells.