

科技新闻

·深度报道·

实验性疗法瞄准大脑“排水系统”

动物实验与争议性人体手术双管齐下,试图增强液体清除能力
对抗神经退行性疾病

文/Jennie Erin Smith

10多年前,当研究人员发现大脑内存在一套幽灵般的微观通道网络,将液体泵送穿过脑组织各处时,他们就开始怀疑,这套有时被戏称为“大脑排水系统”的结构是否与阿尔茨海默病等神经退行性疾病有关。如今,科学家正从多条路径尝试优化它。

在2025年11月圣迭戈神经科学学会(SfN)年会上,多支团队报告了药物及其他干预手段的初步成效:这些方法能改善脑脊液流动,从动物或人脑中清除毒性蛋白,并在多种神经疾病小鼠模型中逆转症状。

与此同时,中国整形外科医生走得更远。他们开展实验性手术,宣称可帮助阿尔茨海默病患者清除致病蛋白。这一做法既引发热烈讨论,也因疗效宣称过于大胆而备受质疑。美国学术外科团队正筹备一项设计更严谨的临床试验,同样针对阿尔茨海默病患者,最早2026年启动招募。

华盛顿大学神经科学家Jeffrey Iliff表示:“这听起来像天方夜谭,但我不会断言它一定不行。要知道,13年前我们还完全不知道这套系统存在。”

2012年,Jeffrey Iliff与丹麦

先驱神经科学家Maiken Nedergaard及其同事首次描述了脑内这套此前未被认识的液体通道,并将其命名为类淋巴系统(glymphatic system)。3年后,其他团队又揭示了与之配套的第2套运输系统——脑膜淋巴管网络。

早期研究表明,类淋巴通道围绕血管周围间隙形成,血管节律性收缩与舒张推动脑脊液(CSF)沿通道流动。脑脊液顺动脉进入脑组织深处,带走深层代谢废物,再沿静脉流向脑膜淋巴管,最终抵达颈淋巴结,进入血流。

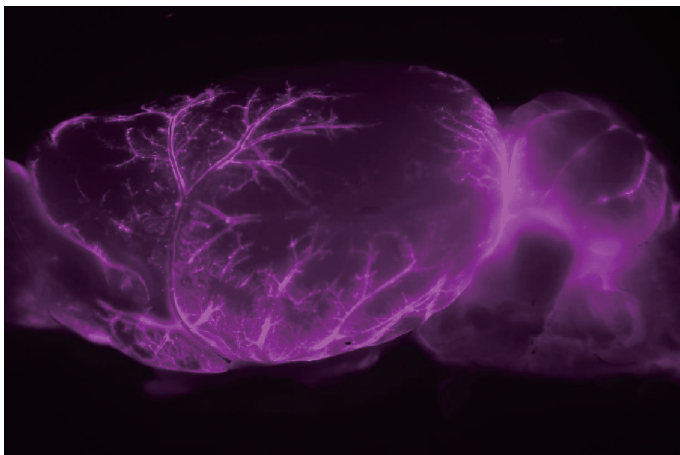
脑清除研究者发现,这套系统在深度睡眠时最为活跃,而睡眠差、衰老、创伤性脑损伤(TBI)和脑血管病都会削弱它。他们已将清除功能受损与痴呆风险升高联系起来,许多科学家认为,这正是睡眠不足增加痴呆风险的机制之一。Jeffrey Iliff团队参

与的一项2025年10月预印本研究证实,该系统能将阿尔茨海默病2大关键蛋白即淀粉样蛋白和tau蛋白从人脑中冲出。

Jeffrey Iliff表示:“我们认为液体清除障碍不仅与阿尔茨海默病、亨廷顿病、帕金森病有关,还可能涉及卒中、偏头痛、创伤性脑损伤,甚至情绪障碍。”

这一发现已催生各种未经证实的“脑排毒”养生法,从颈部瑜伽到侧卧睡觉。但科学家也在认真探索可靠干预手段。约翰霍普金斯大学神经生物学家Wenzhen Duan团队选择促进脑膜淋巴管功能。他们在携带亨廷顿病致病突变的小鼠(表现出与人类相似的运动症状)中注射血管内皮生长因子C(VEGF-C),促进淋巴管生长与维护。

年会上,他们报告这一做法成功将毒性亨廷顿蛋白从小鼠脑中清除,并显著改善运动协调。团队还探索了第2种策略:针对星形胶质细胞表达的水通道蛋白-4(Aquaporin-4)——正是它赋予类淋巴通道结构。通过基因



如小鼠脑内所示,增强类淋巴通路或成
治疗阿尔茨海默病等疾病的新策略
(图片来源:《Science》)

治疗上调 Aquaporin-4 表达,他们同样提升了清除效率、降低了脑内亨廷顿蛋白水平。

马里兰大学神经科学家 Rashad Hussain 则认为,精细调控“血管搏动”(驱动脑脊液通过类淋巴通道的细微脉动)也可能有益。脑损伤后,去甲肾上腺素水平升高会阻碍类淋巴流动。他们给受伤小鼠使用 α 和 β 受体阻滞剂“三联鸡尾酒”,立即恢复血管搏动与液体清除。年会上, Rashad Hussain 报告,该方案还能矫正损伤引起的睡眠紊乱。

Rashad Hussain 认为,这套药物有望同时治疗急性脑损伤及其遗留睡眠问题,并最终减少下游风险。他表示:“创伤性脑损伤本身也是阿尔茨海默病的危险因素,而我们知道后者并非一夜之间形成,可能需要数年甚至数十年。如果能在睡眠紊乱时改善清除,或许可延缓疾病进程。”

机械干预同样显示潜力。2025 年 6 月,韩国高等科学技术院血管科学家 Gou Young Koh 团队报告,用脉动装置刺激老年小鼠下颌周围淋巴结,可恢复脑淋巴引流。

亚利桑那大学脑淋巴研究者 Mitchell Bartlett 在年会上展示,对阿尔茨海默模型小鼠每日 2 次头部颈部按摩,持续 2 个月后,动物认知功能改善、脑内淀粉样蛋白减少、血液神经退行性标志物下降(结果已于 2025 年 8 月预印本发表)。他希望尽快启动临床试验。

新墨西哥大学神经心理学家 Sephira Ryman 团队 2025 年 11 月

发表研究,老年人及帕金森病患者短时吸入稀释 CO_2 (使血管扩张)即可增强血管搏动与脑脊液流动,同时将神经退行与炎症相关蛋白扫入血液。Sephira Ryman 表示“这 2 项发现让我们非常振奋”,并表示下一步将评估临床疗效。

最激进的是中国团队开发的微创手术。该手术称颈深部淋巴静脉吻合术(deep cervical lymphovenous anastomosis, dcLVA),原本用于治疗淋巴水肿(因淋巴回流受阻导致的身體肿胀)。它将颈部淋巴结或淋巴管与静脉直接吻合,以期增强脑液体清除。

2020 年,杭州求是医院整形外科医师谢庆平首次将该术式用于阿尔茨海默病患者。目前谢庆平在网上向国内外患者宣传手术,口号是“阻止进展,开始逆转!”一篇于 7 月以预印本形式发布的荟萃分析指出:中国各地已有超过 24 项 dcLVA 手术临床试验在进行,累计入组约 1300 名阿尔茨海默病患者。

迄今最大规模的 dcLVA 研究于 2025 年 10 月发布:郑州大学阿尔茨海默病研究者叶建平团队报告了 41 例轻中度患者手术结果。作为脑液体清除的替代指标,他们检测血浆及脑脊液中淀粉样蛋白、tau 蛋白水平,术后 3 个月 2/3 患者改善,后续随访显示效果持续,患者认知评分也有提升。叶建平表示:“就我所知,这是目前最有效的阿尔茨海默病疗法。”

这一手术在中国神经外科界也饱受争议,许多人质疑证据强度。部分专家怀疑类淋巴障碍是

否真像脑淋巴水肿那样“疏通即可”。Wenzhen Duan 指出“它并非字面意义上的水管工的工作”,因为大部分故障发生在星形胶质细胞内部。阿斯顿大学脑清除研究者 Roslyn Bill 同样怀疑,仅在颈部“开闸”就能显著恢复类淋巴功能。她表示:“机械干预确实可能影响多种细胞通路,但目前尚无人阐明具体机制。”

也有人对此感兴趣。耶鲁大学整形外科医师 Bohdan Pomahac 之前在外科会议听过谢庆平团队报告,当时觉得“匪夷所思”。他评价中国研究方案“五花八门”,已发表论文“质量参差、影响力低”。但随着积极结果陆续出现,他组建多学科团队深入探究。目前正与圣路易斯华盛顿大学合作,在动物身上开展 dcLVA 手术。

若 2025 年 12 月联邦经费到位,Bohdan Pomahac 希望明年启动一项针对严格筛选的早期阿尔茨海默病患者的临床试验。他表示:“再小概率也值得科学验证。”

Roslyn Bill 本人表示,没有更强证据前不会接受 dcLVA 手术,但她愿意服用药物维持类淋巴系统通畅。

2020 年, Roslyn Bill 报告,已上市抗精神病药物三氟拉嗪(trifluoperazine)可阻止水通道蛋白-4 在细胞内移位,在损伤导致的中枢水肿小鼠模型中带来戏剧性恢复。她说:“小鼠表现得仿佛从未受伤。”

她承认三氟拉嗪是一种已上市的老药,作用靶点较多、选择性较低。“但如果今天能重新测试,我认为我们已有能力挽救生命。”

Jeffrey Iliff也在研究另一已上市药物—— α 受体阻滞剂哌唑嗪(prazosin)。回顾性研究显示,它可能降低服用该药治疗创伤后常做噩梦的老兵痴呆风险。目前其团队正测试它对啮齿类及非人灵长类类淋巴功能与阿尔茨海默标志物的影响。(哌唑嗪正是Hussain团队“三联鸡尾酒”中的3种

药物之一。)Jeffrey Iliff还与加州生物技术公司 Applied Cognition 合作,开发实时测量类淋巴清除的无创设备。

Roslyn Bill强调:“目前尚无直接证据证明人类类淋巴效率低下会导致痴呆,但间接证据已足够有力,值得一试药物干预。”(译自《Science》,2025,390(6777))

美国多州政府加码布局,推动 AI 专用算力普惠化

纽约州斥资5亿美元打造面向学术界的AI超算,填补研究者与联邦/企业资源间的鸿沟

文/Celina Zhao

2024年诺贝尔化学奖颁给了 Google DeepMind 团队开发的 AlphaFold,这套颠覆性人工智能系统仅凭氨基酸序列就能预测蛋白质三维结构。然而蛋白质天生“善变”,pH 值或温度稍有波动就会改变构象。为了预测这些动态变化,布法罗大学结构生物学家 Thomas Grant 正在自主开发一款 AlphaFold 的衍生模型——SWAXS Fold,而他拥有谷歌那样的资金后盾。

高校很难负担训练这类系统所需的昂贵前沿 AI 芯片——硅谷巨头正疯狂囤积这些芯片,只为打造更大规模的聊天机器人。但纽约州政府决定出手:通过一项为期10年、总额5亿美元的“Empire AI”计划,向 Thomas Grant 这样的研究者提供所需算力。该计划2024年启动,第2台超算预计数月内落成,有望成为全美最强的学术

专用AI超算之一。

布法罗大学负责科研的资深副校长、Empire AI 董事会成员 Venu Govindaraju 表示:“在 Empire AI 出现之前,只有少数科技巨头才有资源开发出 AlphaFold 这样的工具。现在,纽约州的研究者也能自己造了。”

不仅纽约州如此,美国其他州也在跟进。2025年9月,加利福尼亚州通过立法,依托加州大学系统建设同样聚焦 AI 计算的 Cal-Compute 项目。

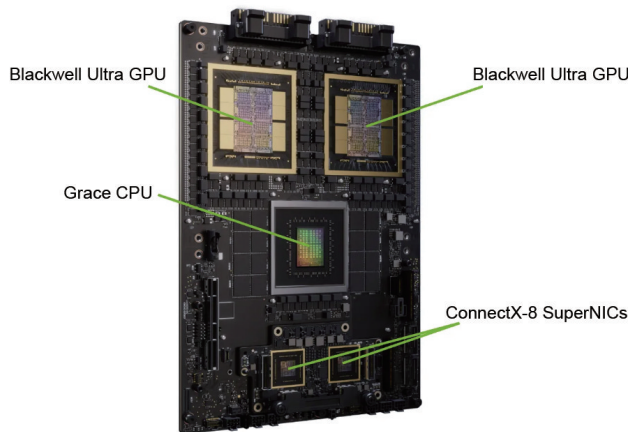
斯坦福大学以人为本人工智能研究所 (Institute for Human-Centered AI) 执行主任 Russell Wald 强调,目标不是与

DeepMind 或 OpenAI 正面竞争,而是普惠 AI 计算中心访问权,让更多学科的研究者都能开发面向公共利益的工具,而不必为盈利发愁。

现代 AI 训练离不开每秒可进行数万亿次运算的图形处理器 (GPU),但单块芯片动辄数十万美元,大学根本买不起。企业已囤积数百万块,学术集群最多几百块。加州大学圣迭戈分校物理学家、圣迭戈超算中心前主任 Michael Norman 表示:“不是我们没想法、没意愿甚至没计划,只是没钱。”

联邦层面也曾尝试填补空白。美国国家科学基金会 (NSF) 的 CloudBank 计划补贴研究者在亚马逊、谷歌云等商业云上的时长;2024年启动的“国家人工智能研究资源”(NAIRR)2年试点,已为400多名研究者匹配能源部超算和 NSF 资助的计算集群。

但两者都不是完美方案。租用商业云如同租车,长期成本远高于自购。而联邦超算虽算力强大,却以传统中央处理器 (CPU) 为主,更适合物理模拟而非 AI 所



配备 ConnectX-8 SuperNIC 的 NVIDIA Grace Blackwell 超级芯片
(图片来源:英伟达官网)