

## 异种移植获重大进展

# 基因编辑猪肾人体移植再创纪录

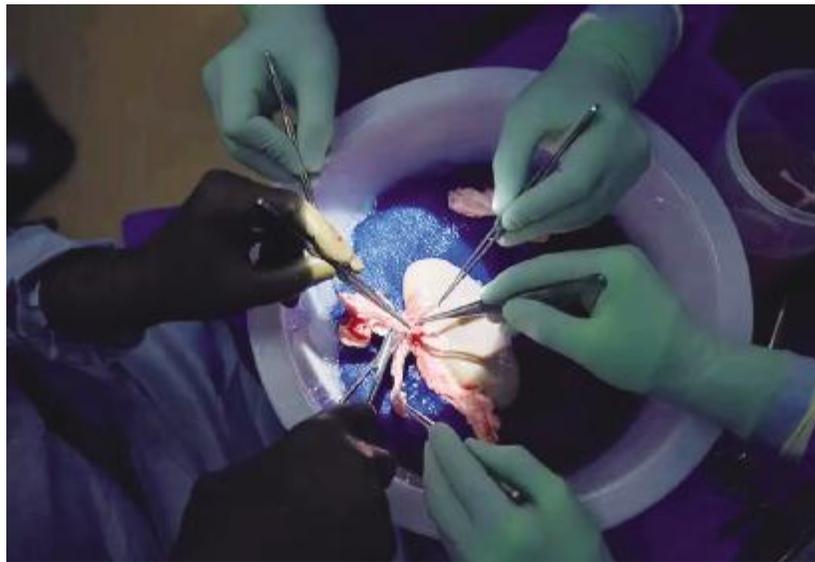
**本报讯** 近日,美国纽约大学兰贡医疗中心宣布,他们将一颗基因编辑猪肾移植到一名脑死亡男子体内,该猪肾运行一个多月后没有出现排异或感染现象,创造了基因编辑猪肾在人体内工作的新纪录。这是异种移植取得的重大进展。

这是第5例猪肾脏移植手术,这些手术都施行在被宣布脑死亡者身上。此前,美国阿拉巴马大学伯明翰分校的 Jayme Locke 和同事将猪肾脏移植到人体内并维持了7天。

最近一次移植手术在7月14日进行,纽约大学兰贡医疗中心的 Robert Montgomery 和同事将一颗猪肾移植到57岁的 Maurice Miller 体内。Miller 在脑瘤活检并发症后被宣布脑死亡,因他患有恶性脑癌无法捐献器官,他的家人便同意了这项试验。在研究结束之前,Miller 一直在使用呼吸机等设备维持生理机能。

研究团队称,这次试验所用的基因编辑猪只敲除了一个基因,即编码生成 $\alpha$ -半乳糖苷酶的基因。 $\alpha$ -半乳糖苷酶会引发人类免疫系统对移植器官的急性排异反应,敲除这个基因有助避免急性排异反应。

同时,研究团队将猪的胸腺植入肾脏外层下,由于胸腺具有调节免疫系统的作用,这有助避免人类免疫系统对移植器官的慢性排异



猪肾组织被移植到一个脑死亡的人体内。图片来源:纽约大学兰贡医疗中心

反应。

肾脏移植后机体立即开始产生尿液。32天来,Miller的血肌酐水平一直保持在正常范围内。这表明肾功能正常,器官的活检也没有发现排斥反应迹象。

David Bennett 是第一个接受转基因猪心脏移植的人,他去年于术后两个月死亡,这可能由于猪巨细胞病毒引起了并发症。Bennett 去世后,人们担心异种移植会在动物和人类之间传播病毒。

Montgomery 团队一直在使用一种检测方法,该方法比 Bennett 在手术中使用的更敏感,可以帮助他们更好地检测病毒。到目前为止,他们还没有发现患者有任何感染的迹象。

他们计划在结束研究之前再对肾脏进行一个月的监测。“我们从非人灵长类动物研究中获得了大量信息,这些研究着眼于长期的异种移植。这两个月的研究将为我们创造进入早期临床试验所需的很多条件。” Montgomery 在新闻发布会上说。

异种移植为解决器官供体短缺问题带来希望。美国有超过10万人正在等待器官移植,其中每天有17人死亡。

Miller 的妹妹 Mary Miller Duffer 在新闻发布会上说:“虽然我的哥哥不能来到这里,但我可以确信地说,他会为这一研究试验感到自豪,因为他参与的研究成果将帮助许多人活下去。” (李木子)

**本报讯** 英国剑桥大学研究人员通过分析2347种神经影像表型全基因组,揭示了人类皮质组织和发育遗传信息。相关论文近日发表于《自然-遗传学》。

研究人员对13种结构和扩散磁共振成像衍生的皮质表型进行了全基因组关联分析,在全球范围内对36663名受试者180处双边平均区域进行测量,并在实验范围确定了4349个重要位点。

这些表型包括皮质厚度、表面积、灰质体积、折叠测量、神经突触密度和水扩散。研究确定了4种潜在遗传结构以及表面积与皮质折叠之间的因果关系。这些潜在结构部分与发育过程中不同的基因表达轨迹有关,同时以不同的细胞类型进行集中。

研究还确定了神经发育和受限基因的差异富集,并证明与皮质扩张相关的常见遗传变异与头部畸形疾病有关。最后,研究揭示了13种复杂表型和区域间遗传关系,反映了它们之间的发育差异。这些分析确定了皮层不同遗传组织与神经发育的相关性。

目前,人们对人大脑皮层遗传学的了解在大脑结构表型多样性和解剖粒度方面仍非常有限。(柯讯)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41588-023-01475-y>

## 全基因组分析揭示皮质组织和发育遗传关系

(上接第7版)

## 4 建立全面防止气候变化影响健康的阵地

**记者:** 为了更好应对气候变化和空气污染带来的影响,应该制定什么样的健康策略?

**阚海东:** 第一,在健康策略角度,加强对气候变化相关的预警、预报是当务之急。上海气象局在这方面进行了初步探索,针对一些老年脆弱人群如老慢支患者发布寒潮、热浪预警信息,结果显示,无论是通过手机短信还是微信发布预警信息,都能降低老慢支

发作的风险。

第二,在医疗卫生系统方面,要扩大整个医疗保健系统的覆盖面。随着中国的老龄化和城市化进程的加快,越来越多的青少年向大城市聚集,农村的老龄人口相对增加,保障农村老年脆弱人群的健康是当务之急。

第三,加强科研成果的宣传普及。如何把科学知识有效地传递给老年人和小朋友是一个很大的学问。

第四,政府层面要加强适应性措施,例如每隔一定空间距离要提供热浪、寒潮的避难场所,增加城市绿地面积,增强整个城市适应气候变化的弹性等。

**记者:** 您与《柳叶刀》的合作中印象最深刻的一件事是什么?

**阚海东:** 《柳叶刀》是我的良师益友。我读博期间阅读最多的一篇参考文献是2000年一位瑞士的流行病学家

发表的一篇关于欧洲国家空气污染与健康风险评估的研究论文。这篇文章的研究策略、研究方法和研究思路极大地影响了我的职业生涯。这是我和《柳叶刀》第一次打交道,深刻地感受到了它的权威性及其所发表研究的高质量。

与其他医学期刊不同,《柳叶刀》对公共卫生和医疗政策的关注程度不亚于它对临床新技术、新治疗手段的关注。今年是《柳叶刀》创刊200年,我作为一个普通读者,祝愿《柳叶刀》发展得越来越好,为全球的医学和公共卫生做出更大的指引性贡献。