

视网膜植入物让黄斑变性患者重获视力

本报讯 科学家使用一种眼部植入物改善了数十名失明的老年性黄斑变性(AMD)患者的视力。这种2毫米×2毫米的植入物仅30微米厚,可通过手术植入视网膜下,取代受损的光敏细胞。

近日发表于《新英格兰医学杂志》的这项临床试验,涉及38名视网膜严重退化的晚期AMD患者。在设备植入一年后,80%的参与者的视力获得了具有临床意义的改善。

“视力在原本是盲点的视网膜坏死区域得到了恢复。”试验负责人、德国波恩大学的眼科医生Frank Holz表示,“患者能够识别字母、阅读单词,并可以在日常生活中恢复视力。”

尽管植入手术发生了一些小问题,但试验的安全监测委员会认为,该设备的益处大于风险。今年6月,美国神经技术公司Science Corporation申请了该设备在欧洲市场销售的许可认证。

“我认为这是一项令人兴奋且意义重大的研究,它经过了精心设计和分析,给那些曾认为这更像是‘科幻’而非现实的患者带来了希望。”英国帝国理工学院的眼科医生Francesca Cordeiro说。



一款植入视网膜下的电子设备可为AMD患者恢复部分视力。 图片来源:Science Corporation

AMD是老年人中最常见的眼部疾病,可引发不可治愈性失明,主要有湿性AMD和干性AMD两种类型。当前的研究对象是干性AMD患者,全球约有500万人患有这种晚期AMD。在干性AMD患者中,中央视网膜的光敏细胞会在数年内逐渐死亡,只留下完整的周边视力,失去了高敏锐度的中心视力。“他们无法识别人脸,不能阅读、开车和看电视。”Holz说。

光敏细胞将光转换为电化学信号,这些信号被传递给其他类型的视网膜神经元,后者再将信息发送到大脑的视觉处理区域。由于视网膜神经元在AMD中依然存活,科学家推断,一种光敏植入

物可以根据光子撞击视网膜的模式,对视网膜进行电刺激,从而恢复视觉。

这种植入物名为PRIMA,是一种光伏视网膜植入物微阵列,最初由法国Pixium Vision公司开发,去年该公司被Science Corporation收购。

PRIMA是无线的,需要与包含摄像头的眼镜配合使用。摄像头捕捉图像并将其转换成红外线模式,然后传输给视网膜植入物。Holz说,该系统允许用户放大和缩小目标物体,并调整对比度和亮度,但需要数月的强化训练才能达到最佳使用效果。

在当前的研究中,38名受试者在5个欧洲国家的17个临床中心接受治疗,其中32人在植入一年后接受了测试。有26人的视力有临床意义的改善——能够在标准视力测试表上看清两行字母。总体而言,大多数参与者的视力水平已经接近PRIMA所能达到的分辨率。

研究结束时,大多数人已在家中使用

PRIMA阅读字母、单词和数字。在这32人中,有22人的用户满意度为中高等。

不过,PRIMA系统只有381个像素,每个像素为100平方微米。Holz承认,用户的阅读“并不快速、流畅”,提供的视觉也是黑白,而非彩色的。

Holz表示,最初设计它的美国斯坦福大学物理学家Daniel Palanker对于如何实现彩色视觉已有一些构想。一款比PRIMA更大、像素更小的下一代设备能实现更好的视觉敏锐度。

尽管该设备只在AMD患者身上进行了测试,但它也有望帮助受其他病症影响的人恢复部分视力。这些病症的特点是感光细胞死亡,但其他视网膜神经元仍保持功能,例如视网膜色素变性。

视网膜植入并不是解决这个问题的唯一方法。其他研究人员正在探索使用干细胞疗法再生光感受器,或者采用光基因疗法,将光敏蛋白引入剩余的视网膜细胞,甚至包括大脑视觉皮层的植入物。

(李木子)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2501396>

“自私”的干细胞产生更多的突变精子

本报讯 一项研究表明,高龄父亲将致病突变遗传给孩子的风险比我们想象的要高。基因组测序显示,在30岁出头的男性中,大约每50个精子中就有1个携带致病突变;而到70岁时,这一比例上升到近1/20。近日,相关研究成果发表于《自然》。

论文作者之一、英国惠康桑格研究所的Raheleh Rahbari说:“这篇论文清楚地表明,年龄较大的父亲遗传致病突变的风险更高。”

惠康桑格研究所的Matthew Neville说,准父母可能需要考虑这一点。例如,如果年轻男性想年纪大一些时再有孩子,可以考虑冷冻精子;而计划组建家庭的年长男性则可以考虑采用现有的各种筛查技术。

最近的研究表明,每人体内的大多数细胞都有约70个父母都没有的新突变,其中80%的突变源于父亲的

睾丸。人们认为,由于随机突变,精子中的突变数量随着男性年龄的增长而稳步增加。但一些遗传性疾病,如软骨发育不全或侏儒症,其发病率比随机突变高得多。

2003年,英国牛津大学的Anne Goriely意识到,这可能是由一些产生精子的干细胞“自私”所致。这意味着某些突变会使这些干细胞的增殖速度超过正常水平,因此携带这些突变的精子比例会随着男性年龄的增长呈指数级上升,而非稳定增长。Goriely进一步证明了几个不同基因的突变可以使精子干细胞变得“自私”,但她怀疑还有更多突变。

现在,Rahbari、Neville和同事对81位不同年龄的男性的10万多个精子及血细胞进行了测序。使用标准测序方法的错误率过高,无法可靠识别单个DNA分子的突变。而该团队采用了一项新技术,对双螺旋的两条链都

进行测序——如果两条链上都发现突变,就不太可能是错误了。

这种方法使研究团队在40多个基因中发现了大量突变,后者会使精子干细胞变得“自私”。“这种效应在全基因组范围内的规模比我们想象的要大得多。”Neville说。

大部分人类基因组都是“垃圾”序列,这意味着大多数随机突变没有任何影响。相比之下,虽然这些“自私”突变仅占所有突变的很小一部分,却会影响关键基因,从而导致重大后果。“在大多数情况下,它们可导致相当严重的神经发育障碍。”Neville说,这40多个基因中至少有两个会导致自闭症,而其中一些突变会大大增加罹患癌症的风险。

Goriely说,这是一项很好的研究。“我们早就知道,父母年龄大并非好事。”她说,“过去,这种风险主要与母

亲联系在一起。现在我们了解到,父母双方的年龄都对孩子的健康有影响。”

在血液样本中,吸烟、酗酒或肥胖的男性的总体突变负担要大得多。但在精子中,突变的累积速度仅为1/8,且与吸烟、酗酒或肥胖无关。这表明,人体有某种机制保护睾丸免受此类环境因素影响。

在另一项由Rahbari和Neville等人参与的研究中,这种新的测序技术被应用于口腔内的皮肤细胞,并揭示了一种类似的模式,即促进生长的突变会提高某些干细胞谱系的比例。

“看来,这种选择模式并非精子细胞所独有。”Rahbari说,促进生长的突变是细胞癌变的一步,即使细胞没有癌变,它们也会引发新问题,甚至可能导致衰老。

(文乐乐)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09448-3>