

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”突变仅占有所有突变的很小一部分, 却会影响关键基因, 从而导致严重后果。“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>