

年老心脏在年轻人体内“逆龄生长” 移植器官能适应受体生物年龄

本报讯 器官移植后会发生什么? 近日,一项公布于 bioRxiv 的研究表明,来自年轻供体的心脏在年长受体体内会迅速衰老,而年长供体的心脏在年轻受体体内则会恢复活力。

一般来说,器官捐赠者的年龄通常要求小于 45 岁,不过那些没患冠状动脉疾病的年长者也可成为供体。而上述发现意味着,对供体年龄的要求或许可以再放宽一些。

目前,全球范围内的心脏移植手术越来越频繁。数据显示,美国 2024 年共进行了 4636 例心脏移植手术,比 2013 年增加了 81.5%。然而,移植器官供不应求,全世界每年仍有数百人在等待器官移植的过程中死亡。为此,科学家一直在探索猪器官移植,同时许多地区的器官移植指南也做了修改,以增加可用的心脏数量。

美国哈佛大学研究衰老的 Jesse Poganik 和同事分别在小鼠和人身上研究了供体心脏移植后的生物学年龄变



健康心脏的三维 CT 扫描图。

图片来源:Vsevolod Zvirnyk

化,即它们积累的细胞损伤数量。

研究团队将年轻小鼠(3 个月大)、中年小鼠(1 岁)和年老小鼠(1.5~1.67 岁)的心脏移植到这 3 个年龄段的小鼠体内,使它们同时拥有移植心脏和原生心脏。手术后的 4 至 6 个月,研究人员从小鼠体内采集了组织样本,测量了约 32 万个基因区域的 DNA 甲基化水平,寻找与衰老相关的细胞损伤的变化。DNA 甲基化是一种不改变基因序列,但对基因表达起调

控作用的机制。

研究人员比较了供体心脏和原生心脏中与衰老相关的甲基化水平。结果显示,供体心脏的生物学年龄会发生改变,更接近受体的年龄:移植到年长动物体内的年轻心脏加速衰老;而年长供体的心脏在年轻受体体内恢复了活力。该结果与此前的研究一致。通过异体共生模型——通过外科手术连接年老和年轻小鼠的循环系统所构建的模型,研究人员发现,年轻小鼠的血液可以延长与之相连的年长小鼠的寿命,并改善其记忆和学习能力,而年长小鼠的血液则会导致年轻小鼠的生物学年龄增长。

除小鼠外,Poganik 团队还分析了美国布列根妇女医院的心脏移植案例,筛选了能够获取活检样本以进行 DNA 甲基化检测的病例。他们研究了 11 例供体与受体年龄差距较大的移植案例——年长供体心脏移植给年轻受体,年龄差距在 8 至 24 岁;年轻供体心脏移植给年长

受体,年龄差距在 38 至 50 岁。“我们在人体中发现了与在小鼠体内看到的完全相同的影响。”Poganik 说,移植后,供体心脏呈现出受体的生物学年龄。

研究人员还查看了数百名受体术后一年的电子病历,评估心脏功能及其与生物学年龄的相关性。他们发现,心率、心脏后壁厚度和运动能力等指标,与受体年龄而非供体年龄相关。“一些年长供体心脏在年轻受体体内,功能上表现出在生物学层面更年轻的特征,反之亦然。”Poganik 说,“但有些损伤可能是无法逆转的。”

不过,研究人员没有观察到心脏移植会导致其他器官功能发生变化。

Poganik 表示,他们需要在更大规模的队列以及不同移植项目中进行重复实验。但上述研究结果至少表明,通过纳入年长供体,移植器官库也许可以得到扩充。

(徐锐)

相关论文信息:<https://doi.org/10.64898/2026.09.15.751836>

南非能否跨越传染病防控“最后一公里”

(上接第 10 版)

Munsamy 向《医学科学报》介绍,搭建社区多点取药网络带来了多重公共卫生收益:一方面拓宽慢性病药物获取渠道、优化药品供应链、改善患者体验并提升服药依从性,同时产出标准化数据支撑卫生决策;另一方面有效缓解艾滋病、结核病等患者的就医病耻感,压缩候诊时间,大幅减轻公立机构医护负担,分流门诊拥堵压力。这套去中心化服务模式,成为当地推进社区主动筛查传染病的重要参考范式。

记者来到了一家位于约翰内斯堡东部的诊所。PELEBOX 自动取药柜项目负责人介绍,患者只需根据手机的短信提示,在屏幕上输入验证码,相应的柜门就会自动打开。

这一便捷取药系统的背后还有一段创始人 Neo Huriti 的故事。Huriti 于 2014 年被诊断为结核病,他不得不从当地公共卫生诊所领取治疗药物。领取药品时漫长的等待时间及其他种种困难促使他思考如何用科技以及替代性服务使药品领取过程更加快速、便捷且更有尊严。于是,Huriti 在 2016 年提出利用安全电子储物柜来辅助慢性病药品领取这一构想,并与 CCMDD 团队开展了

相关合作。

据悉,目前 CCMDD 已经覆盖南非 8 省超过 370 万慢性病患者,布设 3500 多个取药站点。“这是一套经过实践验证、行之有效的以患者为中心的服务模式,多方均可从中获益。未来,我们还需要优化公私协同机制,深耕社区土壤,更好地服务患者。”Munsamy 表示。

不过,受国际援助资金缩减影响,南非的艾滋病、结核病等项目面临着资源压力。如何在既有卫生服务体系中引入更多价格可负担、适合基层使用的创新诊断和治疗工具,并建立可持续、低运营成本的筛查、治疗和长期管理机制,已经成为当地公共卫生领域亟待破解的难题。

在南非的社区卫生中心里,这个宏大的公共卫生命题最终落到了 Boitumelo 这样的普通女孩身上。对她而言,真正有意义的创新,不是世界上又多了一种药、一台设备或一个数字平台,而是在她真正需要保护的时候,这些服务能来到她的身边,并且她愿意也能够使用。

阻止传染病蔓延,科学突破只是起点。让突破真正抵达每一个需要它的人身边,才是“最后一公里”。

本报讯 近日,美国哥伦比亚大学的 Dieter Egli 团队发现,在人类胚胎中可对 PCSK9 基因实现高效碱基编辑,且编辑后的胚胎能正常发育至囊胚阶段。相关研究成果发表于《自然》。

基于 Cas9 的工具可用于研究 DNA 修复效果、基因功能及基因组校正。在人类胚胎中,由 Cas9 引发的双链断裂具有致畸性,常导致非整倍体缺失。

研究人员评估了在 PCSK9 与 HBG 位点上,碱基编辑器引入的切口和错配处的 DNA 修复效果。将 ABE8e-V106W 作为蛋白质在受精时递送,实现了对所有 PCSK9 等位基因的编辑,支持胚胎发育至囊胚阶段,并成功获得同源性编辑的干细胞系。尽管存在罕见的靶向染色体断裂和染色体异常,但未检测到插入或缺失。然而,周围位点和非靶标位点的编辑结果呈镶嵌状,且将编辑器以 mRNA 形式引入时,由于依赖外脱氨酶活性,导致胚胎发育频繁停滞。

因此,与 Cas9 诱导的 DNA 断裂不同,碱基编辑引起的损伤可被高效修复。但由于它可能对基因组和胚胎发育产生不良影响,目前尚无法用于生殖临床治疗。

(柯讯)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-026-11118-x>

科学家实现
PCSK9 基因高效碱基编辑