

全球首例转基因猪肝脏体外灌注手术成功

● 本报记者 张思玮 见习记者 张帆

随着技术的不断突破,转基因动物器官移植作为一种潜在的“生命桥梁”,正为解决全球器官供体短缺难题带来新的希望。

近日,《自然》杂志报道指出,中国科学院院士窦科峰团队宣布,一名56岁的肝功能衰竭患者成为全球首位接受体外转基因猪肝脏灌注治疗的患者。据介绍,转基因猪肝脏在患者等待人类肝脏移植期间,为其过滤了数天血液。

据悉,今年1月,这一手术在空军军医大学西京医院完成,该院肝胆外科主任王琳为主要研究者之一。他表示,该患者随后已成功接受人类肝脏移植,目前恢复状况良好,团队计划将相关成果提交至同行评审期刊发表。

异种器官移植是一种将转基因动物器官移植到人体内的技术。在本次手术中,患者是在体外与转基因猪肝



图片来源:《自然》

脏相连,这一过程被称为“体外灌注(Extracorporeal Perfusion)”。

事实上,早在20世纪90年代,科学家就已开展猪器官体外灌注研究。更适配人体的转基因猪器官的出现,则大幅降低了器官排斥风险。

手术中,医生通过导管将患者腿部静脉与转基因猪肝脏的灌注装置连接。患者的血液被引流通过猪肝脏,以清除因肝功能衰竭而积聚的有害代谢废物。

治疗期间,未出现器官排斥迹象,患者自身的肝功能也逐步改善。为降低感染和并发症风险,患者在接受治疗三天后与灌注系统断开连接。

王琳介绍,该患者患有慢性乙型肝炎并伴有酒精性肝损伤,导致肝功能急剧恶化。在住院

一个月后,由于缺乏人类供体器官,在患者及其家属的知情同意下,医生决定采用这一过渡治疗方案。该转基因猪肝脏经过6处基因编辑(敲除3个猪源基因、转入3个人源蛋白基因),由中国成都中科奥格生物科技有限公司(ClonOrgan Biotechnology)提供。

澳大利亚悉尼大学 Wayne Hawthorne 认为,这是“一项意义非凡

的成就”。马里兰大学医学院的 Muhammad Mohiuddin 也表示,该技术具有挽救生命的潜力。

美国哥伦比亚大学的 Megan Sykes 强调,这项最新研究中,患者在脱离灌注装置后,还能等待数天直到获得人类供体器官,这一点意义重大。但目前尚不清楚,患者在脱离体外肝脏后仍能存活,是因为自身肝脏开始恢复,还是灌注治疗的效果仍在持续。

目前,这项技术的临床应用前景日益明朗。去年,美国食品药品监督管理局(FDA)已批准相关临床试验,旨在验证转基因猪肝脏体外灌注能否安全治疗器官衰竭患者。美国 eGenesis 公司等生物工程公司正积极推进受试者招募工作。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/d41586-026-00736-0>

科学家揭示多发性硬化症发生新机制

本报讯 中国科学技术大学教授王剑课题组与瑞士苏黎世大学教授 Roland Martin 课题组合作,揭示了人群中常见病毒——爱泼斯坦-巴尔病毒(EBV)感染与多发性硬化症发生的关键联系,为理解多发性硬化症的发病机制提供了全新视角。近日,相关成果在线发表于《细胞》。

多发性硬化症是一种免疫系统异常攻击中枢神经系统的慢性疾病,病因复杂,通常认为是遗传与环境因素共同作用的结果。

已有研究证明,除 EBV 等环境风险因素外,多发性硬化症还存在明确的遗传风险因素——人类白细胞抗原(HLA)-DR15 单体型。该单体型编码的抗原呈递分子可显著提高个体患病风险。

此次研究的核心突破在于,揭示了 EBV 感染和 HLA-DR15 单体型共同驱动多发性硬化症发生的一种新机制。研究发现,EBV 感染会改变人体内 B 细胞的状态,使其异常产生原本不应出现的神经系统蛋白片段——髓鞘碱性蛋白(MBP)多肽 MBP(78-90)和 MBP(83-90)。这些异常多肽被 B 细胞表面的 HLA-DR15 分子呈递给 T 细胞,从而误导免疫系统攻击自身神经组织,最终导致多发性硬化症。

该研究阐明了一个关键机制:EBV 感染产生的异常 MBP 多肽好比“错误的钥匙”,而 HLA-DR15 单体型则犹如“易误开的锁”,二者结合即可触发异常的自身免疫反应,进而引发疾病。

这一成果不仅从分子层面解释了遗传与环境因素如何协同导致多发性硬化症,也为未来开发针对性的预防和治疗策略奠定了重要的科学基础。

(王敏)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.12.046>

研究建立中国汉族人群仿生鼻腔标准结构模型

本报讯 中国科学院上海药物研究所副研究员伍丽、研究员张继稳团队与合作者建立了具有中国汉族人群特征的仿生鼻腔标准结构模型,构建了兼具药物沉积分布可视化与精确定量能力的鼻腔沉积评价装置与方法,实现了对鼻喷剂、鼻粉剂等鼻用制剂的无标记、沉积成像评价,为鼻用制剂处方设计与优化提供了新的科学依据。相关成果近日发表于《药理学》英文刊。

作为非侵入性给药方式,鼻用粉雾剂和喷雾剂药物在鼻腔内的沉积行为呈现显著的三维特征,沉积部位及其空间分布规律直接关系到疗效发挥与质量一致性,是鼻用制剂处方设计与质量评价的核心科学问题。当前,如何实现面向关键靶区的精准递送,并建立可靠、可量化、可视化的沉积评价方法,已是鼻用制剂研发与质量监管亟待突破的关键瓶颈。

研究团队基于 128 例中国汉族成人头颈 CT 数据(男女各 64 例),分别构建了男性与女性的鼻腔标准结构模型,并据此设计 3D 打印可拆卸的鼻腔沉积评价装

置,建立了一条从人体结构出发的鼻腔建模与药物沉积评价技术路径。

在方法学上,团队进一步结合成像技术与“UV 展开”数学映射方法,将鼻腔内表面的药物三维沉积信息按分区“展开”为二维空间沉积图谱。同时,团队将沉积图谱按鼻前庭、嗅区、上/中/下鼻甲、鼻中隔、鼻咽等 7 个解剖功能相关亚区进行系统化表征。

为验证该评价体系的科学性与适用性,研究团队选取糠酸莫米松鼻喷雾剂和羟丙甲纤维素鼻粉剂为代表,在男女标准模型装置中开展沉积实验,结果支持该方法在鼻腔标准结构中对药物递送行为的反映能力与预测价值。

值得关注的是,中国汉族人群中男性与女性的鼻腔结构存在显著差异,而在单一性别中不同年龄段成年人的鼻腔结构并未表现出明显变化。这为深入理解相关人群鼻腔解剖特征及其在鼻用制剂研究中的应用提供了有价值的参考。

(江庆龄)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.apsb.2025.09.018>