

全球首例！细胞“年轻化”疗法启动人体试验

本报讯 一项备受瞩目的基因疗法试验近日启动，并已完成首位受试者的治疗。该疗法旨在诱导衰老细胞恢复年轻状态。

这项临床试验正在测试一种创新技术：通过激活3种基因，对衰老细胞进行部分重编程，从而恢复年轻细胞的生理特性。一些科学家认为，部分重编程技术有望使器官年轻化。而此次试验将聚焦激活这3种基因能否治疗一些疾病，目标是可能导致失明的青光眼。

近日，主导该试验的美国公司 Life Biosciences 宣布，已完成首位研究参与者的治疗。研究团队希望，这些基因编码的蛋白质能够促使视神经中的神经元再生。视神经连接了眼球与大脑，而青光眼患者的视神经发生了损伤，且这类神经元并不具备再生能力。

试验首要目标是验证这种重编程技术的安全性，而这一直是该领域长期面临的难题。多个实验室的动物实验证实，部分重编程可以安全进行，但科学家始终担心该技术可能导致某些细胞发生癌变。

“如果能安全应用于人体，细胞重

编程技术将具有广阔的前景。但该技术目前仍处于早期阶段，存在引发严重副作用的巨大风险。”美国医学企业 Optispan 的联合创始人 Matt Kaerberlein 表示，选择眼睛作为这项技术的首个试验部位十分合理，因为相较于其他器官，眼部干预几乎不会产生危及生命的副作用。

部分重编程的核心目标是适度逆转成体细胞的衰老状态，恢复年轻细胞的特征，同时避免细胞过度“返祖”，丧失原有的分化形态与生理功能。在实验室中，有4种基因可将成体细胞重编程为类似干细胞的状态。Life Biosciences 的研究人员选取了其中的3种进行研究。

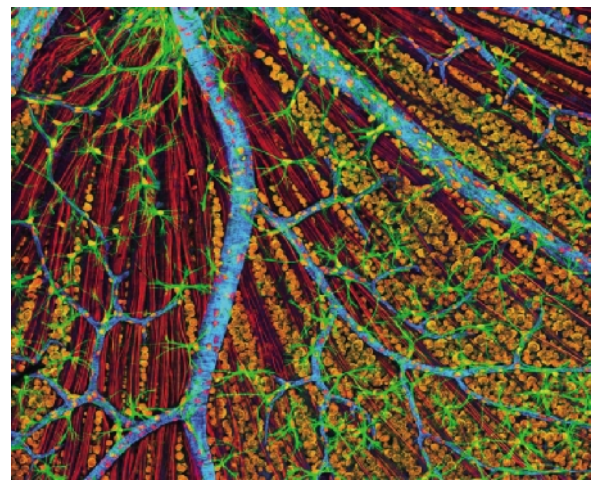
2020年，美国哈佛医学院的 David Sinclair 团队在《自然》发表研究称，在视神经受损的小鼠体内激活这3种基因，可以促进神经元再生，从而逆转老年小鼠及青光眼小鼠的视力丧失。Life Biosciences 的首席科学家 Sharon Rosenzweig-Lipson 介绍，此后该公司又在啮齿动物与猴子身上开展了实验，并未观察到治疗产生的严重副作用。

这次临床试验的目标是治疗12名青光眼患者，此后还将纳入非动脉炎性前部缺血性视神经病变 (NAION) 的患者。NAION 是一种急性重症，同样会造成眼部神经损伤。

研究团队采用一种基因疗法常用的病毒载体，将3种重编程基因递送到视网膜神经节细胞中。这些细胞的轴突构成了视神经。

为进一步提升安全性，该系统被设计成可调控模式：当患者服用一种名为多西环素的抗生素时，目标基因会被激活；停药后，基因就会关闭。“这种设计实现了精准控制，可以调整基因的表达，从而使其不超过细胞年轻化所需的时间。” Rosenzweig-Lipson 表示。

澳大利亚眼科研究中心的 Pete Williams 表示，即使此次试验取得成功，能够有效治疗青光眼与 NAION，也有一个核心问题等待解答——经改



科学家尝试修复视神经细胞。

图片来源: Thomas Deerinck, NCMIR

造的细胞是否真的实现了“年轻化”，并且通过这项技术延长了寿命。

Rosenzweig-Lipson 表示，该公司现阶段思路是逐个攻克与衰老相关的疾病。“我们目前并未开展全身再生研究，这是未来的长远目标，当下还为时过早。” Life Biosciences 目前已在肝病动物模型中测试了细胞重编程技术。

Williams 十分看好这种针对视网膜神经损伤的新疗法，但对该技术受到的过度关注表示担忧。“如今外界对它期待过高。一旦试验出现重大事故，相关领域的发展都会遭受重创。” (王方)

全球降低婴儿死亡率目标受挫

本报讯 2015年，作为可持续发展目标(SDGs)的一部分，联合国为全球设定了一个宏伟目标：到2030年，将新生儿死亡率降至每1000例活产儿中12例或更低。如今距离目标期限仅剩4年，仍有60多个国家严重偏离了轨道。以肯尼亚为例，新生儿死亡率从2014年每1000名活产儿中22例降至如今的21例，只减少1例。

据《科学》报道，近日政策制定者、研究人员和倡导者齐聚国际孕产妇及新生儿健康大会，探讨降低新生儿死亡率的进展为何放缓以及如何重回正轨。会议发布的研究显示，采取加强人员培训、完善记录管理等简单措施即可发挥作用，但相关工作往往缺乏资金与政治意愿。此外，全球卫生援助大幅削减，包括美国国际开发署相关投入的缩减，可能导致过去20年取得的成果付

诸东流。

联合国3月17日发布的一份儿童死亡率报告估算，全球每年仍有230万新生儿死亡，这一数字远超艾滋病及其他备受关注疾病的致死人数。早产约占死亡原因的18%，其次是出生窒息与创伤、肺炎、疟疾和腹泻。

非洲大多数女性在医疗机构分娩，但研究显示，她们获得的护理往往不够完善。有研究在18个月内追踪了马拉维、坦桑尼亚、尼日利亚和肯尼亚4个国家60家医院新生儿病房的停电情况。这些医院平均每年有200天发生停电事故，导致婴儿暖箱、供氧设备和监护仪器无法正常运行。专业护士短缺是另一关键问题，仅坦桑尼亚就面临2000多名新生儿护理护士的缺口。

不过，一系列综合性干预措施能够改善现状。2019年，23家以非洲机构为

主的组织成立了新生儿健康与护理联盟(NEST360)，旨在改善肯尼亚、马拉维、尼日利亚、坦桑尼亚和埃塞俄比亚这5个新生儿死亡率最高国家的130家医院的护理水平。该联盟为医院提供低成本设备，包括维持婴儿体温的暖箱和恒温床垫，以及呼吸支持设备、黄疸治疗仪器等。

NEST360还协助培训医生和工程人员来维护设备，并指导医护人员如何规范操作。英国伦敦卫生与热带医学院的 Joy Lawn 表示，呼吸支持设备堪称“救命神器”，但安全使用需要严密监测血氧浓度，避免造成眼部损伤等并发症。该联盟同时推广非技术类干预手段，如袋鼠式护理，即让婴儿与父母进行肌肤接触，这一方式已被证实能提高婴儿存活率。

NEST360 的研究人员发现，完善

数据收集工作同样至关重要，包括记录分娩机构、出生体重、接受护理服务及入院临床诊断等信息。Lawn 称，完整的记录能帮助医护人员做出更合理的诊疗决策，明确哪些措施有效、哪些无效，并为政府制定规划提供依据。

此外，全球卫生非营利组织 PATH 去年12月发布的一份报告估算，2025年，全球针对孕产妇、新生儿和儿童健康的捐助下降了49%，从16.6亿美元降至约8.5亿美元。报告预测，若无法补足这笔资金，到2040年儿童死亡人数将新增800万、孕产妇死亡人数将超100万。伦敦卫生与热带医学院的 Alice Tarus 表示，非洲各国政府必须增加新生儿护理的国内预算，“投资新生儿护理既是道德责任也是经济责任”。 (李木子)