

转基因器官移植是为人类造福,还是打开了“潘多拉魔盒”

全球首例猪心脏移植患者两个月后死亡

全球首例猪心脏移植患者死亡,让人无比惋惜,人们对于死亡原因也充满了疑问。

据马里兰大学网站6月30日报道,经过一年的研究,著名医学杂志《柳叶刀》发表了关于本次手术的病例报告,给出了失败原因分析的最新结论。

移植两个月后死亡 失败原因公布

2022年1月,马里兰大学医学院的医师进行了世界首例转基因猪心脏移植手术,一名57岁的马里兰州男子接受“基因编辑猪心脏移植手术”。

此前报道,该名男子之所以接受全球首例经基因改造的猪心脏移植手术,是因为他卧床不起、靠机器维持生命,不适合接受人类心脏移植手术。马里兰大学医学中心在获得美国监管机构紧急授权以及病患同意后,为他植入猪心脏。

经基因改造的猪由位于弗吉尼亚州的生物科技企业雷维维科尔公司提供。

在移植后的最初几周内,男子没有出现急性排斥反应的迹象。但在移植发生的两个月后,男子突然因心力衰竭离世。

从那以后,移植手术团队就对手术后患者心力衰竭的原因进行研究。马里兰大学医学院外科学教授、心脏异种移植项目主任穆罕默德·毛希丁、猪心脏移植手术医生巴特利·格里菲思是该研究的主要作者。

据《柳叶刀》发布的这项新研究证实,可能有多种原因叠加导致了患者的心力衰竭。

首先,患者广泛的内皮损伤,表明存在抗体介导的排斥反应。患者在移植前健康状况不佳,导致他的免疫系统严重受损,这也限制了移植临床前研究中使用的有效抗排斥方案的使用。因此,患者的器官可能更容易受到免疫系统产生的抗体的



▲猪心脏从离体保存的设备中取出



▲主刀医师(左)和接受移植的患者(右)

排斥。

然后,患者在移植后使用的静脉注射免疫球蛋白(一种含有抗体的药物)也可能导致心肌细胞受损。在移植后的第二个月,患者接受了两次注射,以帮助预防感染,也可能引发对猪心的免疫激活反应。

最后,这项新研究认为,异种移植猪心脏中可能存在猪巨细胞病毒/猪玫瑰疹病毒的潜伏病毒,这可能导致移植功能障碍。在患者减少抗病毒治疗

方案后,病毒可能被激活,可能引发了导致细胞损伤的炎症反应。然而,没有证据表明该病毒感染了患者或扩散到心脏以外的器官。

此前,2022年6月22日,医学杂志《NEJM》首次发布世界首例猪心脏移植患者研究结果,认为患者心脏尸检结果与典型的异种移植排斥不符。而《麻省理工科技评论》在2022年5月4日报道,认为其死亡原因可能是所移植的猪心中存在病毒。

格里菲思表示:“我们希望下一位患者不仅能够通过移植存活更长时间,而且能够恢复正常生活数月甚至数年。”

移植器官严重短缺 科学家改变策略

全球首例猪心脏移植手术尽管最后以失败结束,但仍打开了人们对各类器官移植的遐想。

据报道,美国2021年实施的器官移植手术超过4.1万例,创下纪录,其中心脏移植手术约3800例。然而,器官供需缺口巨大。美国全国器官等候名单人数超过10.6万,每年数以千计病人因等不到器官而死亡。

“心脏移植的难点主要就是在心脏移植的供体短缺,这个情况与大量的需要接受心脏移植的晚期心衰患者之间,存在一个很大的矛盾。”上海交通大学医学院附属瑞金医院副院长、心脏外科专家赵强教授由美国这则病例分析说到器官短缺的问题,“目前,全球移植器官严重短缺,每天都有人在等待中离世。在我国,每年的晚期心衰患者多达150万人,但真正能接受移植的病人约在500人到600人左右。”

赵强称,心脏移植从手术技术上来说,基本已没有任何难度,手术成功率在95%以上,手术后一年的存活率高达94%—95%。我国的第一例、同时也是亚洲首例心脏移植手术是1978年在瑞金医院完成的,此后,心脏移植在中国不断开展,也有移植后患者存活20年以上的报道。

所以,归根结底的问题是,心脏哪里来?“为了解决移植器官短缺的困境,科学家们将视线转向了动物器官。”赵强称。

医学界一直对异种器官移植充满兴趣,相关试验可以追溯至17世纪。早期研究集中于从灵长类动物那里获得器官,近年来关注点转移到猪。

异种器官移植大多失败,原因在于受体迅速排异。植入上述男子体内的猪心脏来自经基因改造的猪,这也是在此次猪心报道中提到的基因改造计划。科学家移除猪体内会引起快速排异反应的基因,并添入人类基因以便人体更好地接纳猪器官。

“排异”是器官移植工程都需要面对的难关。简言之,人体免疫系统可能对外来的组织或器官产生排斥反应,这种反应结果可大可小,严重的就会带来致命后果。科学家之所以要对猪进行基因改造,主要就是为了抑制这些排斥反应,避免患者的免疫系统去攻击来自猪的心脏。

“猪的心脏和人类心脏的大小是接近的,但从物种起源角度来说,它和人类相差较远,因而人畜共患的疾病也比较少,随着基因编辑技术的发展,科学家可以将猪的基因表达剪切掉,将人的基因转移到猪的心脏中,这样,猪的心脏移植入人体之后,排异反应就会减少。”赵强分析。

赵强还谈到,猪可以快速繁殖,所以医生选择猪作为一种供体的异种来源还是比较合适的。

“当然,移植技术发展的顶峰,以心脏移植为例,还是用患者自身的细胞通过实验室培养制造出一个人造的、有血有肉的心脏,这样的心脏从伦理上、理论上、技术上来说都是完美的供体。从基因组学和免疫技术上来说,我国紧跟国际前沿,也在不懈探索。”赵强说。

转基因的器官移植到底是为人类造福,还是打开了一个“潘多拉魔盒”,这还需要伦理问题、法律法规方面不断讨论和完善。为了让生命不在等待中死去,人类“改造”器官的历史还要更长,总体上来说,失败更多,但没有阻止科学家在挫折中一次次开启新的探索。

据每日经济新闻

世界各地频创高温纪录

今年恐迎来厄尔尼诺“大烤”

近年来,受全球气候变暖影响,世界各地频繁创下高温纪录。今年6月以来,赤道中东太平洋海表温度明显上升,目前已进入厄尔尼诺状态。专家表示,在全球变暖背景下,叠加中等以上强度厄尔尼诺事件,可能导致极端天气频次更多、范围更广、强度更强。

厄尔尼诺现象是一种自然发生的气候模式,与热带太平洋中部和东部的海洋表面温度变暖有关。它平均每2年至7年发生一次,通常持续9个月至12个月。厄尔尼诺现象会引发各地天气变化,例如通常干旱少雨的地区可能发生洪涝,多雨地区可能出现干旱。

据中国国家气候中心预测,未来3个月赤道中东太平洋将维持厄尔尼诺状态,海温指数持续上升,将在今年秋季形成一次中等以上强度的东部型厄尔尼

诺事件。

美国国家海洋和大气管理局6月8日发布警报指出,厄尔尼诺现象已经出现,预计持续到冬季,可能会发展为中度厄尔尼诺现象或强厄尔尼诺现象。

据日本气象厅气候信息科的数据,目前热带太平洋东部海洋表层的储热量已达到1949年有统计数据以来最高纪录。东京大学大气海洋研究所教授渡部雅浩说,预计会发展成强厄尔尼诺现象。

由于今年厄尔尼诺现象出现较早,发展空间大,如发展成强厄尔尼诺,可能会带来全球气温的新高峰。世界气象组织5月17日发布的最新报告预测,2023年至2027年这五年内至少有一年会打破2016年创下的高温纪录,这一概率达到98%。欧盟气候监测机构哥白尼气候变化服务局6月15日表示,6月初



的全球平均气温为有记录以来同期最高。

厄尔尼诺带来的并非都是高温酷暑。比如,它会导致日本附近夏季的太平洋高压势力减弱,日照时间变短,以西日本地区为中心容易出现冷夏。日本筑波大学此前的一项研究曾显示,厄尔尼诺也可能改变大气环流,

使台风的数量异常增多。厄尔尼诺形成的次年9月以后台风的生成数量显著增加。

厄尔尼诺对全球不同地区造成的影响也有所不同。厄尔尼诺年份的欧洲夏季更可能遭创纪录的酷暑袭击,而冬季受厄尔尼诺影响很难出现暖冬。亚洲方面,日本综合研究所主任研究员

熊谷章太郎表示,虽然各地区气温和雨量变化影响不同,但很多情况下厄尔尼诺会给亚洲许多国家带来大雨或干旱。

今年的厄尔尼诺更为复杂。从2020年夏到2023年初春,拉尼娜现象已持续了近3年。日本气象信息公司“气象图”创始人森田正光指出,从拉尼娜转变到厄尔尼诺的过程中容易发生集中暴雨,从现在起一直到7月份都可能集中暴雨。

另据日本海洋研究开发机构的最新预测,今年厄尔尼诺现象可能会与印度洋正偶极子现象同时发生。印度洋正偶极子也是一种海温异常现象,当其发生时,印度洋西部海面水温高于东部。今年印度洋正偶极子现象和厄尔尼诺同时发生可能会导致东非多雨而印度尼西亚和澳大利亚等地少雨的倾向更极端化。

据新华社