

# 中国科学家造“基因修正笔” 地中海贫血患者摆脱输血依赖

对广西某高校大四学生小军(化名)而言,过去20余年的人生,始终与输血袋紧密相连。1岁时,小军被确诊为β-地中海贫血,这种遗传性血液疾病,让他从幼年起就踏上了漫长且痛苦的“输血治疗之路”。即便长年依靠输血维系生命,在临床上,许多重症地贫患者的生命往往难以逾越30岁的门槛。

2023年10月,小军主动报名参与一项基因编辑临床试验,一针静脉注射后,至今约两年半时间里,他的血红蛋白水平稳定在正常范围。小军终于摆脱了困扰多年的输血依赖,迎来了全新的人生。

## 破解基因编辑安全难题

拯救小军的,是我国科学家自主研发的“基因修正笔”——一项融合基因编辑与干细胞技术的原创疗法。这项由上海科技大学、复旦大学等科研机构联合攻关的成果,近日发表于国际顶级期刊《自然》杂志,为全球输血依赖型地贫患者,点亮了“一针根治”的希望之光。

上海科技大学生命科学与技术学院教授、基因编辑中心主任陈佳用一个生动的比喻解释了这项技术要突破的难点:“传统基因编辑技术CRISPR-Cas9,就像一把‘分子剪刀’,需要切断DNA双链才能实现基因修饰。”但这种“一刀切”的方式,存在诱发白血病的潜在风险,也极大限制了其在临床上的安全应用。

为破解这一核心难题,陈佳带领团队潜心研发,最终成功研发出变形式碱基编辑器(tBE)。“简单来说,就是化‘刀’为‘笔’,无需切断DNA双链,就像一支精准的修正笔,在基因序列上直接改错,实现定点碱基转换。”陈佳介绍,这种温和的编辑方式,从根源上规避了DNA双链断裂带来的细胞毒性与染色体异常,大幅提升了临床应用的安全性。

为破解这一核心难题,陈佳带领团队潜心研发,最终成功研发出变形式碱基编辑器(tBE)。“简单来说,就是化‘刀’为‘笔’,无需切断DNA双链,就像一支精准的修正笔,在基因序列上直接改错,实现定点碱基转换。”陈佳介绍,这种温和的编辑方式,从根源上规避了DNA双链断裂带来的细胞毒性与染色体异常,大幅提升了临床应用的安全性。

## 为地贫患者开辟新路径

地贫患者的困境,恰好为这支“基因修正笔”提供了落地应用的契机。对输血依赖型地贫患者而言,终身输血是维持生命的唯一选择,却要面对血源紧张、铁过载、感染等一系列风险。而目前公认的根治手段——造血干细胞移植,又受限于供体短缺、配型困难、排异风险高及费用昂贵等现实阻碍,让许多患者望而却步。

让基因编辑技术真正作用于地贫患者,需闯过三道关键关卡。第一步,给患者注射动员剂,将骨髓中的造血干细胞动员至外周血,再进行分离提取;第二步,用tBE对提取的干细胞进行精准“修正”;第三步,通过化疗药物“清髓”,清除患者体内异常的造血系统,让“修正”后的健康干细胞“归巢”,重建正常造血功能,使血红蛋白恢复正常数量。

其中,最核心的挑战的是研制高

效安全的干细胞“基因修正笔”。为实现这一目标,研究团队接连闯关:他们选择激活人体内天然存在的“备用造血系统”——胎儿血红蛋白。“胎儿血红蛋白在胎儿期负责携带氧气,1岁左右逐渐‘沉默’。地贫患者的成人血红蛋白基因存在缺陷,但胎儿血红蛋白基因完好。”陈佳解释,通过tBE编辑重新开启这一系统,可代偿缺陷的成人血红蛋白功能,理论上能实现对所有突变类型地贫的通用型治疗。

这支干细胞“基因修正笔”,被陈佳和合作者命名为CS-101。CS是正序生物的英文缩写,寓意“正确序列”;101则代表该团队开发的第一款药物。

据介绍,目前CS-101已成功治愈近20位海内外地贫患者和镰刀型细胞贫血病患者,所有患者均成功摆脱输血依赖,且长期维持血红蛋白高水平表达。

摘自《中国科学报》

## 糖尿病人为何排出「鹌鹑蛋」?

一年前,54岁的老刘(化名)确诊糖尿病,近三个月来在他身上频频出现怪事:他会不定期排出外观酷似鹌鹑蛋的固体物,这些物体淡黄光滑、大小均匀,而他自身无疼痛、瘙痒,也无便血、腹痛等消化道症状。

经过医院检查,困扰患者许久的“鹌鹑蛋”终于揭开真面目——它们并非体内病变组织,而是患者日常服用的盐酸二甲双胍缓释片的药物骨架(药物分子中承担核心作用的化学结构)。这类缓释药片采用不溶性骨架缓释技术,如同微型储药库,有效降糖成分分散在无法被人体消化吸收的骨架中。患者服药后,胃肠道水分进入骨架微孔,药物成分缓慢释放并被吸收,实现平稳降糖,药物释放完毕后,不溶性骨架随肠道蠕动排出。

这种现象是正常药理反应,不代表药物失效。只要患者血糖控制稳定、排出物无异常且无不适,就无需紧张,更不能擅自停药。据“生命时报”公众号

# 八毫米肿瘤深藏肾脏内,机器人手术巧切除

近日,上海和睦家医院泌尿外科成功完成一例由达芬奇机器人辅助的高难度保肾手术。一名肾癌合并严重I型糖尿病的50岁女性患者,其右肾内仅8毫米的早期肿瘤被精准切除,肾脏热缺血时间更被控制在5分钟内,最大限度保住了脆弱的肾脏。

据悉,该患者此前因急性症状前往上海和睦家医院急诊室就诊。急诊团队在成功处置其糖尿病酮症酸中毒的同时,通过腹部CT增强检查,意外发现其右肾有一个不足1厘米的微小结节。后续磁共振检查进一步提示,该结节高度怀疑为早期肾癌。

“肾癌早期往往无症状。”和睦家医疗上海大区泌尿外科首席专家刘东明教授表示,这位患者的幸运之处,在于多学科团队的无缝衔接与专业医护人员的高度警觉,让这个“沉默杀手”在潜伏阶段就被揪出。

患者确诊后,医院迅速启动多学科会诊,手术面临三重考验:患者患I型糖尿病多年且血糖控制不佳,已引发糖尿病肾病;患者体型偏胖,肿瘤藏在厚

厚的脂肪下,定位难度大;更重要的是,肿瘤大部分埋藏于肾实质内,手术中肾动脉阻断后的热缺血时间每延长1分钟,肾功能就会多损失6%。

医疗团队最终决定采用达芬奇机器人辅助下的腹腔镜保肾手术。该系统可提供5~20倍高清放大视野,清晰呈现肿瘤边界与组织层次,灵活的机械臂能精准完成肿瘤切除与创面缝合。手术中,团队先清除粘连的肾周脂肪,精准定位肿瘤,将

肾动脉阻断后的热缺血时间控制在5分钟内,远低于30分钟的安全窗口期。刘东明表示:“对这位糖尿病肾病患者而言,抢回的每一分钟,都是对未来生活质量的保障。”



记者 梅一鸣

## 答读者问

黄浦区郑先生来信咨询:听说长期吸烟的人无法安装种植牙,这种说法有科学依据吗?

首都医科大学附属北京天坛医院口腔科孙绍山回答:香烟尼古丁会导致血管收缩,显著降低牙周组织的血液供应,妨碍氧气和营养输送,使得种植体难以与骨骼牢固结合。长期吸烟者可以在安装种植牙前进行详尽的检查,再由医生给出具体方案。

## 上海医生发现一例「百万分之一」罕见骨病

上海交大医学院附属第九人民医院 供稿

近日,上海交大医学院附属第九人民医院诊断出一例罕见遗传性骨病。

据介绍,患者是一名年轻女性,因双眼突出及视力下降,前往九院眼科就诊。除眼部异常外,她还同时伴有长期四肢骨痛、听力下降等全身表现。她曾在外院被诊断为甲状腺功能减退症及甲状腺功能低下,但治疗无效。

接诊后,九院眼科迅速组织多学科专家会诊,最终将其确诊为进行性骨发育不良,该病的发病率仅百万分之一,主要症状为四肢长期骨痛、无力,随病情进展会出现骨骼增粗、活动受限,还可能伴肌肉萎缩、身材矮小、听力下降等症状。

专家介绍,将针对患者的骨代谢异常及内分泌紊乱予以系统性治疗,并密切随访视功能变化。

33岁的林女士(化名)是一名办公室职员,日常久坐面对电脑,前段时间因工作繁忙连续加班后,出现了颈部疼痛、手部轻微麻木的症状。

浙大二院骨科副主任医师林鹏接诊后了解到,林女士此前曾拍过X光片,检查仅提示颈椎曲度变直,被诊断为肌肉劳损。结合林女士的症状

和既往检查,林鹏判断并非单纯劳损,立即建议她做颈椎磁共振检查,因为这类检查是发现颈椎内部占位的金标准。

检查显示,林女士颈椎椎管内有占位性病变,神经已明显受压迫,增

# 频繁颈痛手麻,原来是椎管内肿瘤在作祟

强磁共振进一步提示该占位初步判断为神经鞘瘤。林鹏介绍,这种肿瘤多为良性,但不及时处理会持续压迫神经,严重时致四肢瘫痪。医生团队为林女士制定了微创手术方案,手术损伤小、出血量少,术后3~4天即可出院。林鹏提醒,颈椎椎管内肿瘤临床表现与颈椎病相似,若症状经贴膏、理疗后无法缓解,需及时就医检查,早发现、早治疗才能避免严重后果。

据“钱江晚报”公众号

## 医联体托底,“家医”升级“健康管家”

在黄浦区打浦桥街道,家庭医生早已超越“医生朋友”的身份,成为居民全家的“健康管家”。从“两个朋友”的信任联结,到“签一家、成万家”的亲情守护,家门口的社区医疗,正用贴心服务重新诠释着医疗的温度与深度。

76岁的钟阿婆(化名)家住斜土路,身患多种老年慢性病。近日气温多变,她血压波动、心慌不适,一个电话打给签约家庭医生,对方很快上门问诊、量血压、送药品,及时为老人解了忧。

2023年起,黄浦区卫健委依托紧密型医联体,推出“两个朋友”医患新模式,让每位签约居民有家家庭医生朋友,每位家庭医生有专科医生朋友。打浦桥街道社区卫生服务中心将其升级为“万家签约”,家庭医生既与居民签约,也与上级医院专家签约,实现“线上有专家托底,线下转诊顺畅”。

黄浦区卫健委 供稿

千年观前街 一个采芝斋

苏州热线电话: 0512-67276198 地址: 苏州市观前街91号  
全国热线电话: 0512-67274512 网址: caizhizhai.tmall.com