异种器官移植在挫败中燃起希望

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/27550.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

异种器官移植在挫败中燃起希望

。54岁的丽莎·皮萨诺是全球第二例猪肾移植患者，但她接受的却是“全球首例人工心脏和猪肾活体移植联合手术”。今年4月，这项手术成功完成并在世界范围内引发轰动。

然而在美国时间5月31日，医生团队宣布，这只猪肾仅在患者体内存活了47天，因“失去功能，出现衰竭”问题，被切除了。猪肾切除后，皮萨诺情况还算稳定，她只能重新开始肾透析。

这让人们与不久之前发生的一起不幸事件联系起来：5月中旬，全球第一个接受猪肾移植的患者斯莱曼，在移植后不到两个月就去世了，这比医生预期的要早。但这一时间与第一批接受猪心移植的患者一致——那两人都在手术后两个月左右就去世了。

在人体中移植其他物种的器官被称为异种移植。医生表示，这些开创性的跨物种移植“并没有像灵长类动物研究中预测的那样取得巨大成功”。

不过，这些手术为别无选择的重病患者带来了希望。医生团队已从中取得了宝贵的经验教训，包括从接受者需要的药物类型，到异种器官移植必须接受的测试量。

特别值得欣慰的是，今年5月，中国科学家团队完成全球首例活体人异种肝移植手术，成功将猪肝脏移植到一位肝癌重症患者身上。截至5月24日（术后第七天），没有发现患者超急性和急性排斥反应，肝功能已经恢复正常。这是全球第五例活体人异种器官移植手术，是全球异种器官移植进入临床的又一个里程碑。

失败意味着需要更灵敏的筛查和测试

第一次对活体人展开异种移植是在2022年。当时57岁的大卫·贝内特接受了一颗移植猪心，并在手术后存活了60天。第二位患者劳伦斯·福赛特在2023年接受了一颗移植猪心，他存活了40天。

美国马里兰大学医学院外科医生穆罕默德·莫希丁是两次猪心移植护理团队的成员。对贝内特的死亡，他列举了几种可能的解释。首先，在贝内特去世前几周，他感染过病毒，因此医生给他提供了一种免疫增强疗法，该疗法由数千名捐赠者汇集的抗体组成。医生后来发现，一些抗体对猪器官产生了反应，这意味着这种治疗可能会加剧贝内特的病情。从那时起，莫希丁就与当地血库合作开发筛查反应性抗体的方法。

另一种解释是，移植心脏被潜伏的猪巨细胞病毒病原体感染。这种病原体可能被激活，然后损害

了心脏。莫希丁说，贝内特死后在器官中发现了这种病毒，但在移植前的测试中没有检测到，这表明必须使用更灵敏的测试来筛选器官。

现在，科学家团队与外科医生一起工作，采集血液和组织样本，以分析数以万计细胞的变化。一项于5月17日在线发表在《自然·医学》杂志上，以及另一项于5月21日发表在《医学》杂志上的分析，共同揭示了患者在异种移植手术之前、期间和之后器官与身体的单细胞水平变化。

两项新研究发现，在细胞水平上，与从人类捐赠者移植的器官不同，异种移植器官的排斥看起来“非常严重”。这些发现可帮助研究人员预测排斥反应，并为未来的手术制定量身定制的免疫抑制方案。

回溯移植器官分子水平的变化

在纽约大学格罗斯曼医学院、麻省理工学院和哈佛大学布罗德研究所研究人员的带领下，发表在《医学》杂志的论文追踪了移植到人类体内的两个猪肾的遗传和细胞活性，并将它们与尚未移植的猪肾样本进行了比较。为此，研究团队使用了包括单细胞RNA测序等多项技术确定了在手术过程中构成猪和人类基因的分子字母顺序（序列）。

研究表明，移植的猪肾虽然没有被接受者的身体完全排斥（没有立即肾衰竭），但在人类外周血单核细胞（PBMC）中引起了强烈反应。这组免疫细胞可攻击移植的外来器官，就像它们攻击外来入侵者（例如病毒）一样。虽然，患者因为使用了抑制排斥反应的药物治疗，没有出现即时排斥反应，但这项新研究发现了可能导致异种移植随时间推移而失败的微妙证据。

具体来说，猪肾被认为在分子水平上触发了“抗体介导的排斥反应”。当身体产生移植器官特异性抗体的免疫蛋白时，它们就会召集自然杀伤细胞、巨噬细胞和T细胞去伤害移植器官。团队还发现，猪肾的组织修复机制有所增加，其中某些细胞作为愈合生长的一部分而繁殖，其机制值得后续研究重点关注。

帮助科学界找出盲点

另一篇发表在《自然·医学》上的报告对移植的猪心和周围人类细胞进行了“多组学”分析。

在接受猪心移植的患者中，研究人员观察到某些细胞类型数量快速大量增加。其中一个患者PBMC组内活化的T细胞和自然杀伤细胞群，移植后30小时约1%，但到手术后66小时已达20%以上。这种对器官的剧烈免疫反应，被称为围手术期心脏异种移植功能障碍并发症，伴随着免疫细胞的破坏性涌入（炎症）和错位的愈合尝试（组织重塑），使组织增厚并可能阻碍器官功能。

研究人员说，其中一例移植的猪心脏比预期的要小，需要额外的程序来“补偿”它。这一因素可能会切断心脏的血流和氧气供应，当供应恢复时，就会导致缺血再灌注损伤。这也可能是最终失败的原因。

这些失败，是人们在医学领域拓展边界时的自然障碍，也是科学进步道路上无法回避、不可或缺的一部分。这些深入分析，将帮助科学家找出盲点，引导研究朝更准确的方向前进。

作者：张梦然 来源：科技日报

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发