
猪器官移植被排斥？研究人员找到解决方法

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36702.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！

猪器官移植被排斥？研究人员找到解决方法

。科学家成功阻止了猪肾被人类受体排斥。该移植器官在美国一名57岁的脑死亡男性体内存活了61天，创下基因改造猪器官在脑死亡患者体内存活的最长时间纪录。

在11月13日发表于《自然》的两篇论文中，研究人员阐述了导致人类免疫系统排斥移植器官的主要因素。他们表示，这些发现将改善活体人类接受他人或动物器官移植的预后效果。

2023年7月，纽约，Montgomery准备将猪肾移植到一名脑死亡男子体内。图片来源：Shelby Lum/AP via Alamy

“在我看来，这是首个逆转排斥反应的实证。”美国马里兰大学医学院的临床研究员Muhammad Mohiuddin表示。他于2022年主导完成了全球首例活体猪心脏移植手术。

过去3年间，约有十余名活体受者接受了转基因猪器官移植，包括心脏、肾脏、肝脏及胸腺。但其中多数器官最终因功能丧失或不再提供足够的益处（无法抵消免疫抑制治疗的风险）而被移除，部分受者在移植后不久死亡。

此次，除猪肾外，这名男性受者还移植了猪胸腺——这种小腺体能训练人体免疫系统将猪细胞识别为自身组织。论文作者、美国纽约大学朗格尼移植研究所的外科医生兼研究员Robert Montgomery指出，胸腺很可能在延长猪器官存活期方面发挥了关键作用。他指出，在以往的非人灵长类动物实验中，与胸腺一起移植的基因改造肾脏的存活率显著高于未与胸腺一起移植的肾脏。

最近一次猪器官移植手术于2023年7月14日在纽约大学朗格尼医学中心实施。供体猪由美国弗吉尼亚州生物技术公司United Therapeutics旗下子公司Revivicor提供，其肾脏和胸腺均经过基因改造。供体猪只经过单一基因改造——移除了GGAT1基因，以阻止细胞产生名为 α -半乳糖的糖类。在非人类灵长类动物的移植手术中， α -gal被发现会引起器官排斥。

移植后，肾脏初期表现健康并产生尿液。但术后第33天，肾功能突然下降，活检显示该器官正遭受抗体排斥与破坏。研究团队通过置换受者血浆，并给予类固醇及名为pegcetacoplan的药物，阻止免疫系统将猪源细胞标记为清除目标。但在第49天，二次活检发现了另一种排斥反应，且炎症细胞已浸润肾脏表面。经使用破坏T细胞的免疫抑制剂治疗后，器官排斥反应得到遏制。在肾功能完全恢复后，研究团队决定在第61天终止实验。

移植后，研究团队还分析了受体的血液样本，以绘制免疫系统在分子水平上的反应图谱。结果显示，猪肾脏逐渐表达与排斥反应相关的基因，如CXCL9、CXCL10和CXCL11，而当排斥反应停止后，这些基因的表达随之减少。第33天观察到巨噬细胞和自然杀伤细胞（一种T细胞）水平显著升高，这两类细胞是先天免疫系统的一部分。Mohiuddin指出，这表明T细胞在排异反应中的作用比先前认为的更重要。他补充说，分析移植受体血液有助于临床医生早期识别并治疗排异反应。

Montgomery指出，该案例可为猪基因改造提供参考。多数猪器官来自经至少10项基因改造以降低排斥风险的供体猪。他强调，仅移除GGATI基因就足以防止器官排斥。这种基因改造猪可以常规培育，而多基因改造猪则需通过克隆技术培育。

但Montgomery承认，使用基因编辑最少的猪器官的有效性，仍需在脑死亡和活体人类身上进一步实验验证。其团队正与United Therapeutics合作开展临床试验。此前他们曾将同种基因编辑的肾脏移植给一名活体受者，但因其之前患有心力衰竭，移植在两个月内失败。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09846-7>

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09847-6>

作者：文乐乐 来源：中国科学报

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](https://www.iikx.com)转发