

重大突破

肾脏移植有望不再受限于血型匹配

首次攻克ABO血型不相容移植的世界难题,开启“按需移植”新时代

中国医学界迎来一项改写器官移植历史的重大突破！由重庆医科大学附属第二医院泌尿肾病中心与四川大学华西医院泌尿外科/肾脏移植中心通力合作,在国际权威期刊《Nature Communications》(IF 14.7)发表重磅研究成果,首次通过酶处理技术,将B型血肾脏“变身”为通用O型血肾脏,并将其成功移植到一名脑死亡患者身上。这一成果首次攻克了ABO血型不相容移植的世界性难题,有望让数百万等待肾脏移植的患者摆脱血型匹配的束缚,显著缩短器官等待时间,开启“按需移植”的新时代。



重医附二院泌尿肾病中心张克勤教授(右一)

突破技术瓶颈：酶法“改造”肾脏,破解跨血型移植难题

在肾脏移植中,供受者ABO血型匹配是避免超急性排斥反应的关键因素之一。长期以来,肾脏移植必须严格匹配供体和受体的ABO血型,否则患者体内抗体会在几分钟内攻击异型器官,引发致命排斥反应。尤其是O型患者,仅能接受O型肾脏,供需矛盾极为突出。

该团队研究创新性合成高效 α -半乳糖苷酶,在体外首先筛选出最合适的作用浓度、温度、溶媒等条件,然后在低温机器灌注平台对B型肾脏进行4小时预处理,成功去除B型抗原,将其转化为“通用O型”肾脏。

研究团队进一步在体外模拟移植试验,将经处理的肾脏在体外常温机械灌注平台予以血型不合的全血进行灌注,结果发现其可有效抵抗血型不合的血清抗体攻击,未发生血管内凝血等超急性排斥反应。

更引人注目的是,研究团队将一枚酶处理后的B型肾脏移植至一名O型脑死亡受者(其体内抗B抗体滴度极高)体内,移植肾即刻产生尿液并存活超过63小时且未出现超急性或

急性抗体介导排斥反应,尽管受者因全身循环衰竭终止试验,但移植肾在早期展现了功能,且尿液中肾脏损伤标志物未显著升高,这初步验证了该技术的可行性。

据统计,我国终末期肾病患者超百万,每年仅约1%能获得移植机会,O型患者等待时间尤为漫长。该技术相比传统血型不合脱敏疗法(如血浆置换联合强效免疫抑制),酶处理可降低感染、出血等风险,降低移植前预处理成本,提升移植安全性。这项技术的临床应用,将大幅拓宽供体来源,如原本只能提供给B型患者的肾脏,经酶处理后可供O型患者使用,从而缓解器官短缺问题。同时该技术突破了器官移植的血型屏障,让不同血型患者有均等的移植机会,推动了移植的公平性,更改写器官移植的教科书,在器官移植临床实践中具有里程碑的意义。

研究团队指出,下一步将进一步优化该技术,使不同血型肾脏均能转化为O型肾脏,并计划推动更进一步的临床试验,加快该技术和产品的临床转化。

协作与创新：从实验室到临床的“无缝衔接”

这项研究的成功,离不开重医附二院与华西医院的深度合作。研究由重医附二院泌尿肾病中心张克勤教授团队与华西医院泌尿外科/肾脏移植中心林涛教授、宋涂润教授团队共同主导,汇聚两地顶尖科研与临床力量。华西医院在器官移植基础研究、酶工程技术等方面提供了关键支持,重医附二院则凭借丰富的临床移

植经验,推动技术从实验室走向实际应用。

“这项成果是川渝医疗协同创新的生动实践。”张克勤教授指出,“从实验室到临床试验,两地团队紧密合作,为解决移植医学的‘卡脖子’问题提供了中国方案。技术突破是起点,川渝合作将加速其造福患者。”

据重庆广电

相关新闻

猪器官如何为人类“跨物种救命”

移植器官短缺是全世界面临的医学难题。近年来,在基因编辑等新技术推动下,以猪为供体的异种器官移植不断取得进展。

伦敦时间26日,中国研究团队在英国《自然》杂志在线发表论文,报告世界首例将基因编辑猪的肝脏移植到脑死亡人体内的成功案例。《自然》网站相关报道表示这是“将动物器官移植给人的一个里程碑”。

除中国外,美国已开展了多例人体移植猪器官手术,美监管机构还为移植猪肾脏进入临床试验“开绿灯”。那么,猪何以能为人类“跨物种救命”?推进异种器官移植还面临哪些难题?

中国团队成功将基因编辑猪肝脏移植人体

中国研究团队伦敦时间26日在英国《自然》杂志在线发表论文,报告世界首例将基因编辑猪的肝脏移植到脑死亡人体内的成功案例,移植的肝脏各项生理功能表现良好,这将有助于解决移植器官短缺问题。

中国科学院院士窦科峰带领西京医院等机构的研究团队,以一只经过6处基因编辑的猪为供体,将猪的肝脏移植到一名已脑死亡但身体基本机能仍被维持的人的体内,人类受体自身的肝脏被保留,以此模拟临床肝衰竭患者的替代支持治疗过程。

“我们观察到,移植的经基因编辑的猪肝脏在人体内能够发挥生理功能,正常分泌胆汁,血供和病理结果均良好。”窦科峰介绍,在移植后的10天观察期内,未见超急性排斥反应,未发现猪内源性逆转录病毒在人体传播的情况。

《自然》杂志专门就这篇论文举行在线记者会,介绍这是已知的全球首个将基因编辑猪的肝脏移植给脑死亡人类受体的成功案例,论文发表标志着这项去年3月完成的研究成果得到国际学术界承认。《自然》网站相关报道表示这是“将动物器官移植给人的一个里程碑”。

英国牛津大学移植学教授彼得·弗兰德评价说,“这是一项重要的研究”,推动了从动物向人类的异种器官移植科研领域的发展,手术技术“非常精妙”,表明在临床上应用相关技术是可行的。

近年来,在基因编辑等新技术推动下,以猪作为供体的异种器官移植取得较大进展。猪的一些器官与人类器官大小和功能相似,经过基因编辑后可以减少免疫排斥反应等风险。全球医学界近年已报告了基因编辑猪的心脏、肾脏移植到人体的多个案例,这些研究将有助于解决可供移植的器官短缺这个世界难题。

“跨物种救命”源于自身优点

不同物种间的器官移植被称为异种器官移植。目前全球捐献的人体器官远远不能满足需求,异种器官移植被认为是解决移植器官短缺最可能的方向之一。医学界此前曾尝试以黑猩猩和狒狒等灵长类动物作为肾脏、肝脏等移植器官的供体,但效果都不理想。

猪的器官组织结构、生理功能等与人体器官相近,并且与人类亲缘关系较远,传播人畜共患疾病的风险较小;猪的饲养成本低、种类丰富、繁殖能力出色。这些优点吸引了科学家的目光,猪被视为异种器官移植的理想供体候选者。但是,将猪器官移植到人体内还有两大风险:猪的基因组

携带内源性逆转录病毒,移植到人体后可能有毒性;猪器官可能引发人类免疫系统的排异反应。

基因编辑技术和免疫学的发展为人体移植猪器官扫除了障碍。科学家可以通过基因编辑技术去除或关闭猪身上有风险的基因,并插入一些人类基因,从而提高接受移植者长期存活的可能性。中美等国研究人员2017年报告说,他们用基因编辑技术“敲除”了猪基因组中所有内源性逆转录病毒。巴西圣保罗大学生物科学研究所研究人员2019年报告说,科学家已确认猪体内能引发人体排异反应的3个基因,用基因编辑技术关闭这些基因就可能消除排异反应。

在这些进展的基础上,医学界逐步探索开展猪器官移植手术,其中美国进展迅速。2022年1月,美国马里兰州大学专家进行了全球首例将基因编辑猪的心脏移植到人体的手术,患者术后存活了约2个月。2023年9月,该机构完成第二例基因编辑猪心脏移植手术,患者约40天后死亡。

肾脏移植也是探索的热点领域。2023年7月,美国纽约大学兰贡医疗中心将基因编辑猪的肾脏移植到一名已脑死亡但维持生理机能的受试者体内,猪肾脏能正常工作。2024年3月,美国马萨诸塞综合医院将基因编辑猪的肾脏移植入一名美国男性终末期肾病患者体内,为全球首例。这名时年62岁的患者在手术后近2个月死亡,但医院发表声明说,没有迹象表明他的死亡是由肾脏移植造成。

跨物种移植仍存在生物安全隐患

正如上述案例所示,患者术后存活率低还是制约异种器官移植的一大挑战。不过,每一次失败都是迈向成功的基础。

2024年12月,美国纽约大学兰贡医疗中心宣布,成功为一名53岁女性肾病患者进行了基因编辑猪肾脏移植手术。今年2月25日,兰贡医疗中心发布公报说,这名女性接受移植手术满3个月已返回家中,后续还要定期复查,她已成为移植基因编辑猪肾脏后存活最久的患者。

上述移植手术都是在美国食品和药物管理局“同情使用”规则下进行的。该规则适用于患有严重或危及生命疾病的患者,在不能通过已上市药品或入组临床试验的方式获得有效治疗时,可使用未经上市审批的研究性药物或治疗手段。

今年2月初,美药管局正式批准两家生物公司开展猪肾脏移植临床试验,标志着这一领域从“实验性尝试”走向“临床验证”的新阶段。美国媒体报道说,“一旦成功,这些试验可能会彻底改变器官移植现状,帮助解决供体肾脏严重短缺的问题”。

虽然异种器官移植在解决移植器官短缺方面被寄予厚望,但目前仍面临重重挑战,如排异反应可能难以完全避免、跨物种移植存在生物安全隐患等。此外,医学界对人体移植动物器官后的长期健康影响、接受移植者生活质量、移植器官功能维持状况等领域还缺少研究。同时,异种器官移植还涉及人类学、社会学、伦理学等多个领域的问题,可能会对社会伦理造成冲击。

医学界呼吁,推进异种器官移植,需要国际社会、各国政府、科研及医学界等多方合力、审慎推进,要科学评价研究进展,清醒认知相关风险,并加强立法监管。

据新华社