

对恒河猴开展的临床前研究表明——

单次注射基因疗法能清除艾滋病病毒

科技日报北京8月17日电(记者张佳欣)美国坦普尔大学刘易斯·卡茨医学院的科学家17日报告称,基于CRISPR-Cas9基因编辑技术EBT-001可以安全有效地将SIV(猴免疫缺陷病毒)从非人灵长类动物的基因组中去除。这项临床前研究是推动人类艾滋病病毒疗法方面取得重大进展,相关论文在线发表于《基因治疗》杂志。

研究团队此次在恒河猴中测试了

EBT-001,这是一种SIV特异性的CRISPR-Cas9基因编辑工具,靶向SIV前病毒DNA。研究表明,EBT-001有效地从宿主DNA中删除了潜伏于病毒储存库的SIV,并且在动物中未出现脱靶效应。

新技术旨在使用一次性注射治疗方法在大型动物模型组织中永久灭活病毒,此次证明了该技术的安全性。团队在非人灵长类动物中进行了临床前试验。他们将SIV特异性CRIS-

PR-Cas9基因编辑构建体EBT-001包装到腺相关病毒9(AAV9)载体中,该载体可以通过静脉注射到SIV感染的动物体内。接着,他们将10只动物随机分为对照组和治疗组,其中3只不接受治疗,其余的动物接受3种不同剂量的EBT-001单次注射。另外2只动物在另一项单独的研究中使用了更高剂量。

后续的分析表明,EBT-001分布广泛,可到达全身组织,所有重要病毒

库中都有SIV前病毒DNA基因编辑的证据。此外,接受注射的动物在EBT-001所有剂量水平下耐受性良好,在动物临床检查或组织病理学检查中没有毒性证据。

研究人员表示,这项成果为正在进行的EBT-101临床试验奠定了基础。这不仅是艾滋病病毒研究领域的一个重要里程碑,还推动了针对单纯疱疹病毒和乙型肝炎等其他传染病的多重基因编辑疗法的开发。

百年来医学领域的里程碑

五款药物改善人类生活

今日视点

◎本报记者 刘霞

现代医学的核心是化学家研制出来的各种救命药。8月11日,美国化学会期刊《化学与工程新闻》在纪念学会成立100周年的特辑中,列出了过去百年间出现的5款里程碑式的药物,这些药物改变了医学实践、药物发现科学和社会面貌。

青霉素:挽救了数百万人的生命

青霉素是最早的抗生素之一,自其面世以来,挽救了数百万人的生命。

1928年,英国细菌学家、生物化学家和微生物学家亚历山大·弗莱明在发霉的培养皿中发现了这种药物。11年后,牛津大学的霍华德·沃尔特·弗洛里和恩斯特·钱恩在小鼠身上证实了青霉素的杀菌特性,并在人体上开展试验。1941年,英国牛津市的一名警察成为第一个接受青霉素治疗的人,不过他最终死于抗生素供应不足。

1945年,弗莱明、钱恩、弗洛里3人因青霉素的发现、研究与改进并成功用于医治病人,共同获得了诺贝尔生理学或医学奖。

时至今日,尽管科学家已开发出许多其他抗生素,但青霉素仍然是世界上最常用的抗生素之一。

氯丙嗪:直接治疗精神疾病

氯丙嗪是首批直接治疗精神疾病的药物之一。1950年12月,法国罗纳·普朗克化工集团的化学家首次合成出氯丙嗪。那时针对精神分裂症等精神病的药物治疗不仅无效,而且往往伴随着风险。

但氯丙嗪的研制初衷并非是为了治疗精神疾病。1952年1月,法国医生亨利·拉博里说同事给一名24岁的精神病患者服用氯丙嗪和其他几种药物。经过3周治疗,该患者成功恢复到可以出院的程度。

现代医学的核心是化学家研制出来的各种救命药。过去百年间,出现了5款里程碑式的药物,这些药物改变了医学实践、药物发现科学和社会面貌。

图片来源:视觉中国



此后,世界各地很多精神病患者开始使用氯丙嗪进行治疗。史密斯·克莱恩和法尔苏公司(葛兰素史克公司前身)购买了在北美销售这种药物的权利。氯丙嗪于1954年获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准,成为最成功的新药之一,在一年内为该公司赚得1000万美元。

尽管后来出现了一些新的抗精神病药物,但氯丙嗪至今仍在使用。它的成功证明了精神病可以用化学方法治疗,开创了精神药理学的新时代,并永远改变了精神病学的实践。

口服避孕药:赋予妇女计划生育的权力

口服避孕药被誉为影响人类进程的重要发现。

在上世纪20年代,科学家就已经知道给动物注射黄体酮等生殖激素可以防止其怀孕,但直接使用黄体酮作为药物却面临多重挑战,因为黄体酮必须大量注射或口服才能在人体内产生效果。

1951年,化学家卡尔·杰拉西、路易斯·米拉蒙特和乔治·罗森克兹合成首个黄体酮类似物炔诺酮,它在低剂量下口服也有效,为开发口服避孕药打开了大门。一年后,化学家弗朗克·

科尔顿合成出了一种类似的化合物炔诺酮。

1957年,美国FDA批准了首款由炔诺酮和美雌醇组合而成的Enovid治疗月经失常,并于1960年首次批准它成为口服避孕药,它赋予了妇女计划生育的权力。

逆转录病毒药物:将致命疾病变为可控慢性病

替诺福韦阿拉芬酰胺、恩曲替滨和多卢替格拉韦是30多种治疗艾滋病的逆转录病毒药物中的3种。ART已将艾滋病从可怕的致命疾病变成了可控的慢性病。

ART的成功要归功于学术界、政府和工业界无数研究人员的努力。上世纪80年代,艾滋病被发现,让人“闻之色变”。1987年,美国FDA批准了首款抗病毒药物齐多夫定,为人类抗击艾滋病病毒提供了第一个武器。它通过抑制病毒的逆转录酶来阻止病毒复制。

科学家意识到,为控制艾滋病病毒,需要靶向病毒复制周期的多个阶段。1995年,FDA批准了第一种治疗艾滋病病毒的蛋白酶抑制剂沙奎那韦。第二年,医生报告称,接受鸡尾酒疗法的患者体内的艾滋病病毒水平迅

速降低到无法检测到的水平。1996—1999年间,美国和欧洲的艾滋病死亡率下降了50%以上。

自那以后,更多逆转录病毒药物接踵而至,且副作用越来越小。现在,医生在确诊感染艾滋病病毒后立即开始逆转录病毒治疗,不仅可以降低发病率,还可以减少病毒传播的机会。感染风险高的人也可以服用这些药物作为预防。

伊马替尼:打开癌症精准治疗的大门

癌症的特征是一组异常细胞不受控制地生长和扩散。靶向疗法彻底改变了癌症的治疗,可以提高患者的生存率,改善生活质量。

伊马替尼(格列卫)就是这样一种疗法。它是首批设计用于靶向导致癌症的特定基因突变的精准疗法之一,通过选择性地瞄准参与癌细胞生长的特定分子来抑制癌细胞的生长。

2001年,FDA首次批准伊马替尼用于治疗慢性粒细胞白血病(CML),结果表明,这一药物展现出奇迹般的疗效,将CML患者的5年生存率从30%提高到约90%,成功开启了癌症精准治疗的新时代。

科技日报北京8月17日电(记者张梦然)据美国纽约大学朗格尼健康中心官网16日报道,该中心外科医生为一名根据神经系统标准宣布死亡并靠呼吸机维持心跳的男子移植了一个基因工程猪肾,该肾在32天后仍能保持良好功能。这代表了基因编辑猪肾在人体中发挥作用的持续时间,也是向实现替代性、可持续的移植器官供应迈出的最新一步。

该手术于今年7月14日进行,是该团队开展的第5次异种移植手术,目前仍在观察,并将持续到9月中旬。新研究表明,猪肾只需进行一次基因改造,无需实验性药物或设备,即可替代人肾功能至少32天而不被排斥。

异种移植要克服的第一个障碍是防止超急性排斥反应,这种排斥反应通常在动物器官与人体循环系统连接后几分钟内发生。通过“敲除”编码α-gal生物分子的基因(该基因已被确定为人类抗体介导的猪器官快速排斥反应的原因),所有5次异种移植都避免了立即排斥反应。此外,猪的胸腺负责培养免疫系统,它被嵌入肾脏外层下方,以避免延迟的免疫反应。这种基因修饰组合已被证明可防止器官排斥,同时保留肾功能。

为确保人体的肾功能完全由猪肾维持,移植受者的两个原生肾脏都被手术切除。移植的一只猪肾立即开始产生尿液,没有任何超急性排斥反应的迹象。在观察阶段,临床工作人员对该男子进行重症监护支持,同时监测猪肾的性能,他们发现肌酐(肾功能的指标)水平处于最佳范围,活检证据也没有发现排斥反应。

团队也使用了标准移植免疫抑制药物,并加强对供体猪的猪巨细胞病毒(pCMV)筛查,以防止pCMV影响器官功能并引发器官衰竭,目前尚未检测到pCMV。

所谓异种移植,是将动物器官移植到人类体内并长期有效存活。接受者或许要依赖免疫抑制剂度过余生,但仍能够为无数患者撑起生的希望,于整个医疗界,也将极大缓解可供移植器官短缺的问题。猪的内脏器官与人类器官有诸多相似之处,是理想的潜在供体。这已不是该团队第一次尝试异种移植,但之前的基因工程猪器官,要包含多达10种基因修饰,而最新的研究表明,即使是单基因敲除,猪器官仍可保持最佳状态至少32天,且不会出现排斥,随着观察时间延长,这一方法将能拯救更多人的生命。

NASA称1880年以来今年7月最热

科技日报北京8月17日电(记者刘霞)据物理学界组织网15日报道,美国国家航空航天局戈达德空间研究所科学家称,2023年7月是自1880年NASA有记录以来最热的一个月,这种变暖趋势主要由人类排放的温室气体造成,加剧了人们遭遇极端高温天气的危险。

NASA的数据显示,2023年7月全球气温比该机构记录的其他7月平均温度高0.24℃,比1951—1980年的7月平均温度高1.18℃。南美洲、北非、北美洲和南极半岛的部分地区尤其炎热,气温比平均水平高出约4℃。

海面的升温促成了今年7月创纪录的高温。NASA的分析显示,今年热带太平洋东部的海洋特别温暖,这是2023年5月开始的厄尔尼诺现象的证据。NASA预计,厄尔尼诺的最大影响将出现在2024年2月、3月或4月。

NASA局长比尔·纳尔逊指出,该机构的数据证实了全世界数十亿人的真实感受:2023年7月的高温使其成为有记录以来最热的一个月。

农场“种植”岩石助力实现减碳目标

科技日报北京8月17日电(记者张佳欣 实习生葛润嘉)一项新的研究报告称,世界各地的农民可将破碎的火山岩混合到他们的田地中,这样做有助于实现联合国政府间气候变化专门委员会(IPCC)设定的一个关键的减碳目标。该研究首次对全球范围内由于在农业领域应用玄武岩而减少的二氧化碳量进行了评估。相关论文发表在近期的《地球的未来》杂志上。

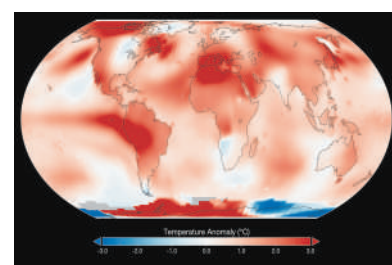
这种类型的气候干预被称为增强岩石风化。它利用了风化过程,将二氧化碳自然地封存在碳酸盐矿物中。研究人员表示,这是一种比其他碳减排方法更安全的选择,并且还能对环境带来附加的益处,如恢复贫瘠土壤

异种移植取得重大进展 猪肾在人体内正常工作超一个月

总编辑卷点
环球科技24小时
24 Hours of Global Science and Technology

今年夏天的极端高温使数千万人处于高温警告之下,并与数百起高温相关的疾病和死亡有关。破纪录的7月延续了过去40年来主要由温室气体排放驱动的气候变暖的长期趋势。NASA的数据显示,自1880年以来最热的5个7月都出现在过去5年。

NASA首席科学家兼高级气候顾问凯瑟琳·卡尔文表示,气候变化正在影响世界各地的人类和生态系统,其中许多影响将随着持续变暖而升级。



NASA科学家绘制的地图显示今年7月全球温度异常。

图片来源:NASA官网

的肥力、对抗海洋酸化等。

研究人员利用一种新的生物地球化学模型,模拟了将碎玄武岩(一种在熔岩冷却时形成的快速风化岩石)应用于世界各地农田的潜力,探讨其如何吸收二氧化碳,同时测试了岩石风化增强对气候的敏感性,并确定了该方法最有效的地区。新模型模拟了全球1000个农业地点的岩石风化在2006—2080年的排放情景,在75年的研究期间,这些农业场所将吸收640亿吨二氧化碳。以此类推到所有的农业领域,在这段时间内可封存多达2170亿吨的碳。

研究强调,由于在湿热环境中风化过程更快,因此增强的岩石风化作用在热带地区比在高纬度地区更快。

擦除细胞记忆可更好重编程干细胞

科技日报北京8月17日电(记者张梦然)在16日发表于《自然》杂志的一项开创性研究中,来自澳大利亚多家机构的联合团队解决了再生医学中长期存在的一个难题。研究团队开发了一种重新编程人类细胞以更好模仿胚胎干细胞的新方法,或对生物医学和疾病治疗产生重大影响。

在2000年代中期的一项革命性进展中,人们发现身体的非生殖性成体细胞(称为体细胞)可人工重新编程为类似于胚胎干细胞(ES)的状态,这些细胞之后有能力生成身体的任何细胞。

将人类体细胞(例如皮肤细胞)人工重编程为诱导多能干细胞(iPS)的能力,提供了一种无限量供应ES细胞的方法,在疾病建模、药物筛选等方面具有广泛的应用。

但传统重编程过程中长期存在的一个问题是,iPS细胞会保留其原始体

细胞状态的表现遗传记忆,以及其他表现遗传异常。这可能会在iPS细胞和它们应该模仿的ES细胞以及随后衍生的特化细胞之间产生功能差异,从而限制了使用。

莫纳什生物医学发现研究所团队开发了一种称为瞬时幼稚治疗(TNT)重编程的新方法,它模仿了在非常早期的胚胎发育过程中发生的细胞表现基因组的重置。

这些热量通常被浪费掉,而现在可被用于激活一种热催化剂,以分解VOC。

热催化剂由二氧化钛和少量铂制成。将其置于100瓦卤素灯泡上,放在含有乙醛气体和空气的测试室中。打开灯将灯罩加热到大约120℃,激活催化剂并分解乙醛。在这个过程中,VOC首先转化为醋酸,接着转化为甲酸,最后转化

要来源。这些化合物含有乙醛和甲醛,通常由油漆、清洁剂、空气清新剂、塑料、家具、烹饪等来源释放。

将人类体细胞(例如皮肤细胞)人工重编程为诱导多能干细胞(iPS)的能力,提供了一种无限量供应ES细胞的方法,在疾病建模、药物筛选等方面具有广泛的应用。

细胞状态的表现遗传记忆,以及其他表现遗传异常。这可能会在iPS细胞和它们应该模仿的ES细胞以及随后衍生的特化细胞之间产生功能差异,从而限制了使用。

莫纳什生物医学发现研究所团队开发了一种称为瞬时幼稚治疗(TNT)重编程的新方法,它模仿了在非常早期的胚胎发育过程中发生的细胞表现基因组的重置。

这些热量通常被浪费掉,而现在可被用于激活一种热催化剂,以分解VOC。

热催化剂由二氧化钛和少量铂制成。将其置于100瓦卤素灯泡上,放在含有乙醛气体和空气的测试室中。打开灯将灯罩加热到大约120℃,激活催化剂并分解乙醛。在这个过程中,VOC首先转化为醋酸,接着转化为甲酸,最后转化

通过研究体细胞表现基因组在整个重编程过程中如何变化,他们查明了表现遗传何时出现,并引入了一个新的表现基因组重置步骤来避免它们并擦除记忆。与使用传统重编程产生的细胞相比,新的人类TNT-iPS细胞在分子和功能上都更类似于人类ES细胞。

研究人员预测,TNT重编程将为细胞疗法和生物医学研究建立新的基准,并大幅推进其进展。

为二氧化碳和水。这两种酸都是温和的,释放的二氧化碳的量是无害的。此外,甲醛也可在同样条件下分解。

研究人员表示,这是第一个利用灯源余热的演示。团队目前正在转向价格更低的铂金的替代品,利用新型铁基或铜基催化剂来分解VOC。铜是一种消毒剂,因此铜催化剂还可杀死空气中的微生物。

新奇涂层将灯罩变成空气净化器

科技日报北京8月17日电(记者张佳欣)韩国延世大学科学家16日报告称,他们设计出一种涂有催化剂的灯罩,可将室内空气污染物转化为无害化合物。这种灯罩适用于卤素灯泡和白炽灯。研究人员在2023年美国化学会秋季年会上公布了此项研究成果。

灯罩的转化目标是挥发性有机化合物(VOC),这是室内空气污染物的主

要来源。这些化合物含有乙醛和甲醛,通常由油漆、清洁剂、空气清新剂、塑料、家具、烹饪等来源释放。

将人类体细胞(例如皮肤细胞)人工重编程为诱导多能干细胞(iPS)的能力,提供了一种无限量供应ES细胞的方法,在疾病建模、药物筛选等方面具有广泛的应用。

这些热量通常被浪费掉,而现在可被用于激活一种热催化剂,以分解VOC。

热催化剂由二氧化钛和少量铂制成。将其置于100瓦卤素灯泡上,放在含有乙醛气体和空气的测试室中。打开灯将灯罩加热到大约120℃,激活催化剂并分解乙醛。在这个过程中,VOC首先转化为醋酸,接着转化为甲酸,最后转化

为二氧化碳和水。这两种酸都是温和的,释放的二氧化碳的量是无害的。此外,甲醛也可在同样条件下分解。

研究人员表示,这是第一个利用灯源余热的演示。团队目前正在转向价格更低的铂金的替代品,利用新型铁基或铜基催化剂来分解VOC。铜是一种消毒剂,因此铜催化剂还可杀死空气中的微生物。