

临床科研新进展

我国自主原创 RNA 编辑技术首次进入临床研究阶段并获得积极疗效

# 杜氏肌营养不良症治疗有新突破

**本报讯** (记者吴倩)昌平实验室领衔科学家、北京大学魏文胜教授团队开展的一项研究显示,利用自主研发的RNA编辑技术LEAPER治疗杜氏肌营养不良症患者,在治疗1年后随访时,患者多项运动功能评估指标改善,呼吸肌功能也呈现改善趋势。这是我国自主原创RNA编辑技术首次进入临床研究阶段并获得积极疗效,也是国际上首次将RNA编辑策略应用于治疗杜氏肌营养不良症患者并获得积极临床研究结果。相关论文近日发表于国际学术期刊《细胞》。

杜氏肌营养不良症是一种由DMD基因突变引起的严重遗传性肌肉疾病,主要表现为进行性肌肉萎缩

和运动功能丧失。患者通常在儿童时期发病,并随着年龄增长逐渐丧失独立行走能力,多数最终因呼吸衰竭或心力衰竭而过早离世。

目前,常规治疗手段仅能部分延缓该疾病进展,无法逆转疾病进程。同时,基因治疗在该疾病治疗领域极具挑战性。一方面,该疾病致病基因序列过长,传统基因治疗方法难以将完整基因信息递送至患者体内;另一方面,不同患者携带的致病突变种类超过7000种,一种治疗方案往往只能覆盖少数患者。因此,开发兼具广泛适用性和长期疗效的治疗策略,一直是国际医学界的重要课题。

针对这一难题,魏文胜团队基于

自主原创的LEAPER平台开发了RNA外显子跳跃技术。该技术并不直接修改DNA,而是在细胞读取遗传信息时重新调控RNA加工过程,通过跳过特定外显子恢复DMD基因的阅读框,使细胞恢复功能性肌营养不良蛋白的表达,从而改善临床症状。

魏文胜介绍,与传统基因编辑技术不同,LEAPER最大的特点是能够直接调用人体细胞内天然存在的RNA编辑酶完成编辑,无需外递送任何外源编辑蛋白。这意味着治疗系统更加精简,不仅降低体内递送难度,也有助于减少免疫反应和长期安全性风险。此外,相比传统单碱基修复策略,基于LEAPER开发的RNA外显

子跳跃技术能够应对更多类型的基因缺陷,为更广泛的遗传病患者提供新的治疗可能。

基于这一技术,魏文胜团队联合昆明理工大学、上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心等单位,完成了从疾病模型验证到患者治疗的系统转化研究,并开发出针对杜氏肌营养不良症的RNA编辑治疗候选药物LEO51。目前,已有3名患儿接受LEO51治疗。治疗1年后随访结果显示,3名患儿均表现出显著而持久的运动功能改善,且呼吸肌功能呈现改善趋势。临床前研究以及现有患者随访过程中均未观察到治疗相关严重不良事件,显示出良好的安全性和

耐受性。

据了解,2019年,魏文胜团队原创开发LEAPER技术,并首次证明仅依靠人体内源RNA编辑酶即可实现可编程RNA编辑,开辟了全新技术路线。目前,LEAPER已发展至3.0版本,进一步拓展了RNA编辑技术的应用边界。相关成果也于6月10日发表于《细胞》。



扫码看  
视频报道

## 山西首届脑机接口 与神经调控研修班举办

**本报讯** (特约记者崔志芳)近日,由山西省人力资源和社会保障厅主办,山西省卫生健康委、山西医科大学协办的山西省首届脑机接口与神经调控高级研修班举办。全省各医疗机构、科研院所、科技企业的79名中高级职称专业技术人员及管理骨干参加培训。

研修班采用“本土实践筑基+全国标杆引领”的分层教学模式,邀请21名来自全国顶尖高校、三甲医院、头部企业的专家授课,覆盖基础理论、临床应用、技术转化、伦理规范全产业链,包括学科建设、脑起搏器技术应用、无创脑机接口临床实践等核心内容。同时,开设特色专题课程,如脑机接口伦理审查规范、神经调控基础研究、中西医结合脑机接口康复方案。

此次研修班搭建起产学研用协同创新平台,促成多项初步合作意向。同时,凝聚行业发展共识,明确了山西省脑机接口技术规范化、普惠化、特色化的核心发展路径。

## 中原医学科技 学术报告会举行

**本报讯** (特约记者李季)近日,由河南省医学科学院、新疆医学科学院联合主办的2026年中原医学科技学术报告会在河南省郑州市举行。中国工程院院士韩德民、王红阳、郭堂春、王宇利受邀出席,围绕数字健康、类器官技术、医学科创体系建设等前沿方向进行深度交流研讨。

近年来,河南省委、省政府坚持“四个面向”,系统性重塑全省医学科技创新体系,高标准建设河南省医学科学院、中医药科学院、预防医学科学院,把打造环河南省医学科学院创新生态圈作为健康河南建设的核心支撑。

河南省卫生健康委党组书记、副主任侯红表示,河南省医学科学院已初步建成覆盖医学科技创新全周期的高能级科研平台体系,构建全链条成果转化服务体系,研发出国内综合性领先的眼科大模型“伏羲慧眼”等。诚邀各位院士、专家走进河南省医学科学院、中原医学科学城考察指导,为河南省医学科技创新事业高质量发展建言献策。

在院士讲堂环节,4位院士聚焦行业前沿热点开展专题分享,内容兼具战略视野、技术实践与前沿探索。除院士讲堂外,此次活动还设置科研平台实地走访、医学科学院建设发展研讨、新型研发机构体制机制创新交流等多个特色环节。

## 骨骼肌中一种蛋白质 对老年健康至关重要

**据新华社北京6月15日电** 澳大利亚研究人员主导的一项研究发现,骨骼肌中一种名为NOX4的蛋白质对老年健康至关重要。骨骼肌中NOX4蛋白的水平会随年龄增长而下降,而缺少这种蛋白会使身体难以抵御活性氧带来的损伤,导致肌肉减少、身体衰弱,炎症和代谢疾病风险增加。

活性氧是细胞代谢的天然副产物,环境压力等因素会导致生物体内活性氧水平升高,并对蛋白质、脂类和脱氧核糖核酸(DNA)等生物大分子造成损伤,促使细胞死亡和发生炎症,这是衰老的关键因素。为了抵御活性氧带来的损伤,生物体进化出了一套抗氧化应激机制,而名为“核因子(红细胞衍生2)相关因子2”(简称NFE2L2)的转录因子是该防御机制的核心调控者。

哺乳动物骨骼肌收缩会产生活性氧,此前已有研究显示,骨骼肌中NOX4水平下降与氧化损伤有关。在这项新研究中,澳大利亚蒙纳士大学研究人员领导的团队发现,NOX4蛋白是维持NFE2L2相关防御体系运作的关键因素之一。在老年人和老年小鼠体内,骨骼肌中的NOX4水平会下降,这会导致NFE2L2相关防御机制的抗氧化能力削弱,氧化损伤增加以及肌肉功能下降。

研究人员说,他们让正常衰老的小鼠坚持锻炼,发现其体内NOX4水平显著回升,氧化损伤减少,这再次验证了体育锻炼对于抗衰老的重要性。此外,对于NOX4蛋白编码基因缺失的小鼠,补充十字花科蔬菜所含的一些天然化合物,可以激活NFE2L2相关防御机制,起到类似抗衰老作用。

相关论文已发表在新一期美国《科学进展》杂志上。

## 血癌相关基因突变 或为阿尔茨海默病“推手”

**据新华社北京6月15日电** 新一期美国《细胞》杂志刊载的一项研究发现,在阿尔茨海默病患者脑部的免疫细胞——小胶质细胞中,一些与血癌有关的基因突变水平升高。这揭示了衰老导致的基因变异、免疫障碍和神经退行性病变之间存在相互作用,有望为治疗阿尔茨海默病提供新思路。

小胶质细胞是大脑中特化的巨噬细胞,后者是人体免疫系统的一类白细胞,起着清除垃圾和异物的作用。以往研究发现,在阿尔茨海默病患者脑部,小胶质细胞会异常激活,导致炎症和神经元损伤,加快疾病进程。

美国哈佛大学医学院等机构的研究人员分析了多份阿尔茨海默病患者和同年龄段普通人的脑组织样本,对149个与癌症和克隆性造血相关的基因展开超深度测序。结果显示,许多后天产生的促癌基因突变在患者脑部小胶质细胞中高度富集,尤其是与克隆性造血有关的突变。

分析发现,小胶质细胞中的相关突变也存在于患者血液样本中,而在神经元中几乎不存在。这意味着它们可能来自骨髓中的巨噬细胞,这些细胞扩散到大脑,分化成小胶质细胞。

细胞培养实验显示,携带相关突变的小胶质细胞表现出促炎症和增殖的特征,与神经退行性疾病患者脑部的情况类似。

研究人员分析说,与阿尔茨海默病相关的有害蛋白引发脑部炎症,可能帮助携带促癌基因突变的小胶质细胞增殖,后者反过来促进炎症,加剧神经元损伤。



## 急救技能 进工地

6月14日,浙江省淳安县第一人民医院临床四党支部联合杭州市急救中心淳安分中心,来到位于淳安县境内的杭淳开高速公路11标段,聚焦触电、坠落、机械伤害三类高发风险事故,开展实战化急救演练。图为演练现场。

通讯员黄紫依 周亦佳  
特约记者郑纯胜  
摄影报道

## 医学精彩时光

# “三合一”手术救活心脏穿孔患者

□特约记者 刘敏 程守勤

患者急性心肌梗死后室间隔穿孔,出现心源性休克,手术迫在眉睫。然而,手术死亡率高达50%……就在这危急时刻,东南大学附属中大医院心脏外科主任曹海龙教授团队实施“介入封堵器+牛心包补片+左心室成形”三合一创新术式,精准修复千疮百孔的心脏,成功将患者从生死线上拉了回来。近日,该患者已顺利康复出院。

前段时间,51岁的李先生因胸闷难受,到当地诊所就诊,输液后症状稍有好转,就没有再进一步接受检查。几天后,李先生症状加重,到当地医院

查出急性心肌梗死,并且在留院观察期间,病情迅速恶化,紧急转诊至中大医院寻求救治。

就在入院检查时,患者病情又突然加重。“不好,患者突然喘不上气,循环维持不住……”医护团队立即为患者进行气管插管。待情况稍微稳定后,心血管内科医生紧急为患者进行冠脉造影,查明心脏血管情况。患者的管床医生、心脏外科麻明主治医师介绍,经检查发现患者心脏左边的血管完全闭塞,右边的血管也堵了80%,已是大面积心肌梗死。更危险的是,患者心脏室间隔出现多个筛孔样穿孔,合并心尖巨大室壁瘤,心脏功能濒临衰竭。

急性心肌梗死合并室间隔急性穿孔伴巨大室壁瘤,意味着受损心肌脆弱,传统缝合极易撕裂。曹海龙介绍,采用传统的治疗心肌梗死后急性室间隔穿孔方式,患者要带着ECMO(体外膜肺氧合)+IABP(主动脉内球囊反搏)+CRRT(连续肾脏替代治疗)等待两周以上。在这个过程中,大部分患者可能因为急性心衰而死亡。少数能够撑过急性期的患者在接受室间隔缺损修补术后,仍然需要带着ECMO+IABP+CRRT辅助1~2周,且术后需长期依赖ECMO,风险高、恢复难。

曹海龙团队迎难而上,创新制定“介入封堵器+牛心包补片+左心室成形”三合一的一站式手术方案。术中,

团队先为患者实施冠脉搭桥,快速恢复心脏供血;随后精准切除巨大室壁瘤,同时行左心室减容成形,最大限度保留患者左心室心肌,挽救患者心功能;最后,在软如豆腐的心肌上用介入封堵器迅速封住破洞,再用牛心包补片加固,让破洞稳稳闭合。

手术成功了。“这种创新术式,不用输血,术后无需任何机械辅助,使用强心升压药的剂量和普通换瓣手术相差无几,完美解决了术前患者的各种难题。”曹海龙说。

术后,患者在重症医学科接受密切生命监护3天,随后顺利转至心脏外科普通病房。经过1周多的抗感染与康复治疗,患者最终康复出院。

□特约记者 黄征宇  
通讯员 刘珊珊 卢亚芳

日前,一名百岁老人突发急性心肌梗死,其心脏的3条主要血管全部出现病变,其中右冠状动脉完全堵塞,回旋支狭窄仅剩“一线生机”,生命岌岌可危。湖北省武汉市中心医院后湖院区心血管内科专家团队果断采取“分步救心”的治疗策略,先通过急诊介入手术开通堵塞的血管,再成功植入支架打通另一条濒临闭塞的生命通道,刷新了超高龄心肌梗死患者介入救治的年龄纪录。

1个多月前,100岁的陈大爷出现胸闷、胸痛症状,休息后也无法缓解,

家人紧急将其送往武汉市中心医院后湖院区急诊科。心电图检查结果提示急性下壁心肌梗死,病情危急。该院立即启动胸痛中心“绿色通道”,心血管内科专家团队快速完善冠脉造影检查,结果令人揪心:老人冠脉三支病变,右冠状动脉近段完全闭塞,回旋支近段狭窄达95%~99%,仅剩一丝缝隙维持供血,前降支近中段也存在弥漫性斑块。

“三支病变,意味着心脏的3条主要供血血管均严重受损,随时可能危及生命。”该院心血管内科刘继军主任医师表示,患者已是百岁高龄,身体各脏器功能衰退,手术风险极高,但若不及时开通堵塞血管,患者将直接面临死亡威胁。

面对超高龄、高风险的救治难题,心血管内科专家团队全面评估患者身体状况、脏器功能及手术耐受度,并与患者的子女充分沟通。考虑到患者肾功能不佳,若一次手术使用过多造影剂,可能加重其肾脏负担。为了争取生机,团队果断制定分阶段手术的救治策略,优先紧急开通危及生命的血管以稳定生命体征,待患者身体恢复后,再择期处理回旋支重度狭窄病变。

心血管内科熊小菊副主任医师等专家团队争分夺秒,为老人实施右冠状支架植入术,成功打通完全闭塞的右冠状动脉,恢复心脏的关键供血;及时植入IABP(主动脉内球囊反搏),为老人的心脏功能提供有力支持,帮助其平稳度过危险期。术后,医护团队

精心制定个体化护理与康复方案,老人胸闷、胸痛症状缓解,病情逐步平稳,顺利出院。

然而,回旋支重度狭窄仍是重大隐患。出院后,医护人员密切随访,关注老人身体恢复情况,耐心指导老人的家属做好居家护理与用药管理。经过近1个月的精心调养,老人身体状态良好。近日,熊小菊再次为老人实施介入手术,为严重狭窄的回旋支成功植入支架,彻底打通这条仅剩“一线生机”的血管,全面改善心脏供血。手术顺利结束后,老人竖起大拇指为医生点赞。

出院前,老人的子女紧紧握住医护人员的手感谢道:“没想到父亲百岁高龄还能闯过心肌梗死大关,感谢医护人员的精心救治和悉心照料。”

## 海峡两岸专家学者 共话中医药

**本报讯** (通讯员林文楠 张敏) 6月13日,第十八届海峡两岸中医药学术交流研讨会暨第二届闽台中医药文化学术研讨会在福建省厦门市举行。此次会议由福建省中医药学会、福建省海峡两岸高校交流促进会等单位共同主办,来自两岸的200余名专家学者、中医药专家及行业代表参加会议。

在学术研讨环节,与会学者围绕数智融合、智能制造、临床研究等方向展开深入交流。在数智赋能方面,学者分享了人工智能驱动中药体内分析、智能科普教育等前沿成果;在产教协同方面,中药智能制造与产业融合路径引发热议;在临床互鉴方面,两岸专家交流了牛膝辅助治疗、中药质量管控等经验,为两岸标准互通、协同研发提供了新思路。