

# 全球首例 基因改造豬心移植人體

## 57歲垂死男子獲救 術後三日可自主呼吸

未來可期

【大公報訊】綜合《紐約時報》、《衛報》報道：美國馬里蘭州大學醫生7日將基因改造豬的心臟，移植至一名57歲重病男子體內，創下醫學先例，病人手術三日後情況良好。負責此次移植的團隊表示，這項手術將使世界「距離解決器官短缺危機更進一步」，醫學界期望這一突破，可以為全世界每年200萬苦等器官移植的病人帶來希望。

接受心臟移植手術的是一位名叫本內特（David Bennett）的57歲美國男性，他的心臟病已到終末期，不符合人體心臟移植手術以及使用心臟輔助裝置的條件。而本內特心力衰竭和心律不齊的病情又十分危急，接受異種移植成為他活下去的最後希望。美國食品藥品監督管理局（FDA）於去年12月31日批准了該手術的緊急授權。

本內特在手術前夕說：「要麼死，要麼做移植手術。我想活下去。我知道這是在閉眼一博，但這是我最後的選擇。」

當地時間7日，本內特在馬里蘭州巴爾的摩進行長達9個小時的手術，成功移植了一顆豬心臟。本內特接受手術後，在最關鍵的48小時裏沒有發生任何異常。術後三天，他仍需要連接「人工肺」（ECMO）輔助血液循環，但已經能自己呼吸，情況良好。

不過，目前判斷該手術是否成功還為時過早，接下來的幾周是關鍵。醫生仍在密切監測本內特身體是否出現排異反應，還讓他使用一種抑制人體排異反應的試驗性新藥。

### 助解決器官短缺危機

此次為本內特體移植的心臟，來自美國Revivacor公司捐贈的一歲供體豬，其營養過程都是以器官移植為目標，且經過10處基因編輯，包括摘除或滅活3處引發排異反應的基因，及插入能更好與免疫系統兼容的6組人類基因。

本內特並非第一個接受豬器官移植的人，去年9月，紐約大學朗格尼醫學中心專家蒙哥馬利首次將轉基因豬腎移植給一名腦死亡志願者。蒙哥馬利認為豬心移植手術達到新高度：「這真是一個了不起的突破。我自己患有遺傳性心臟病，我為這個消息而激動，為它給我的家庭和其他病人帶來了希望而激動」。

為本內特主刀的馬里蘭大學專家格里菲斯（Bartley Griffith）在五年內為約50隻狒狒進行豬心移植，他表示，此次手術將使世界「距離解決器官短缺危機更進一步」。「器官共享聯合網絡」首席醫療官克拉森形容，「這是一個分水嶺事件」，相信將使人類治療器官衰竭的方式發生重大變化。但他也強調在這項技術得到廣泛應用之前，還有許多障礙需要被克服，即便是匹配良好的人類供體器官的移植，都有可能發生排異反應。

### 基因編輯技術高速發展

據世界衛生組織統計，全世界每年約有超過200萬病患需要接受器官移植。數據顯示，美國每天有17人在等待器官移植時死亡，而等待名單上的人數超過10萬人。中國的器官移植等待名單上有超過30萬人，但每年只有約1.6萬個器官可用。如果異種移植可以實現，將明顯緩解器官短缺的問題。

異種移植是長期以來人類夢寐以求的技術，相關試驗可追溯至17世紀。但不同物種的器官間存在強烈排異反應，屢次引發免疫悲劇。1960年代，黑猩猩的腎臟被移植到一些患者身上，但接受手術後最長僅活了9個月。1983年，一隻狒狒的心臟被移植到一名嬰兒體內，但她在20天後死亡。

其後科學界將目光轉向豬，相較於靈長類動物，豬在器官供源上有優勢，因為豬更易於培育，可以在6個月內達到成人類器官的大小。過去十年間，基因編輯技術和克隆技術的高速發展，為異種移植奠定堅實基礎，經過基因改造的豬器官被人體排斥的機率大大降低。

不過，異種器官移植的爭議依然存在。美國生命倫理研究中心學者馬斯切克認為，向更多患者開放異種移植之前，分享從此大豬心移植中收集到的數據至關重要。

►本內特（右）成功移植豬心後，與醫生合影。  
路透社



▲馬里蘭大學醫生7日為本內特移植豬心。  
路透社

### 豬心移植圖解

#### 供體豬有10處基因被編輯

- 3處可能導致排異反應的基因被敲除
  - 1處生長基因被滅活
  - 插入6種人類基因幫助免疫系統適應外來組織
- 由全球最大克隆豬公司美國Revivacor培育

比例並不一致

大衛·本內特（57歲）

●無合適的人體器官進行移植

●術前患者身體狀況不佳，豬心是挽救生命的最後機會

●本內特正在康復中並接受健康監測  
來源：美聯社

#### 話你知

#### 異種移植

●英文為xenotransplantation，指將一個物種的活細胞、組織或器官移植到另一個物種體內，例如從豬到人。異種移植為人類器官衰竭提供了潛在的治療方法，相關研究早在17世紀就已經開始，但由於異種間差異大，免疫系統極易產生排異導致移植失敗。

#### 「基因剪刀」

●CRISPR-Cas9基因編輯技術，俗稱「基因剪刀」，在異種移植領域起着關鍵作用。2017年，美國哈佛大學和生物技術公司eGenesis的研究人員通過基因敲除技術和轉座子基因插入技術，培育出不含內源性逆轉錄病毒（PERV）的基

因改造豬，消除豬器官植入人體可能導致病毒感染的風險。同時，「基因剪刀」還能去除豬細胞中的 $\alpha$ -Gal基因，以盡量避免排異反應。

CRISPR-Cas9由法國女科學家沙爾龐捷和美國女科學家道德納發明，兩人於2020年獲得諾貝爾化學獎。

### 異種移植發展史

●1983年  
一名嬰兒植入狒狒的心臟後20天死亡。科學家認為猴子並非最佳供體，將目光投向與人體器官匹配度更高的豬器官。

●1990年代  
科學家發現豬細胞中的 $\alpha$ -Gal基因會導致排異反應，且豬內源性逆轉錄病毒（PERV）會感染人類細胞並引發致命流行病，加上倫理爭議不斷，異種器官移植進程停滯。

●2017年  
美國哈佛大學和生物技術公司eGenesis使用「基因剪刀」消滅豬體內的62個PERV基因，成功培育基因改造豬。科學家近年也通過基因編輯技術去除豬體內 $\alpha$ -Gal基因。

●2021年9月  
紐約醫生成功將轉基因豬腎移植至一名腦死亡者，器官正常運作且未產生排異反應。兩個月後，團隊再次將豬腎移植至一名依靠呼吸機維生的病人。

●2022年1月  
美國馬里蘭大學專家成功將豬心移植到一名57歲男子的體內，患者目前狀況良好。  
大公報整理

## 「敲除」豬致病基因 華人女科學家立功

【大公報訊】綜合新華社、《自然》雜誌報道：轉基因豬腎和豬心成功移植人體，引發醫學界轟動，這一突破離不開華人科學家的貢獻。畢業於北京大學並赴美深造的楊璐菡，五年前領導團隊成功運用「基因剪刀」技術「敲除」豬細胞中的致病基因，從根本上解決了豬器官移植到人體內可能導致病毒傳染的風險。

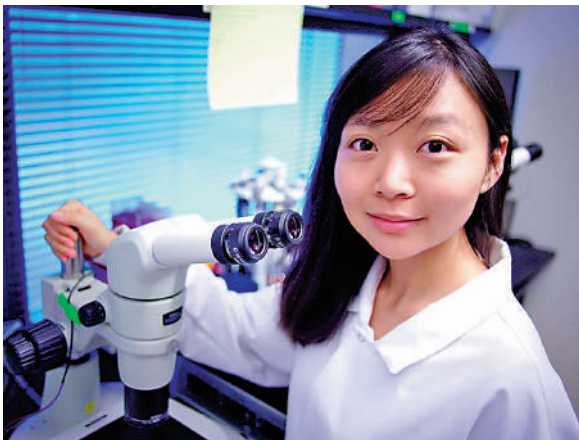
豬的器官組織結構、生理功能和大小與人體器官相近，被視為異種器官移植供體最佳動物之一。但是將豬器官移植到人體還存在兩大醫療風險：豬的基因組織帶內源性逆轉錄病毒，移植到人體後可能有「毒性」；豬器官可能在患者體內引發免疫排異反應。

今年36歲的楊璐菡出生於四川樂山市，2008年從北京大學本科畢業後前往哈佛大學深造，並與博士生導師丘奇（George Church）創立eGenesis生物技術公司，致力於推動異種器官移植臨床應用。她也是首批成功利用CRISPR-Cas9「基因剪刀」，「敲除」豬基因組中內源性逆轉錄病毒的科學家。2017年，楊璐菡領導的跨國團隊培育出世界上首批對器官移植而言無「毒」的「豬1.0」，解決豬器官用於人體移植最大安全問題，轟動醫學界。

楊璐菡當時曾表示，希望將來「在中國建立中國人自主研發的機構，致力於為中國病人研發異種器官移植的治療手段」。2020年，楊璐菡歸國後創立杭州啟函生物公司，並領銜團隊改造成「豬3.0」，成功解決了去除內源性逆轉錄病毒和增強異種器官免疫相容性兩大異種移植安全性難題，令她離實現「人人用得上」的異種器官移植夢想更

近一步。

楊璐菡對異種移植的突出貢獻，也令她獲得世界經濟論壇2017年度「全球青年領袖」、2014年《福布斯》「30歲以下30個科學醫療領域領軍人物」等榮譽。當前，楊璐菡正專注研發針對血癌患者的異體細胞療法，若成功可極大降低患者輸血成本。



▲楊璐菡使用基因編輯技術為異種器官移植帶來突破。  
網絡圖片



▲去年9月，紐約大學朗格尼醫學中心專家首次成功將轉基因豬腎移植給一名腦死亡志願者。  
美聯社