治疗癌症 基因剪刀能做到吗

日前,美国《科学》杂志刊文展望了2020年可能成为头条的十大科学新闻,其中一项吸引了很多人的比球。文中认为,CRISPR基因剪刀治疗癌症等疾病的同时,运用CRISPR技术进行异种器官移植的人体临床成验有望在2020年启动,解了是种器的短缺问题。这对人类健康无疑是巨大的福音。那么,这样的研究目前进展到了人程度?前景到底怎样?

什么是 CRISPR 基因 剪刀 ◆

所谓CRISPR基因剪刀, 简单地说,就是用基因工程的

手段,删除、添加、激活或抑制人和其他动植物细胞中的目标基因。对于治疗疾病而言,CRISPR基因剪刀通过修饰人类基因组中30亿个字母序列中的错别字,即致病基因,来治疗多种疾病,尤其是遗传疾病。

镰状细胞病、杜兴氏肌营养不良症、地中海贫血等都可以采用基因剪刀来治疗。以镰状细胞病为例,研究发现,HBB和BCL11A基因位点都与镰状细胞病有关,并且已被确定为目标基因,如果用基因剪刀切除它们,或者关闭它们,就可以治疗镰状细胞病。

美国《科学》杂志之所以预测2020年CRISPR基因剪刀可以在治疗癌症和器官移植中发挥巨大作用,是因为2019年的一些研究已经显示了它的潜在效果。

💶 美国研究用基因剪刀治疗骨髓瘤和肉瘤 🔍

2019年11月,美国宾夕法尼亚大学肿瘤学教授爱德华·A·斯塔德莫尔博士带领的研究团队公布了其用 CRISPR基因剪刀治疗3名癌症病人的结果。

这3名病人都已60多岁,其中2名病人是多发性骨髓瘤,另一名病人患的是肉瘤。他们都接受了传统的手术、放化疗,但不幸的是癌症依然扩散了。于是,斯塔德莫尔团队尝试采用基因剪刀来编辑患者的T细胞,以治疗他们的疾病。

多发性骨髓瘤是一种恶性浆细胞病,肿瘤细胞起源于骨髓中的浆细胞,浆细胞是B淋巴细胞发育到最终功能阶段的细胞。肉瘤则是来源于间叶组织(包括结缔组织和肌肉)的恶性肿瘤,多发生于皮肤、皮下、骨膜及长骨两端。对于这两种癌症,都可以采用增加病人体内T细胞的方式来让T细胞直接杀灭肿瘤细胞。

斯塔德莫尔先从患者血液中提取出T细胞,然后使用基因剪刀来移除三个可能干扰T细胞攻击癌症或引起副作用的基因。研究人员先是移除T细胞的天然受体,以确保T细胞与癌细胞在正确部位结合,然后再编辑删除称为自然检查点的PD-1基因,因为它有时会阻止T细胞攻击癌细胞。至此,病人的T细胞被基因剪刀编辑完成。

在向患者体内回输他们经过基因剪刀编辑的T细胞后,其体内的T细胞会迅速倍增,从1万倍增加到10万倍。血液检测发现,3名患者体内经基因剪刀编辑过的T细胞都有了较大扩增并存活了下来。

遗憾的是,这3名病人都没有显示出疗效,但是也没有出现与治疗相关的严重不良事件。斯塔德莫尔认为,他们用CRISPR基因剪刀的重点是首先确保该疗法安全可行,之后才是追求疗效。后续如果获得美国食品与药物管理局的批准,就要采用基因剪刀来直接剪除不同的癌症基因,有效地治疗癌症。此后,研究人员还计划再治疗15名患者,并评估基因剪刀的安全性和效果。

💳 中国研究用基因剪刀治疗肺癌和食道癌 ヘ

早在2017年3月至2018年1月,杭州市肿瘤医院院长吴式琇团队就进行了用CRISPR基因剪刀治疗食管癌患者的临床试验。也是将患者血液中T细胞提取出来,再用基因剪刀敲除细胞中抑制免疫功能的PD-1基因,再回输患者体内增殖,希望大量增殖的T细胞杀灭癌细胞。

吴式琇团队招募了21名晚期食管鳞状细胞癌患者进行临床试验治疗,迄今已经有20人死亡(均死于癌症),其中有13例食道癌病人是在经过手术、放疗、化疗等手段后,没有任何其他治疗选择的情况下,自愿同意接受临床试验。如果不参与试验,这些患者的生存期在3-6个月之间。

团队收集患者外周血中的T细胞,并通过CRISPR基因编辑技术,在实验室中敲除患者T细胞上抑制免疫功能的PD-1基因后,在体外进行细胞扩增。细胞达到一定量后,再将其输回患者体内,希望它们大量增殖后能对肿瘤进行杀伤。每次输注后4周评估反应。

结果显示,这13位接受试验的患者中,治疗有效率达到40%,比同种适应症下用PD-1药物治疗的效果高



出一倍,病人只出现了轻微发烧和皮疹,没有危及人体的重大副作用。但是,该试验疗法没有对照组,并不能完全说明CRISPR基因剪刀治疗食道癌的效果。

更早的2016年8月,四川大学华西医院肿瘤学家卢铀教授团队也开启了用CRISPR基因剪刀编辑T细胞,用以治疗化疗、放疗以及其他疗法无效的转移性非小细胞肺癌患者(9人)的临床试验,但后来的效果没有披露。看得出,美国斯塔德莫尔团队与吴式琇团队和卢铀团队采用的CRISPR基因剪刀疗法都相似。

■ 研究通过基因编辑获取可供人移植的器官。

器官移植是挽救人生命的一种重要技术,但是,限于供体器官的数量,很多病人在排队等待器官之时去世。于是,人们把目光转向了用动物器官来替代的方法,其中极为适合人的动物就是猪。虽然在分类上,猪是偶蹄目,人是灵长目,相差挺远,但从体型、食性、代谢水平来看,猪和人比较接近。从"性能参数"上看,猪的一些器官与人类基本处于同一档次。猪的心脏与人的心脏大小差不多,其管道分布和动力输出也相似;人和猪的体温同为36-37℃;人的心率为60-100次/分钟,猪为55-60次/分钟。

从这些因素看,猪是人体器官较为适合的替代品。但是,猪身上有许多病毒和抗原,可能引起移植免疫排异反应,并且可能导致人产生多种疾病。为此,需要用CRISPR基因剪刀来剪除或敲掉猪身上的病毒和抗原的基因,让它们失去活性,就难以造成人的排异反应并且不会感染人。

过去发现,猪身上的猪内源性逆转录病毒有60多个。美国哈佛大学教授乔治·丘奇团队在2016年就通过CRISPR基因剪刀让60多个逆转录病毒基因拷贝失活(敲除),既降低了未来人的受者可能感染这些逆转录病毒的风险,同时又降低了这些病毒作为异种抗原触发受者免疫系统对异体器官发起大规模免疫攻击的概率。体外实验验证逆转录病毒的感染率只为原来的千分之一,基本解决了猪内源性逆转录病毒感染风险。

不过,仅仅解决逆转录病毒的抗原性和感染性还不够,猪身上还有其他人所没有的物质,可以引发强烈的免疫排异反应,如α-GAL糖分子。当带有这种分子的猪器官植人人体后,人体的免疫系统会对其发起猛攻,几分钟内即可将移植器官摧毁,并致人死亡。因此,需要用CRISPR基因剪刀来敲除α-GAL基因,以消除隐患。

对此,各个国家的研究人员都在进行研究。2018年底德国研究人员报告说,他们把经过CRISPR基因剪刀编辑的猪心脏移植到狒狒体内,移植后狒狒最长存活时间达6个半月。2019年2月,巴西圣保罗大学生物科学研究所的研究人员也表示,他们确认了猪体内3个能引起人体排异反应的基因,并用CRISPR基因剪刀关闭了这些基因,有可能消除人体免疫系统对猪器官的排异。

延伸阅读

基因剪刀治病还要克服许多困难

无论用CRISPR基因剪刀治疗癌症或其他疾病,还是培养器官供人移植,首先是要符合伦理。其次,要解决CRISPR基因剪刀的脱靶效应,因为也有相当多的研究表明,基因剪刀可能脱靶,把不该编辑的基因当作靶基因敲除,如此,就会事与愿违。

当然,在研究方向上,还需要进一步过渡到直接作用而非间接作用。例如,无论是中国还是美国研究人员,采用CRISPR基因剪刀只是针对人体内的T细胞,以敲除它们阻碍识别和攻击癌细胞的分子,从而增强T细胞攻击癌细胞的能力。但是,如果能采用CRISPR基因剪刀直接敲除癌细胞的基因,使其灭活,就能达到直接抗癌的作用。

利用基因剪刀治疗重大疾病,对人类健康是巨大的 福音,所有人都期待这一手段会在不久的将来获得重大 突破。 (张田勘)

高血糖与糖尿病不是一回事

据新华社电 糖尿病是一种常见的内分泌代谢疾病,对人类健康的危害极大。糖尿病的一大判定标准是 GI,也就是血糖指数,指人摄取一定量的某种食物后血糖变化的情况,是衡量食物引起人体餐后血糖反应的重要指标。

不少人误以为,糖尿病是因为吃糖过多引起的,但事实并非如此。根据世界卫生组织的定义,糖尿病是当胰腺产生不了足够的胰岛素,或人体无法有效利用所产生的胰岛素时出现的慢性疾病。

并且,血糖异常不一定就是 得了糖尿病。引起血糖升高有 很多原因,应排除以下几种情 湿

查前一晚进食过晚或过量,第二天清早的空腹血糖就会偏高;

1.检查时非空腹。若是检

2.其他疾病。如感染、外 伤、患有其他代谢性疾病等;

3. 药物引起。如果你正在 服用氯丙嗪、环孢素、普萘洛尔、 氢化可的松等,也有可能引起血 糖异常。

对于糖尿病,人们还有以下

1.有些人认为糖尿病只是 一种普通的慢性病,不必重视。 事实上,如不加干预,糖尿病会 导致失明和截肢等严重后果,患 者发生冠心病、脑卒中、尿毒症 的危险性高出普通人数倍。

2.在控制饮食方面,最常见的误区就是糖尿病患者应该远离任何形式的糖。从科学角度讲,糖尿病饮食重在"平衡",各营养素之间要保持一定比例。此外,糖尿病患者控制血糖应该讲究科学、持续、平稳,"强制降糖"不可取。这是因为人体在血糖下降幅度较大或速度较快时会产生明显的升糖反射,即体内的升糖激素会在短期内骤然升高。强制降糖违反了人体的自然规律,可能导致严重后果。

如何控制血糖?

1.保证睡眠。睡眠对血糖的影响很大,所以患者每天要保持七八个小时的睡眠。

2.坚持运动。运动可以很好的消耗能量,可以让患者血糖得到控制。

3.释放压力。如果压力过 大,就会影响到内分泌,也就容 易造成血糖不稳现象。

4.定时监测血糖。患者要每天都监测血糖,掌握自己的血糖情况,让血糖保持在正常水平上。

5.少吃盐。糖尿病由于容易引发高血压的出现,所以在平时要减少盐的摄人。

6.预防心脏病。心脏病也 是一种严重的糖尿病并发症,所 以患者在控制血糖的同时还要 保护好心脏。

眼皮频跳能预测吉凶?

据新华社电生活中,每当遇到眼皮频跳,很多人总会念叨一句"左眼跳财,右眼跳灾",却对眼皮频跳不止的原因不是很关心。其实,眼皮频繁跳动并不能预测吉凶,反而可能是"面部肌肉痉挛"等疾病的前兆,大家需要警惕。

眼皮跳动在医学上称为眼 睑震颤,是神经或眼部周围肌肉 受到影响而突然产生的。眼皮 跳分生理性和病理性两种。

如何辨别眼皮跳是生理 性还是病理性?

引起眼皮跳动的原因,包含过度劳累、紧张、眼睛本身的疾病或用眼不当、外伤及颅内病变等,这些因素可以刺激运动神经,导致肌肉收缩,从而引起肌肉跳动。

生理性眼皮跳一般比较轻 微,如果是劳累过度,休息后就 会好转。

病理性眼皮跳的原因则比较复杂,很难自愈,发展趋势是进行性加重。专家提醒,眼皮跳或嘴角抽搐都可能属于面神经的疾患,临床通常诊断为"面肌痉挛"。

"面肌痉挛"发作时有何 症状?

"面肌痉挛"发作时,患者的 脸会呈阵发性、快速且不规则的 抽搐,随着病情发展,间歇逐渐 缩短,可连动到嘴角甚至颈部, 严重者呈强直性,致同侧眼不能 睁开,口角向同侧歪斜,无法说 话。常因疲倦、精神紧张、自主 运动而加剧,但不能自行模仿或 控制其发作。

"面肌痉挛"有哪些类

"面肌痉挛"主要有原发性 和继发性两种。

原发性面肌痉挛是由于颅 内血管压迫面神经导致神经脱 髓鞘引起的面部抽动。继发性 面肌痉挛是由于颅内的肿瘤,炎 症,粘连等因素使面神经损伤导 致的面肌抽动。

"面肌痉挛"病因有哪 此?

"面肌痉挛"的病因一般认为可能有三种:第一,可能是因面神经的异位兴奋或伪突触传导引起;第二,可能是由于动脉瘤、动静脉畸形或脑瘤等对面神经根部的压迫所致;第三,极少数患者为外伤、肿瘤或外科手术后出现患侧面肌抽搐。

"面肌痉挛"患者有哪些 注意事项?

1.日常生活中,要避免冷空 气刺激,注意防寒,不用冷水洗 脸,遇风、雨、寒冷时,注意头面 部保暖。

2.饮食清淡,多吃新鲜蔬菜、水果、粗粮、豆类、鱼类,避免辛辣、烟酒、咖啡、浓茶等食物。

3.适度运动,增强抵抗力。

4.避免情绪波动,保持心情 轻松、愉悦。规律生活,劳逸适 度,减少熬夜,保持充足睡眠。

眼皮频跳是人体健康的报警器,不可忽视,只有足够重视、及早预防、及时就医才能防患于未然。