

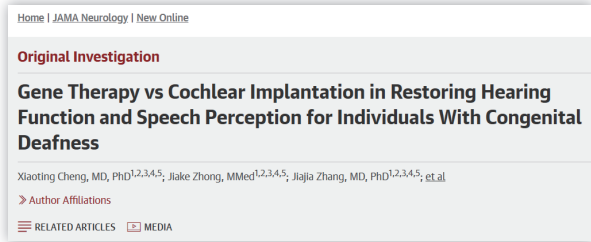


舒易来团队发布先天性耳聋队列研究结果

基因治疗比人工耳蜗更优

医师报讯（融媒体记者 宋菁）复旦大学附属眼耳鼻喉科医院 / 国家卫健委听觉医学重点实验室 / 上海市罕见病基因编辑与细胞治疗重点实验室（筹）舒易来、李华伟、陈兵、王武庆团队与哈佛大学医学院陈正一团队合作，开展了全球首个基因治疗与人工耳蜗的队列研究，系统地比较了先天性耳聋儿童接受基因治疗与人工耳蜗置入后的多维度效果差异。研究发现，基因治疗恢复耳畸蛋白（OTOF）缺陷患者自然听力，在噪声言语与音乐感知中比人工耳蜗表现更优。（JAMA Neurol. 7 月 21 日在线版）

该研究纳入 11 名已接受基因治疗的先天性耳聋儿童，并按照严格标准，匹配了 61 名已接受人工耳蜗置入的先天性耳聋儿



童，进行了长达 1 年的随访评估，从听力阈值、听觉言语问卷、言语测试（安静及噪声环境）、音乐感知、方向感知、听觉皮层信息处理、生活质量等多个维度进行对比分析。接受基因治疗的患儿中，有 9 名完成了 1 年的随访。结果显示，孩子们的听性脑干反应（ABR）阈值从 > 95 dB 恢复到了 54.8 dB。通过婴幼儿有意义听觉整合量表 / 有意义听觉整合量表评估患儿的言语 / 听觉感知能力，6 个月时，基因治疗组的中位评分为 31.0，显著高于人

工耳蜗组的 23.5；12 个月时，评分对比为 32.0 与 28.0，基因治疗组仍然更优。使用失匹配负波评估人脑对声音变化的自动感知能力，基因治疗组在 6 个月时表现出了更短的失匹配负波潜伏期，说明感知能力更强。此外，研究还分析了曾单侧置入人工耳蜗、后续对侧接受基因治疗的患儿。在关闭人工耳蜗后，这部分患儿仍表现出了在嘈杂环境中的更强的言语感知能力；开启人工耳蜗时，他们相对双侧人工耳蜗的患儿也表现出了更好的音乐感知能力。



开启耳聋基因治疗新时代

研究团队长期深耕此领域，创新性采用双腺相关病毒（AAV）载体递送系统，以基因置换策略，将正常的人源 OTOF 编码序列导入患者内耳感受声音的毛细胞，促使毛细胞能够表达正常功能的耳畸蛋白，从而从根本上改善听力和言语。经过数年自主研发，研发出 OTOF 耳聋基因治疗药物，2022 年 6 月，临床试验获伦理委员会批准；同年，成功完成全球首例耳聋患者的基因治疗药物体内给药。此后，又陆续为十余名患者给药，成功纠正患者听力和言语，这是国际首个先天性耳



舒易来 教授

聋基因治疗临床试验（First-in-Human），也首次实现了双 AAV 载体人体递送，解决了大基因递送这一医学难题，开启了耳聋基因治疗新时代，为全球耳聋患者带来“听见世界”的曙光。



关联阅读全文
扫一扫

短新闻

清华大学底骞教授、马为之教授团队联合新疆维吾尔自治区人民医院杨毅宁教授团队发表的一项研究提出了一种基于大语言模型（LLMs）的生物学年龄预测方法，仅通过体检报告就能估算一个人的整体衰老程度以及器官特异性衰老程度。（Nat Med. 7 月 23 日在线版）

北京大学人民医院内分泌科主任纪立农、主任医师蔡晓凌等开展的一项研究分析了 11 项随机试验中接受减肥药物治疗的患者数据，结果表明，抗肥胖药物在使用期间与体重显著减轻相关，停药后 8 周开始出现体重反弹，随后体重反弹平均持续 20 周后趋于平稳。体重反弹程度随随访时间而异，研究参与者在停用抗肥胖药物后 8 周、12 周和 20 周时均经历了显著的体重反弹期。（BMC Med. 7 月 22 日在线版）

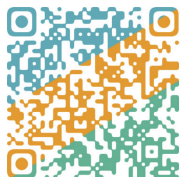
早期动静脉畸形能有效干预

医师报讯 上海交通大学医学院附属第九人民医院范新东团队发表的一项研究显示，对早期动静脉畸形予以曲美替尼有效干预，可将治疗窗口大大提前，有效避免这一类严重疾病的后续发生与发展。（J Am Acad Dermatol. 7 月 17 日在线版）

研究团队对 26 例早期

动静脉畸形患儿予以基因分型、口服曲美替尼靶向药物干预，在经过长达 12 个月临床随访观测后发现：平均红胎记红色去除率（病损变白）53.5%，皮肤温度下降近 1° C，峰值动脉血流速度下降 74%，50% 的患者实现超过 50% 的血管阻断。研究还发现，在患者人群中，携带体细胞

KRAS/MAP2K1 突变的患者临床改善程度优于携带 RASA1/EPHB4 种系突变的患者，曲美替尼耐受性良好。



关联阅读全文
扫一扫

造血干细胞移植治疗致死性遗传性脑白质病研究登上《科学》

日前，复旦大学上海医学院彭勃、饶艳霞团队与上海交通大学医学院附属第六人民医院曹立团队携手发表突破性研究成果：通过替换中枢神经系统中的致病性小胶质细胞，成功阻断了 CSF1R 相关脑白质病（ALSP）在动物模型中的病程进展。（Science. 7 月 10 日在线版）

该研究还首次揭示，

由于携带 CSF1R 致病基因突变，传统骨髓细胞移植（tBMT）在 ALSP 特定病理背景下，机制上等效于该团队开发的小胶质细胞替换技术 Mr BMT，能够实现小胶质细胞高效替换和神经功能改善。在此基础上，研究团队进一步开展了临床治疗研究，并在为期 2 年的随访中证实了该方法能够有效阻止

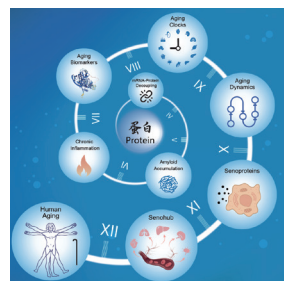
ALSP 患者病情恶化。该研究首次证明了小胶质细胞替换这一新型细胞疗法的临床有效性，并在全球范围内，围绕致命脑病 ALSP 治疗，首次实现从动物模型、遗传机制、干预路径到人类临床验证的全链条闭环，带来迄今唯一经临床验证有效且获得机制验证的 ALSP 治疗方案。

30 岁为衰老轨迹初始分水岭

医师报讯 中国科学院动物研究所刘光慧、国家生物信息中心张维绮、中国科学院动物研究所曲静与四川大学华西医院杨家印合作开展的一项研究融合超高灵敏度质谱技术与人工智能算法，系统分析了从年轻到老年（跨度 50 年）的人类个体中，涵盖心脏、血管、肝脏、胰腺、免疫组织等 13 种关键组织、七大生理系统的蛋白质动态变化。（Cell. 7 月 25 日在线版）

研究发现，衰老的核心分子特征之一是蛋白质稳态网络的系统性崩解。

研究还发现，30 岁左右为衰老轨迹的初始分水岭——肾上腺组织率先



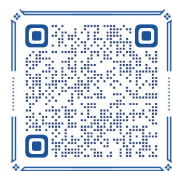
呈现衰老特征，提示内分泌稳态失衡或为早期驱动力；同期主动脉亦出现稳态偏移，进一步印证了它作为“衰老哨兵”的先锋定位。45~55 岁被确认为衰老进程的里程碑式转折点，绝大多数器官蛋白质组在此阶段经历“分子级联风暴”，差异表达蛋白呈爆发性激增，标志其成为多器官系统性衰老的关键生物学转变窗口。

微塑料聚四氟乙烯与男性精子质量下降密切相关

医师报讯 复旦大学附属妇产科医院 / 生殖与发育研究院黄荷凤院士团队发表的一项研究发现，微塑料聚四氟乙烯（PTFE）——一种不粘炊具中常用的涂层，在人群泌尿生殖系统检出率达 46.62%，且随年龄增加在男性生殖系统有蓄积效应，与精子质量下降密切相关。（Adv Sci. 7 月 25 日在线版）

研究团队通过构建小鼠 PTFE 微塑料暴露模型，使用扫描、透射电镜和 PY-GC-MS 观察到 PTFE 存在睾丸组织和精液中，特别是能够穿透

血睾屏障，在生精管腔蓄积，导致精原细胞发育延迟和精母细胞减数分裂 DSB repair 异常，以及精子变形阶段的细胞骨架畸形，并联合多组学测序和分子对接技术鉴定出 PTFE 靶向精子变形阶段关键分子 SKAP2，明确了 PTFE 影响 SKAP2 组装 F-actin 参与精子细胞骨架塑型，最终导致弱畸形精子症发生。



关联阅读全文
扫一扫



研究提出创新性修复策略

在以往临床弱畸形精子症患者治疗研究缺乏的基础之上，该研究通过对关键分子 SKAP2 的深入分析，创新性开发牛奶纳米囊泡 SKAP2，并采用睾丸输出小管微注射与体外共孵育的策略，临床与小鼠模型的结果均发现 SKAP2 能够调控精子细胞骨架蛋白 F-ACTIN 的组装，从而参与改善精子的形态，运动力以及受精能力，这一发现



黄荷凤 院士

推动并完善了临床弱畸形精子症修复的研究，对于未来临床弱畸形精子症患者的诊断和治疗具有重要的社会价值和意义。