

异种移植：一场跨越物种的生命接力

■本报记者 张思玮

如果异种移植在2024年只是“黎明破晓”，那么2025年或将“光耀大地”。自今年2月美国食品药品监督管理局(FDA)以创新性新药方式批准联合治疗公司的UKidney异种肾移植临床试验申请，到《新英格兰医学杂志》线上公布的世界首例基因编辑猪肾移植治疗终末期肾病病案，再到美国第四例猪肾移植患者术后仅一周便出院的消息公布，短短不到一个月时间，异种移植再次成为国内外医学界的热话题。

不可否认，异种移植已经从科学幻想走向临床实践。终末期肾移植患者用上“猪肾”已指日可待。

“这主要得益于基因编辑、免疫抑制等理论和技术的发展，异种移植临床应用的可行性日益增强。尽管如此，异种移植的临床应用目前仍处于初步探索阶段。”中国科学院院士窦科峰在接受《中国科学报》采访时表示，要实现真正异种移植的临床应用，仍需解决免疫排斥反应、生理兼容性、病原体跨物种传播，以及伦理和法律等一系列关键问题。

有望解决供体短缺问题

随着人类预期寿命的不断延长，慢性病和终末期器官衰竭病人的数量日益增多。

器官移植作为一种有效的治疗手段，却受限于供体器官的严重短缺。在此背景下，异种移植作为一种潜在的替代方案，展现出弥补缺口、组织和细胞供需缺口的巨大潜力。

异种移植是将动物源性的活细胞、组织、器官以移植、接种或注射的方式植入人体的过程。猪因其生理特性与人类相似，被认为是理想的供体动物。同时，基因工程为修饰猪器官提供了契机，大幅度提高了猪器官与人之间的免疫和生理相容性。

早在2021年10月19日，美国纽约大学朗格尼医学中心移植外科教授Montgomery团队宣布，他们成功将基因编辑后的猪肾移植给了一名脑死亡者。

华中科技大学同济医学院器官移植研究所教授、同济医院器官获取组织首席顾问陈忠华接受《中国科学报》采访时表示，严格来说，这并不是真正意义上的临床异种移植，只能说是一种介于动物实验与临床研究之间的“亚临床试验”。不过，这一特殊模型的建立和试验研究是非人灵长类动物(NHP)实验与临床研究之间必不可少的“桥梁”。

直至去年3月16日，美国麻省总医院实施了世界首例真正意义上的猪肾移植手术。手术治疗团队向FDA提出申请，以“同情医疗”方式



医生正在将经过基因编辑的猪肾移植到患者体内。
图片来源：美国麻省总医院

为终末期肾病患者里克植入了一枚被基因编辑的猪肾。据悉，该猪肾经过69处基因编辑，包括删除3个异种抗原、灭活猪内源性逆转录病毒(PERV)并插入7个人类转基因。

患者术后52天去世。《新英格兰医学杂志》公布其死亡原因。患者有重度冠状动脉疾病和心室瘢痕，但无明显的异种移植物排斥反应，推测死因可能是室性心律失常。

“这无疑大大增加了开展异种移植的信心。”陈忠华表示，从现已实施的4例异种肾移植情况来看，近期内免疫抑制方案基本有效，免疫排斥反应的风险基本可控，但因样本量有限，后续仍需开展更为精准的研究。

不过，从现已实施的异种移植手术来看，主要集中在肾脏与心脏，鲜有肝脏。究其原因，窦科峰表示，肝脏具有极其复杂的功能和免疫原性。

此前，窦科峰在空军军医大学西京医院主导了国际首例基因编辑猪-脑死亡患者异种原位全肝移植手术。他表示，我国是“肝病大国”，肝移植的需求量远超过其他国家，亟待扩充肝移植供体。因此，探究异种肝移植的基础理论、开展相关的亚临床和临床试验，具有重大的现实意义。

直面免疫排斥反应问题

其实，不管是同种移植还是异种移植，都必须直面免疫排斥反应问题，异种移植尤其。而这也是移植成功的关键。

窦科峰表示，可能出现的免疫排斥反应主要包括抗体介导的超急性排斥反应(HAR)、急性体液异种移植排斥反应(AHXR)和细胞介导的急性细胞异种移植排

斥反应(ACXR)。

不过，研究发现，利用基因工程技术敲除αGal抗原，在很大程度上解决了异种器官移植中的HAR问题。而后续发展形成的GGTA1/CMAH/β4GalNT2三基因敲除(TKO)策略，已经在异种移植相关亚临床、临床试验中被广泛运用。

在世界上首例猪肾移植术后，即便是患者里克生前(术后第34天)的最后一次活检，也没有发现抗体介导的排斥反应证据。

“这说明，经过基因改造和免疫抑制治疗，异种肾可以在短期内为患者提供维持生命的基本功能。”陈忠华说。

尽管如此，现今的基因敲除策略仍存在一些不足。“因此，异种移植学者仍需更深入地解析人和NHP基因组的差异，开发出最适用于人类的基因编辑策略。”窦科峰表示。

解决生物适配性与跨物种感染问题

生理学差异是影响异种移植存活的一个主要障碍，物种间的生理学差异影响了凝血功能。目前，利用基因修饰技术在供体猪中表达人凝血调节蛋白(hTBM)已成为治疗凝血病最重要的方法之一。窦科峰表示，未来的研究需要着眼于探索具有更高效、更小副作用且能精准调控凝血系统的新型抗凝药物，以更好地满足异种移植临床应用的需求。

此外，器官大小不匹配所导致的不良后果也引发了广泛关注。比如，在美国纽约大学报道的2例心脏移植病例中，其中1例病人在术后24小时出现乳酸升高、血压降低和心脏功能衰退的情况，究其原因受体和供体心脏大小不匹配，进而造成移植物组织灌注不足。

“除了注意移植后的出血、凝血问题外，还应采取综合治疗来限制移植器官的生长和肥厚。”窦科峰说。

猪病原体的跨物种感染是异种移植后不可忽视的问题。其中，PERV是焦点。几乎所有猪都携带这种病毒，然而其对人类的潜在致病性仍不清楚。

值得关注的是，世界首例猪肾移植手术主刀医生之一、美国马萨诸塞州总医院莱戈塔

临床移植耐受中心主任Tatsuo Kawai团队利用靶向核酸检测和宏基因组测序对患者体内动物源性病原体进行了全面监测。在整个临床病程中，没有检测到猪源性病原体。陈忠华指出，该团队使用的猪由生物技术公司eGenesis研发，已用基因敲除方式使PERV失活。

但是，这并不意味着异种移植没有引发共患病传播的风险。特别是由于免疫抑制剂的使用，病毒可能重新被激活。

窦科峰认为，目前在监控跨物种感染方面可以做的主要工作是，对出现感染迹象的受体采取血培养、放射学和侵入性检查，以及系统保存检测样本、实施严格感染控制等措施。今后，随着临床数据不断涌现，感染监管和控制指南将不断更新。

突破生命的界限

值得关注的是，随着近期异种移植的曝光度持续增加，公众的接受度逐渐上升。

在最近的一项研究结果中，我国公众对异种肾移植的接受度达到了71.3%。而在482例肾移植等待者群体中，异种肾移植的接受度更是上升至87.6%。

另一项研究结果表明，当异种移植与同种移植的效果相同时，有42%~80%的病人能够接受异种移植。

窦科峰指出，尽管如此，异种移植大规模应用于临床之前还需要解决一系列伦理问题。首先涉及接受者个人，还可能影响到更广泛的人群，甚至在全球范围内引发疫情。其次，为预防病毒传播，还需长期监测受体及其密切接触者，这与参与者的自主权和隐私权相冲突。

此外，异种移植还涉及对动物的利用和福利问题。具体而言，用于异种移植的动物需在严格管控的环境中生存，这极有可能对它们的自然行为及情感状态产生负面影响。而且，异种移植技术的运用或许会进一步加剧现有的社会不平等状况。

为有效解决上述问题，窦科峰认为，有必要制定清晰明确的伦理指南和完善的法律框架。

“目前，每做一次异种移植都是在为后续异种移植进入临床积累宝贵经验。异种移植的进步是推动现代医学进入全新时代的重要标志。”在陈忠华看来，在这场跨越物种的生命接力中，医护人员以前所未有的勇气和智慧，一步步突破了生命的界限。异种器官移植技术的发展，不仅关乎医学进步，更体现了人类对生命的敬畏与守护。

集装箱

国内首个AI儿科医生“上岗”

本报讯(记者张思玮)2月13日，北京儿童医院，一场疑难病例多学科会诊正在进行。在国家儿童医学中心主任、北京儿童医院院长倪鑫教授的主持下，来自该院的13位知名专家对一名8岁患儿的病情展开缜密讨论。与以往不同的是，此次会诊多了一位“神秘医生”——人工智能(AI)儿科医生。

记者从北京儿童医院获悉，这是全国首个AI儿科医生，有望辅助疑难罕见病诊疗，为儿科医疗服务带来新变革。

据了解，患儿出现抽动症状已经持续了3周，并且在两周前发现了颅底肿物，病因复杂，先后就诊于天津、北京的多家医院，收到的诊疗结果并不一致，于是家长带孩子来到北京儿童医院进一步诊治。

北京儿童医院的专家们详细查阅了外院的就诊记录，询问了病史，经过认真讨论后，认为患儿的颅底肿物可能为皮样囊肿或肿瘤，需要进一步进行局部磁共振评估，但该肿物本身与抽动症状无直接关联，建议尽快完善增强磁共振检查。

与此同时，AI儿科医生也在紧张地“工作”。工程师将患者的主诉和病历资料输入模型后，AI儿科医生给出了与专家组会诊结果高度吻合的建议。

倪鑫表示，此次推出的AI儿科医生，是北京儿童医院正在研发的儿童健康大模型系列产品之一，是一款专家型AI儿科医生，担任专家的临床科研助理，帮助医生快速获取最新科研成果和权威指南，辅助医生进行疑难罕见病的诊断和治疗，提高临床决策效率。近期，该院还将陆续推出家庭型AI儿科医生和社区型AI儿科医生，满足家庭保健需求，提升基层儿科服务能力。

“高比功率质子交换膜燃料电池金属板电堆技术”通过鉴定

本报讯(记者孙丹宁)近日，中国科学院大连化学物理研究所研究员邵志刚团队研发的具有自主知识产权的“高比功率质子交换膜燃料电池金属板电堆技术”通过了中国石油和化学工业联合会组织的科技成果评价。评价委员会专家一致认为，该成果创新性强，处于国际先进水平，其中电堆体积比功率和低温环境适应性处于国际领先水平，同意通过鉴定。

据悉，“高比功率质子交换膜燃料电池金属板电堆技术”突破了高比功率、低温环境高适应性、长寿命电堆等关键技术，具有功率密度高、低温环境适应性强、高耐久寿命等优势。

目前，该成果已通过专利许可转让给新源动力、国创氢能、明天氢能等燃料电池企业，商业化应用于数十款燃料电池车型，在国内首次应用于兆瓦级储能电站、海上游艇、无人/有人驾驶飞机，推动了我国燃料电池的产业化进程。

我国首个肿瘤新生抗原 mRNA 疫苗在 FDA 获批

本报讯(记者沈春蕾)近日，《中国科学报》从北京立康生命科技有限公司(以下简称立康生命科技)获悉，该公司自主研发的肿瘤新生抗原 mRNA 疫苗产品——LK101注射液成功获得美国食品药品监督管理局(FDA)的临床试验申请批准。这是我国首个在FDA获批的肿瘤新生抗原 mRNA 疫苗产品。

立康生命科技创始人陈立介绍，LK101注射液基于患者个体肿瘤特异性突变，通过高通量测序与人工智能驱动的抗原预测平台，甄选高免疫原性新生抗原，并利用 mRNA 技术编码目标抗原，旨在诱导体内产生定向免疫应答。相比传统治疗，该技术具有更高的精准性与安全性，为实体瘤治疗提供了新思路。

据悉，两年半前，LK101注射液在国内获批临床试验，并在北京开展 I 期临床试验，目前 I 期临床试验已接近尾声。初步观察显示，该疫苗在安全性方面表现令人满意，同时展现出显著的抗肿瘤活性，后续数据将进一步验证其临床潜力。

中国医学科学院肿瘤医院内科主任王浩介绍：“目前的初步结果显示，LK101 在安全性和潜在疗效方面均表现出积极信号，为个体化免疫治疗探索了新的可能。未来需要更大规模的临床验证来确认这一趋势。”

无问芯穹打通七家国产芯片 DeepSeek-R1 适配

本报讯(记者赵广立)近日，上海无问芯穹智能科技有限公司(以下简称无问芯穹)宣布，其已获得7家国产芯片的支持，正打通国产大模型 DeepSeek-R1、V3 在7个硬件平台的多芯片适配优化。相关的开发者已可以通过无问芯穹开发的 Infini-AI 异构云平台一键获取 DeepSeek 系列模型与多元异构国产算力服务。

无问芯穹联合创始人夏立雪表示，国内人工智能(AI)公司 DeepSeek 的突破激发了越来越多的下游应用创造力，未来行业基于特定区块链平台发行的数字资产(tokens)日均消耗量将达到百万亿级别，不仅将激发国产芯片的市场需求潜力，也为打造全国产 AI 产业闭环、实现更可控的自主算力发展创造有力条件。

夏立雪认为，DeepSeek 作为开源模型将重构整个产业生态，引发链式反应，加快上层应用发展和下层系统“统一”增速，由此广泛调动起跨越软硬件和上下游的生态，一起加大投入“模型—芯片—系统”协同优化和垂直打通，从而继续“打薄”英伟达公司设计研发并行计算平台和编程模型的生态。

据了解，无问芯穹提出了“三步走”模式打通全国产 AI 产业闭环——基于主流芯片开展极致软硬件协同优化，以有限算力实现国产模型能力追赶；推动国产芯片开放底层生态，搭建“异构”AI 系统解决算力缺口，实现模型能力赶超；构建国产“同构”系统，支持尺度定律持续发力，打造“国产模型—国产芯片—国产系统”的全国产 AI 产业闭环，实现更可控的自主算力发展。

按图索技

凝胶涂层延长牛油果常温保质期

本报讯 中国热带农业科学院热带生物技术研究所联合农产品加工所研发成功新型食品级凝胶涂层，可用于呼吸跃变型水果表面。该涂层材料具有均匀致密的网络结构，较高的抗氧化性和抑菌效果，能有效降低果实呼吸和乙烯释放速率，延缓果实成熟、老化和变质，在食品常温保鲜领域具有极大的应用潜力和参考价值。近日，相关研究成果发表于《食品胶体》。

牛油果是一种经济价值较高的热带水果，以其独特的味道和丰富的营养而闻名。由于牛油果是一种典型的呼吸跃变型水果，其收获后呼吸和代谢旺盛。它们在常温条件下保质期只有5~7天，通常采用低温贮藏的方法限制其化学和酶促反应来延长果实保质期。

然而，当牛油果长时间暴露在低温条件下时会发生“冷害”。据报道，在7±2℃冷藏条件下，75%的牛油果会出现灰色果肉现象。

该研究以蛋白质、多糖、多酚和天然交联剂等食品级原料为主，通过相变和交联反应在水果表面形成双网络凝胶(DN)涂层。

研究表明，DN涂层具有较低的水蒸气透过率，可完全阻挡紫外线。此外，其自由基清除能力显著提高，对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、李斯特菌、铜绿假单胞菌等病原菌均有较强的抗菌效果。

实验显示，涂有DN涂层的牛油果常温保质期延长至12天，与对照组相比，果实的颜色、硬度、失重和可溶性固形物含量保持稳定。此外，DN涂层可抑制果实呼吸，减少乙烯释放，并通过提高体内抗氧化酶活性来控制并预防氧化，防止果实快速成熟并延缓果实变质。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2025.111085>



牛油果。
云南勐腊农业农村分局供图

机器人材料科学家来了

■本报记者 袁一雪

在人工智能技术飞速发展的当下，各种语言大模型层出不穷。它们对答如流与奇思妙想，带给用户新奇体验，让不少人选择在闲暇时“与人工智能聊聊天”。

只不过，它们“闲聊”尚可，一旦涉及专业问题，特别是深奥的科学问题，就显得有些“力不从心”。

蛇年伊始，松山湖材料实验室与中国科学院物理研究所(以下简称物理所)、中国科学院计算机网络信息中心(以下简称网络中心)、中国科学院高能物理研究所散裂中子源、中国科学院赣江创新研究院(以下简称赣江创新院)、中国科学院大学等单位，共同开发出 MatChat AI Agent 大模型，让“人工智能+”率先走进材料专业领域。

物理所研究员刘淼在接受《中国科学报》采访时表示：“MatChat AI Agent 的面世，意味着自然科学垂类模型时代的到来。”

材料学科的人工智能专家

学习能力是语言类人工智能大模型最有力的优势，这让它们在学习海量科学知识时毫不费力。那么，如果只“喂”给人工智能大模型某一学科的知识，能否将其“培养”为这一学科的知识大家呢?

2023年，来自物理所的孟胜、刘淼团队开始尝试材料学科人工智能大模型——MatChat 的研发。他们从3万余无机材料的合成数据出发，训练了 MatChat 初代模型，它可用于预测无机材料的合成方案。团队将该模型进行开源，并与网络中心合作，开发了在线网站，使其成为“人工智能+材料科学”的经典示范。据刘淼介绍，MatChat 初代模型的论文曾发表在《Chinese Physics B》期刊，是该期刊最受关注的论文之一。

2024年初，团队发布了基于深度学习图结构的通用预训练场(GPTFF)。它不仅能够充分利用海量数据和 transformer 算法的注意力机制，具备出色的精度和泛化能力，还能精确预测原子间相互作用，适用于几乎任何无机化合物的近平衡态，能用于大体系及复杂体系的分子动力学模拟。此外，它还支持开箱即用，用户可跳过模型训练步骤，直接开展化合物的结构优化、相变模拟、物质输运等科学问题。

2025年伊始，MatChat AI Agent 的诞生使得人工智能大模型成为材料学科专家的愿望离实现更近了。刘淼解释说：“MatChat AI Agent 在原理上结合了大语言模型和检索增强生成技术，形成了一个强大的知识库，用户可以通过自然对话的形式获取科学研究中的专业知识。”

消除人工智能幻觉隐患

与人工智能大模型进行对话时，它有时会编造看起来合理或可信但实际上并不存在的信息，被称为幻觉。日常对话时，偶尔出现的幻觉可能无伤大雅，但涉及严谨的科学领域时，这样的幻觉可能是致命的。

为了消除人工智能幻觉隐患，研究人员训练 MatChat AI Agent 时，通过提取28万余篇材料科学、物理、化学论文中的知识，形成模型专属的储备知识库。这让它在面对材料科学领域专业问题时“毫不怯场”，不仅能够提供高质量的真实信息，规避混乱、无效甚至误导性的回答，还能够提供文字答案的同时，迅速生成图表，并在文末附上文献资料来源。

“与其他通用大语言模型相比，MatChat AI Agent 的回答更具专业性。科学问答的同时确保信息精准溯源，并且保留了科研人员熟悉的学术排版风格。”刘淼表示。

作为使用者，物理所研究员李世亮对 MatChat AI Agent 的表现十分满意：“MatChat AI Agent 回答得挺好！我们正在合成一类超导新材料，需要助熔剂，MatChat 给出了很靠谱的推荐。”赣江创新院研究员王路也认为：“作为学术研究，我更倾向于用 MatChat，答案都是基于科技论文的结果，而不是乱说的。如