

## II 目前人类基因疗法所取得的进展

**2008年4月28日：**英研究人员首次利用基因疗法改善了一名先天失明患者的视力。英国伦敦大学学院及摩尔菲尔兹眼科医院的研究人员成功开展了一项临床实验，首次革命性地采用基因疗法改善了一位18岁的先天失明患者Steven Howarth的视力。他们指出，这种治疗方法十分安全有效。此项研究是基因疗法技术的一大里程碑，它将对眼部疾病治疗产生深远的影响。



图片来源：BBC

### 重见光明

科研人员通过基因疗法成功使一名18岁的先天失明者Steven Howarth恢复部分视力，现在他可以看着吉它弹奏。

### 详细内容——基因疗法改善了四位病人的视力

基因疗法改善了四位天生严重失明的年轻人的视力，这一成果被眼科研究人员视为此领域的一个重要进步。两项小型研究显示，经治疗后，病人的感光能力有所提高，且其中两位病人可以分辨视力表上的前几排。虽然从严格意义上说他们仍处于失明阶段，但是对婴儿来说，相同的治疗方法可能有助于防止此类失明。

这四名病人患有利伯先天性黑朦（Leber congenital amaurosis, LCA）。这是一种由单个基因突变引起的遗传性疾病，美国有3000人左右受此病困扰。这种病在幼年时期就开始影响视力，病人在40岁就会完全失明。研究人员认为这种病的其中一种形式由视网膜色素上皮细胞65（retinal pigment epithelium 65, RPE65）基因突变造成。RPE65编码的蛋白能够将维生素A转化为能被视网膜感光细胞（视杆细胞和视锥细胞）利用的形式，以产生视紫红质。视紫红质为可吸收光的色素物质。如果没有视紫红质，这些感光细胞最终将会死亡。2001年，研究人员报道，往携带RPE65基因突变的伯瑞犬的视网膜细胞插入功能性RPE65基因拷贝，能恢复其光感受器的功能。接受基因疗法治疗后，这些伯瑞犬可以避开障碍物，走出迷宫（*ScienceNOW*, 27 April 2001）。

现在研究人员在六位年龄介于17至26岁的RPE65缺失的病人身上测试了这种疗法。在宾夕法尼亚大学（University of Pennsylvania）儿童医院的基因疗法研究人员Jean Bennett等人在每位病人的一只眼睛中注射了改良的携带RPE65基因的无害病毒。基因疗法看起来并没有带来副作用。一位病人的眼睛上产生了一个小洞，但这并不影响视力。几周后，一项基于瞳孔收缩的测试显示，病人能够感受到比原来多三倍的光。两个之前只能看到在他们面前晃动的手的病人，现在可以分辨视力表上的前几排了。还有一位病人首次能够通过有障碍物的道路。

伦敦大学学院 (University College London) Robin Ali的研究小组进行了一个类似的研究, 其结果显示三位病人中只有一名18岁的病人病情获得改善, 该病人是其中视网膜组织最完整的一位。他分辨视力表的能力没太大提高, 但是他的光感提高了100倍。在治疗前的录像中, 他耗时77秒才跌跌撞撞地通过一条模拟夜晚环境下的街道, 途中还撞墙好几次。注射后的六个月, 他仅需14秒就能轻松通过。Ali指出: “这比我们预期的结果还要好。” 两个研究小组都在《新英格兰医学杂志》(New England Journal of Medicine) 在线版上报了他们的发现, 并在视觉与眼科学研究协会的年会上报道了他们的结果。

尽管这些研究的本意是测试基因疗法的安全性, 但其结果却“令人兴奋”, 国立眼科研究所 (National Eye Institute, NEI) 的负责人Paul Sieving如是说。他还指出: “这些结果确实暗示了基因疗法的有效性。” NEI正在资助第三项基于相同的基因疗法的研究, 这项研究在宾夕法尼亚州的佛罗里达大学 (University of Florida) 进行, 且据其主要研究者——宾夕法尼亚州的Samuel Jacobson认为, 这项研究也有“非常鼓舞人心”的结果, 但还不足以马上公布。

现在伦敦和费城的研究小组打算治疗利伯先天性黑朦患者, 因为这些病人的视网膜保护得较完好, 所以更能受益于这种疗法。洛杉矶加利福尼亚大学 (University of California) 神经生物学家Dean Bok表示: “为了防止失明, 你需要从婴儿着手开始治疗”。

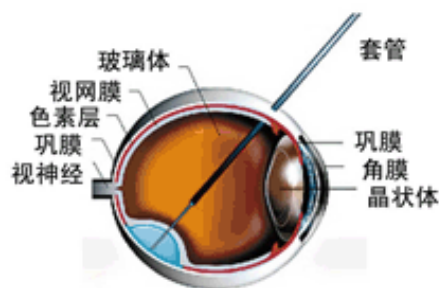
与此同时, 研究人员还在考虑对其它遗传性视网膜疾病, 以及像黄斑变性这类普通疾病开展基因疗法实验。休斯顿德克萨斯大学 (University of Texas) 保健学中心的眼科疾病遗传学家Stephen Daiger认为: “如果利伯先天性黑朦病的研究细致准确没有漏洞的话, 它将会为其它疾病的治疗铺平道路”。

**2007年5月1日:** 英国伦敦大学学院及摩尔菲尔兹眼科医院的研究人员采用人类基因疗法治疗利伯先天性黑朦病。结果, 他们成功恢复了一群先天失明的小狗的视力。

更多信息请关注: [Doctors Test Gene Therapy to Treat Blindness at www.reuters.com](http://www.reuters.com)。

**2007年1月11日:** 美国德州大学M.D.安德森癌症中心联同西南医学中心的研究人员采用一种新型基因疗法, 以脂质纳米微粒 (lipid-based nanoparticles, NP) 药物载体运送两个肿瘤抑制基因到小鼠体内, 结果大大减少了机体肺部肿瘤的体积。

更多信息请关注: [Dual Gene Therapy Suppresses Lung Cancer in Preclinical Test at www.newswise.com](http://www.newswise.com)。



科学家用套管向患者视网膜后方注入正常的基因

**2006年8月30日:** 美国国立癌症研究所 (NCI) 的研究人员成功重组淋巴细胞, 并以人体内晚期转移性黑色素瘤细胞为靶细胞治疗癌症, 从而拉开了研究人员采用基因疗法成功治愈人类癌症的序幕。

更多信息请关注: [New Method of Gene Therapy Alters Immune Cells for Treatment of Advanced Melanoma at www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)。

**2006年3月31日:** 研究人员采用基因疗法治疗两位骨髓异常 (myeloid disorders) 成年患者。这是一种寻常的疾病, 它感染骨髓细胞, 会产生几种不同的骨髓衰竭症状, 例如急性髓细胞性白血病 (acute myeloid leukemia, AML)。这项研究首次证明基因疗法能够治愈骨髓系统疾病。

更多信息请关注: [Gene Therapy Appears to Cure Myeloid Blood Diseases In Groundbreaking International Study at www.cincinnatichildrens.org](http://www.cincinnatichildrens.org)。

■ **2005年1月11日**：研究人员采用基因疗法成功恢复豚鼠（guinea pigs）的听力。让我们先来了解一个重要结构——耳蜗。耳蜗是内耳的一个解剖结构，它和前庭迷路一起组成内耳骨迷路，是传导并感受声波的结构。耳蜗是外周听觉系统的组成部分，是听觉转导器官，负责将来自中耳的声音信号转换为相应的神经电信号，交送大脑的中枢听觉系统接收并进一步处理，最终实现听觉知觉。一旦动物耳蜗的毛细胞被破坏，动物就会失去听力。但如果以腺病毒为载体将Atoh1基因（能激活毛细胞的生长）送入耳蜗，Atoh1就会诱发毛细胞的再生，从而令动物重获高达80%的听觉阈。这项研究将为采用同一个基因治疗人类听力障碍铺平了道路，此外，它还首次证明基因疗法能修复动物的听力。

更多信息请关注：[Gene Therapy is First Deafness 'Cure' at NewScientist.com](#)。

■ **2003年3月20日**：加州大学洛杉矶分校研究小组采用聚乙二醇（PEG）包被的脂质体将基因送入脑部。一般情况下，病毒载体太大因而很难跨越血-脑屏障（blood-brain barrier），但这项研究成功解决了这个难题，从而成为基因治疗领域一项重大突破。同时，这项研究也为治疗帕金森病提供了契机。

更多信息请关注：[Undercover Genes Slip into the Brain at NewScientist.com](#)。

■ **2003年3月13日**：研究人员发现，RNA干扰或基因沉默可能是治疗亨廷顿舞蹈症（Huntington's Disease）的新方法。短片段双链RNA（短干扰RNAs或siRNAs）常被细胞用来降

解特定序列的RNA。如果将与致病基因的拷贝互补的siRNA引入机体，那么致病基因将被降解，从而无法编码异常的蛋白。

更多信息请关注：[Gene Therapy May Switch off Huntington's at NewScientist.com](#)。

■ **2002年10月11日**：研究人员采用新型基因疗法修复了缺陷基因产生的信使RNA即mRNA。这项技术对于治疗地中海贫血症、囊性纤维症（Cystic fibrosis）以及部分癌症具有一定的潜在优势。

更多信息请关注：[Subtle Gene Therapy Tackles Blood Disorder at NewScientist.com](#)。

■ **2002年10月3日**：法国研究人员采用基因疗法治疗儿童严重联合免疫缺陷病（sever combined immunodeficiency, X-SCID）。但由于这项治疗引发其中一名患者患上白血病而被勒令中止。

更多信息请关注：['Miracle' Gene Therapy Trial Halted at NewScientist.com](#)。

■ **2002年5月12日**：凯斯西部保留地大学（Case Western Reserve University）以及Copernicus Therapeutics公司研究人员制造了大小为25纳米的脂质分子，它能携带治疗性DNA通过核膜上的小孔。

更多信息请关注：[DNA Nanoballs Boost Gene Therapy at NewScientist.com](#)。

■ **2002年3月18日**：研究人员采用镰刀型细胞成功治愈小鼠疾病。

更多信息请关注：[Murine Gene Therapy Corrects Symptoms of Sickle Cell Disease](#)。



悠然 阳阳/编译

## 原文检索

1. <http://bhcf.bhc.edu:2345/cgi/content/full/2008/428/2>
2. [http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human\\_Genome/medicine/genetherapy.shtml](http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/medicine/genetherapy.shtml)
3. <http://science.com>