

### 上海市一医院开启中国首项先天性黑矇基因治疗临床研究

# 逆转“注定的黑暗”，为更多人守住“光明”

■本报记者 李晨琰

视力一点点被侵蚀，周遭一点点变黑暗，直至再也没有一丝光亮透过眼膜，这样的人生，好似一趟驶入长长隧道的列车，终点是无尽的黑暗。11岁的小易(化名)就坐在这趟列车上——从出生起，一种名为先天性黑矇(LCA)的罕见遗传性视网膜病变便困扰着她，随着年龄增长，仅有的0.1视力，也在被慢慢夺走。

这似乎是“命中注定的黑暗”，但最近在上海，有人试图逆转之。日前，上海市第一人民医院眼科临床医学中心启动中国首项针对LCA的基因治疗临床研究，首批6位入组患者已全部完成手术，小易是其中唯一的未成年患者。入组患者的随访数据释放出明确信号：这个眼疾中的“不治之症”可治了，基因治疗遗传性眼病的时代或将就此开启。

## 十几盏台灯“照亮”11岁女孩生活

门诊上，记者见到了来自河南的小易和她的父亲。活泼、开朗，又有话唠，若不细看她的眼睛，很难想象，这名11岁女孩已被病痛折磨近10年。

小易1岁时，父亲杨先生发现她有些不同，一到晚上便会大声哭闹，分不清人，也看不清路，时常摔得青一块紫一块。那时，这名年轻的父亲不知道，困扰女儿的“祸首”是LCA。

作为一类发生最早、最严重的遗传性视网膜病变，大多数LCA患者在婴幼儿期或儿童期就开始出现严重视力障碍。由于发病率极低，样本数量少，很多医生对LCA不甚了解。多年来，辗转全国各地奔波就医，跑遍国内最好的眼科，杨先生的希望却一次次被浇灭。十几盏台灯“照亮”了小易的日常生活——吃饭不清盘中的菜，放一盏照明；写作业不清字，加两盏台灯；连考试成绩都取决于天气，只有阳光晴朗时，试卷看得清楚，考分才能高些。小易极少向父亲诉苦，只

会偷偷写在日记里，“长这么大，从没见过星星，晚上没有独自出过门，连天上飞过的飞机，也只能听到声音，看不见样子……最怕在学校里测视力，同学们都会笑话我。”

这是一个“沉默的群体”，但绝非少数，在我国有数万名LCA患者，病程进展到后期，等待他们的便是失明。“医生，我什么时候瞎？”市一医院眼科中心遗传病医生陈洁琼告诉记者，门诊上总能听到患者失去一切希望后的“灵魂发问”。每当这时，她总会心头一酸。“遗传性眼病是一大类疾病，已知相关致病基因近300种，但现代医学能解释的仅占60%-80%，很多时候我们能做的仅仅是明确诊断和遗传咨询，尚无有效疗法。”

“总有人要跨出第一步，失败也能得到一份有用数据”

2017年，转机出现了。一款名为Luxturna的眼科基因治疗产品在海外上市，能治疗患有LCA的儿童和成人患者，据说疗效不错，但治疗费高达85万美元。“这价格，真是想也不敢想。”高昂的治疗费成了横亘在绝大部分家庭面前的“天堑”，但杨先生不知，上海有一支研究团队，也正发力这一新赛道。

“基因治疗，这是撬动遗传性眼病‘绝对盲’的契机。”当时，市一医院副院长、眼科临床医学中心主任孙晓东教授组建了一支遗传性眼病诊疗联合攻关团队，涉及临床、基础研究、转化等，向基于RPE65基因突变的“2型先天性黑矇”基因治疗研究发起攻关。该项目终于在2021年与朗信生物合作完成了所有的实验室及临床前研究，进入临床研究阶段，开始招募临床试验志愿者。得知消息，杨先生第一时间给孩子报了名。“每位入组患者都怀着对医生极大的信任。”市一医院眼科中心李彤博士很感动，第一位入组者甚至表示，即使失败了也接受，“她说，‘总有人要跨出第一步，得到一份有用的数据报告便是值得’。”

这是一个医患双向奔赴光明的故事，共



市一医院眼科中心主任医师王泓为小易检查视力。

同的对手是LCA。孙晓东说，为保证手术安全、顺利进行，研究团队共制定几十条细则，厚厚一沓预案是对患者生命的尊重、对临床研究的审慎。2021年9月16日，市一医院眼科中心主任医师王泓在高倍显微镜下为小易的右眼进行了中国第一例LCA未成年人基因治疗手术。

稳稳走夜路的孩子让一切都“值得”了

出院这天，小易和爸爸到家时天已全黑。陈洁琼收到了杨先生发来的一条视频：夜晚的停车场，小易独自在路灯下走着，时不时踩着爸爸的影子。看到这一幕，她很感动，孩子能稳稳地走夜路了，无数日夜的辛劳在看到这个视频后化为泡影，一切都“值得”了。

12月16日，接受注射后的3个月，记者再次在市一医院见到小易和她的父亲。“我现在隔着很远也能看见这么大的字啦！”小

易一边笑着，一边对记者举起了小拳头。王泓解释，基因药物的特点是“理论上一次注射，可以实现长期表达”，因为药物会持续诱导RPE细胞表达出正常功能的蛋白质。复查结果显示，小易接受注射的右眼情况稳定，视力持续恢复，团队也将持续评估观察，寻找合适的时机，治疗她的左眼。

此次入组的6名患者视力均得到不同程度的恢复，最明显的变化是，他们的夜晚不再是“一片漆黑”。“第一款LCA基因治疗药物的成功研发，不仅有望使LCA患者摆脱失明，也意味着该药物研发生产体系得到了临床验证。在许迅教授领导下，市一眼科从通过高质量临床研究推动中国首个大分子1类新药康柏西普上市，到全球新药IB1302的临床试验，再到如今的基因治疗。我们搭建的临床研究体系，成功打通了‘研发—生产—临床应用’的生物医药产业闭环。”孙晓东说。

这群上海医生勇做拓荒者，只为更多人守住“光明”。

# 迎新春，跟着名家共赴“楹联之美”

■本报记者 吴金娇

农历新年就要来了，按照中国人的传统习俗，家家户户都要贴春联，为新年祈福。昨天是农历腊八，为践行大学美育，弘扬中华优秀传统文化，上海市高校“溯雷杯”师生楹联书法作品展在普陀区美术馆拉开序幕。

何绍基、吴昌硕、启功在内的近现代书法名家楹联作品30幅，让书法爱好者大饱眼福。与书法家作品一道展出的，还有上海25所高校师生的113幅优秀楹联书法作品。古今作品“隔空对话”，在为观众献上书法盛宴的同时，还提供把墨宝带回家的“福利”：知名书法家和华东师范大学书法系的师生现场撰联、书联、送联、贴联，让观众把吉祥带回家。活动采取网络直播的形式，专家赏联、专业人士导览，从楹联文本与书法艺术两个角度传递楹联之美。

## 师生佳作“同台”，共书“楹联之美”

自古以来，楹联以其巧妙的形式、精练的文辞为大喜喜闻乐见。在华东师大图书馆馆长胡晓明教授看来，楹联有三美：一是诗意的，二是书法美，三是情境美。“所以楹联是一个综合的美学，是中国的国宝，楹联的教育是一种生活美学的教育，也是一种大地山川无言的教化。”

经半年多筹备，此次展览共征得上海49所高校师生287件来稿，其中教师138件，学生149件。作者中，既有年近百岁的老教师，



展览展出作品书体丰富、风格多样，体现了“书联俱佳”的效果。本报记者 袁婧摄

也有大学新生。入选作品题材广泛，既有讴歌伟大时代、彰显优秀传统文化的作品，也不乏体现文人志趣、对美好生活向往的佳作。作品书体丰富、风格多样，体现了“书联俱佳”的效果。

上海市书法家协会的一位专家介绍，楹联作为汉文字学独有的题材，以骈文与律诗为源头，以字数相等、平仄协调、对仗工整、言简意赅为特性，形成了最为精练的文学形式之一，历来为文人青睐。楹联常借助汉字书写来呈现，因此成为书法艺术的重要表现形式。随着楹联习俗被列为第一批国家非物质文化遗产，越来越多人开始关注这一传

统文化形式。

为让更多市民直观感受楹联及传统文化之美，主办方特意设置了近现代名家楹联特展。作品大部分来自于温州衍园美术馆珍藏，也有部分来自苏渊雷先生家属所藏，市民据此可一次性“打卡”包括何绍基、左宗棠、吴昌硕等在内的30位名家之作。

## 定下“自撰自书”要求，培养懂传统文化的书画人才

本次师生作品展还有一大亮点在于，入选师生作品均为自撰自书的原创文本，不少

作品“文质兼美”。之所以定下自撰自书的硬性标准，源自对人才培养的深度思考。

“纵观历史，不少书法名家可谓书联俱佳。但反观当下，传统文化语境与新语境已经有了很深的隔阂，特别是对从事书法创作群体而言，传统文本创作匮乏已成不可回避的问题。”上海市书法家协会副主席、华东师范大学美术学院书法系主任张索感慨，当下许多的楹联书法展览，很多作品仅停留在抄写层面，原创文本严重缺失。张索认为，作为培养人才的重镇，高校必须要扭转这一现象，“提升书法作品的文化品质，实现文本原创，楹联的自撰自书或可成为一个有效的途径。”

这个秋季学期，华东师范大学美术学院组织了“每日一联”的打卡活动。两个多月里，研究生每日在微信群中进行原创楹联接龙。书法系教师俞丰告诉记者：“从习练结果看，青年学生不仅有扎实的文化基础，还有相当高的学习传统文化的热情，只是他们对诗词楹联的创作规范和学习方法还缺少了解。”

张索介绍，华东师范大学书法篆刻专业自创办以来，专门开设诗词题跋、楹联创作等课程。此外，学院定期邀请名家开展楹联文化讲座。“我们不仅希望能培养懂传统文化的人才，还希望他们可以再跨前一步，积极发扬传统文化，弘扬传统文化的火种。”

此次展览由上海市艺术教育委员会指导，华东师范大学、上海市书法家协会、上海市楹联学会、普陀区文化和旅游局、上海溯雷文化艺术基金会等共同组织，展览将持续至元宵节后。

本报讯(记者许琦敏)全球气候变暖，夏季热浪侵袭，植物如何安然度过?科学家发现，除了调动能量主动“防中暑”，植物还拥有“心静自然凉”的佛系抗热法门。日前出版的国际权威学术期刊《自然·植物学》发表了中国科学院院士、中国科学院分子植物科学卓越创新中心研究员林鸿宣课题组的新发现，他们成功分离克隆了一种水稻抗热基因，可降低热响应，未来有望通过分子设计培育“不怕热”作物。

近年来，全球气候变暖已成为威胁世界粮食安全的一大重要问题。据报道，年平均气温每升高1℃，将会对水稻、小麦、玉米等粮食作物带来3%至8%左右的减产。目前，科学家已将此次新发现的抗热基因成功导入广东优质稻品种华粳74中，培育出了新的抗热品系。在高温胁迫下，该品系的苗期成活率提高8-10倍，单株产量增幅达54.7%，结实率增幅达82.1%。

植物在与高温的长期对抗中，进化出了不同的应对机制：一种是通过“积极应对”来提高自身对于高温逆境的应对能力，比如及时清除高温下积累的毒性蛋白、活性氧等，从而减少高温对植物体本身的损伤；另一种方法则是通过“以静制动”，通过使自身钝感，减少热响应消耗，从而维持正常的生理活动，并在热胁迫结束后能够快速“灾后重建”，以提高热胁迫下的生存能力。

通过遗传手段，挖掘抗热自然基因位点并对其调控机制进行深入研究，对于作物抗热遗传改良具有重要意义。但由于其鉴定难度大，尤其与抗热等复杂性状相关的位点，挑战更大。

继2015年成功定位克隆了水稻首例抗热基因QTL位点TT1后，林鸿宣课题组最近又成功分离克隆了水稻抗热基因位点QTL TT2。通过回交，研究人员成功将其导入广东优质稻品种华粳74中，从而培育成了新的水稻抗热品系。

由于TT2基因位点在全类作物中广泛存在，并高度保守，例如在小麦中有75.6%的同源性、玉米中有53.7%的同源性，因此该抗热基因在抗热作物的遗传改良中具有广泛的应用前景。

“目前，被挖掘、分离和克隆到的很多抗热基因，几乎都是通过‘积极应对’的方式来提高水稻的抗热能力。”论文第一作者、中科院分子植物科学卓越创新中心博士后阎义解释，然而在高温胁迫下，植物光合作用受阻，能量处于高度匮乏状态，在这种状态下，消耗能量的主动应对策略会造成“能量惩罚”，并最终导致产量降低。因此，“以静制动”的方式则为植物抵御高温提供了一种新策略。TT2基因位点就是通过“以静制动”的方式赋予水稻抗热能力。而且，该基因在育种应用上更为便捷，可大大缩短育种周期。

《自然·植物学》同期在线发表了荷兰瓦格宁根大学斯科特·海耶斯博士撰写的评论文章《蜷缩以避暑》，称其是抗热研究领域的一大重要进展，有助于人类应对在快速变暖的地球上出现的粮食安全危机。

“心静自然凉”

## 高温下多结实82.1%，水稻也能“心静自然凉”

有助于应对气候变暖下的粮食安全危机

上海科学家发现一种新抗热基因

## 逝者

■本报记者 王筱丽

《盘夫索夫》里重情重义的严兰贞、《碧玉簪》里贤良淑德的李秀英、《红楼梦》里性格泼辣的王熙凤……这些角色都是著名越剧表演艺术家、“金派”创始人金采风留给越剧艺术的宝贵财富。随着斯人已去，“她们”将成为留在戏迷心中的永恒回忆。昨天上午10时45分，金采风在上海市徐汇区中心医院逝世，享年92岁。“最好的严兰贞”“难忘的‘风辣子’”“一代越剧宗师走好”……网友纷纷留言，寄托对老艺术家的哀思。

祖籍浙江省鄞县的金采风原名金翠凤，1930年11月生于上海。1946年考入雪声剧团训练班，工小生，后转东山越艺社改演旦角，与吕瑞英、丁赛君，被称为“东山”的三鼎甲。1951年夏，她进入华东戏曲研究院越剧团，得到重点培养，主演了《碧玉簪》《盘夫索夫》《杨八姐盗刀》《拾玉镯》《彩楼记》等一批传统戏。1955年，她随团加入新建的上海越剧院。金采风以闺门旦应工，兼擅花旦，其唱腔在继承“袁派”的基础上，吸收银花、范瑞娟、傅全香等艺术家的

## 著名越剧表演艺术家、“金派”创始人金采风昨天逝世，享年92岁

# 她在越剧《红楼梦》里，演活了银幕第一个王熙凤

音腔成分，韵味浓郁，刚柔相济，自成一格，被公认为“金派”。其表演细腻隽永，善于刻画人物的内在感情，“严兰贞”与“李秀英”是“金派”最具代表性的艺术形象，金采风也被誉为“活兰贞，神秀英”。

对全国越剧爱好者来说，金采风最“出圈”的角色应该是第一代王熙凤，她在1962年越剧电影《红楼梦》中饰演的“风辣子”一角。“来迟了，来迟了，老祖宗我来迟了”，演红楼戏，“像”是最难的，而金采风在《红楼梦》中“只闻其声，未见其人”，甫一登场就是一个活脱脱的王熙凤，身段俏丽顾盼生姿的“泼辣货”。鲜为人知的是，因为出演王熙凤，金采风还哭过好几次，“这个角色很难

演，八面玲珑，跟自己反差太大，心里压力很重的，但也要自己更加去努力。”“不敢相信老师真的走了”，金采风的亲授弟子、上海越剧院“金派”青衣樊婷婷说，话间仍难掩哽咽。金采风手把手教会了樊婷婷三出“金派”代表剧目——《盘夫索夫》《碧玉簪》《汉文皇后》，老师对于艺术的执着至今仍深深影响着她。“我2001年进入上海越剧院后，和老师几乎形影不离，她与我讲的永远都是关于越剧的话题。”樊婷婷对记者说道：“年纪小时难免有惰性，早上最‘怕’接到老师的电话，她总会问‘怎么还在睡觉’‘怎么还没去练功房’，现在永远都接不到她的电话了。”

“金派”艺术的发展与传承，樊婷婷犹记得上一次与老师对话正是在她排练越剧现代戏《山海情深》的时候。由于少有演现代戏的经验，樊婷婷打电话向金采风请教，并把演唱录音发给老师，金采风在医院细致地纠正了她的情感处理和咬字轻重等细节。“老师鼓励我说要放大胆子，一切从人物出发，唱腔一定要唱好，因为越剧就是要听唱腔。”她回忆道：“由于角色的职业是设计师，老师特别关照，服装要新潮、时尚一些。”如今，上海越剧院的“金派”弟子并不多，“演好‘金派’戏，带好我自己的学生，传承好‘金派’艺术就是对老师最好的纪念。”樊婷婷对记者说道。



金采风表演细腻隽永，善于刻画人物的内在感情。图为金采风在《碧玉簪》中饰演“李秀英”一角。