

不到。另外2例改善较少,但2个月後骨髓癌细胞也消失。

梅恒表示:“这一治疗在2例患者中产生显著效果:消除了生长在骨髓之外的肿瘤,而这通常是其他疗法难以控制的。这一结果“凸显了体内疗法在治疗难治部位实现深度缓解的潜力”。

不过,3例患者病毒输注后血压骤降。2例需补充氧气,1例出现精神迟钝和混乱。经治疗均恢复,但梅恒说,这种问题传统CAR-T细胞通常不会出现。另一方面,实验室制造CAR-T细胞常引发细胞因子释放综合征(CRS),免疫分子激增导致发热、寒战等症状,偶尔致命。4例体内CAR-T试验患者均出现CRS,但程度最轻。

ASH年会上,皇家阿尔弗雷德王子医院血液学家Joy Ho报告了波士顿Kelsonia Therapeutics赞助的第2项试验类似积极结果。接受Kelsonia开发的载基因慢病毒1个月後,4例既往难治多发性骨髓瘤患者骨髓癌细胞均检测不到。1例患者5个月後检测仍阴性。Ho表示:“患者缓解程度非常惊人。”副作用比另一试验更轻,原因不明。3例患者出现CRS,但治疗後症状消失。她表示:“这让我们瞥见未来,体内CAR-T治疗多发性骨髓瘤已到来,希望能持久。”

2项试验结果是重要进步,但需更多证据,保罗·埃利希研究所分子病毒学家Christian Buchholz说,他最早在携带人血细胞的小鼠中生成体内CAR-T细胞。他强调,必须长期随访这些患者,

可能数年,才能评估策略的安全性和有效性。慢病毒带来了特定的安全隐患,因为它们会将携带的基因整合到宿主细胞的DNA中,这可能会诱发癌症。

Kelsonia试验将继续招募患者,至少2家公司启动使用慢病毒的体内CAR-T临床试验。但梅恒说,EsoBiotec试验已暂停,部分因3月阿斯利康收购该公司——2025年4大从事该技术生物技术公司之一被大药企收购。

初创公司Capstan Therapeutics(现属AbbVie)已启动替代非病毒策略临床试验,使用脂质纳米颗粒小球递送编码CAR的RNA分子至T细胞。这些颗粒类

似某些新冠疫苗,可能不易激怒免疫系统。而且RNA不整合至T细胞基因组,仅短暂产生CAR,或可减少副作用。该策略也缓解慢病毒癌症担忧。

其他公司计划实施纳米颗粒CAR-T癌症试验。2025年9月17日,研究者报告使用纳米颗粒在狼疮患者体内生成CAR-T细胞。

传统CAR-T细胞已让部分多发性骨髓瘤患者癌症复发推迟超过5年。体内策略能否提供同样持久益处尚待观察。不过,Bin He说,这一领域进展迅速。“患者应保持乐观。”

(译自《Science》,2025, 390(6778))

回补枯竭的地下水可能诱发小型地震

含水层注水项目的热潮或许会唤醒沉寂已久的断层

文/Hannah Richter

在美国大西洋沿岸,詹姆斯河畔,10根不锈钢管道深入弗吉尼亚东南部地下数百米,穿透淤泥和沙层。2026年,汉普顿路卫生区(HRSD)将开始每天通过这些管道注入约6000万L处理后废水,这是回填巨型但正萎缩的波托马克含水层(potomac aquifer)项目的一部分。该含水层储水于压实沙层孔隙中。项目总投资28亿美元,完工后将成为中大西洋地区同类最大规模。

美国多地正规划或实施类似

项目,旨在为长期过度抽取含水层的家庭、企业和农场维持供水。但这些项目可能带来意外副作用:地震。弗吉尼亚理工大学地质科学家Ryan Pollyea领导与弗吉尼亚注入项目相关的“明日可持续水倡议”(sustainable water initiative for tomorrow)研究,他表示:“只要大规模深层注入液体,诱发地震始终是隐患。”

含水层提供美国约1/2淡水。过度抽取导致储量下降,上覆土地沉降,沿海地区还出现咸水入

侵。HRSD 水文地质学家 Dan Holloway 表示,在已易受海平面上升影响的弗吉尼亚东南部,波托马克含水层水位某些地方下降超过 30 m。

加州橙县水区回注规划经理 Adam Hutchinson 介绍,该区近百年前开始实验含水层回注。最初仅让水从巨型蓄水池自然渗入地面。但地表回注缓慢,且需大片未开发土地和疏松透水土壤(波托马克含水层则被厚黏土层覆盖,抑制自然回注)。

20 世纪 70 年代,橙县加速进程:将污水处理厂净化至饮用标准的废水直接注入枯竭含水层。Hutchinson 表示,这些项目恢复含水层压力,阻挡太平洋咸水入侵,同时允许橙县农民和居民维持高耗水生活方式。美国的全国效仿:从得州到佛州,水管理者启动各自注入项目。

但地球基岩布满断层——地壳板块相互摩擦产生地震的薄弱带。许多断层休眠于含水层下“基底”岩石中。注入水渗入这些岩石,提升孔隙压力,减轻岩石负

荷。这降低正常夹紧断层的应力,导致滑动——引发地震。

意大利国家地球物理与火山学研究所大地测量学家 Nicola D'Agostino 表示:“当地壳处于临界状态时,只需应力系统极小变化就能触发地震。”此类地震可能数月或数年才显现,且出现在注入点数十公里外。即使停止注入,多年震颤已“蓄势待发”。意大利国家海洋与应用地球物理研究所地震学家 Pier Luigi Bragato 表示:“这不是简单开关问题。”

目前尚未报告含水层回注相关地震,但油气行业诱发地震屡见不鲜——压裂废水注入与含水层无关深层岩石。得克萨斯大学奥斯汀分校经济地质局地质学家 Katie Smye 表示,在俄克拉荷马和得州,这些“天文数字”体积废水可引发每日地震。大多数震级太小不易察觉,但 2011 年俄克拉荷马 5.7 级地震毁坏房屋、扭曲公路,2022 年得州 5.4 级地震导致医院大楼疏散。

2019 年,HRSD 找到此前研究油气诱发地震的 Pollyea,评估其计划地震风险。其团队在规划注入点周围布设 5 个地震台站,建立区域背景震动基线。同时构建含水层及其他地下层地质模型,纳入岩石属性估算和已知断层方位。模型还考虑注入速度——决定流体压

力是否深入断层密集岩石。

利用模型,Pollyea 团队测试拟注入速率最高达每井近 1000 万 L/d——比计划高 50%。他们 6 月论文报告:最高速率产生孔隙压力仅为汽车轮胎压力的 1/6,但仍足以诱发地震。11 月,他们为弗吉尼亚项目带来更安心消息:波托马克含水层相对不透水黏土层将减缓水向基底岩石渗漏,或可限制地震。

非营利组织地下水保护委员会地下注入控制政策主任 Lorrie Council 表示,数据中心耗水巨大,用于冷却驱动人工智能的计算机,加州和弗吉尼亚等地区含水层回注需求或将增长。她表示:“这加剧整个供水压力,未来我们将在意想不到的地方看到更多注入项目。”她已与水资源丰富州如华盛顿、俄勒冈、俄亥俄的有关人员讨论含水层注入。

D'Agostino 表示,这更需确保地震不破坏前景看好的含水层注入项目。弗吉尼亚地壳相对安静,破坏性大震可能性低。但他强调:“想象一下,突然在以往极少地震的地方出现震动。”即使小震,人们也会察觉,因为此处的基础设施或未设计抗震。弗吉尼亚理工大学地质研究生 John Ogundeye 补充,多起小震会增加大震概率。

D'Agostino 表示,这些项目上线时,必须牢记“我们无法控制地球对我们干扰的响应,一旦开始干扰地壳,就应谨慎。”

(译自《Science》,2025,39(6778))

(科技新闻栏目编辑 黄文光)



弗吉尼亚州的地震监测台站能够捕捉到为波托马克含水层回灌补水可能诱发的微小震动

(图片来源:《Science》)