

卵源性糖尿病遗传之谜被破解

本报讯 (特约记者孙国根)近日,复旦大学黄荷凤院士团队与徐国良院士团队在《自然》上在线发表了一项有关卵子起源的糖尿病遗传之谜的最新研究成果。该研究不仅证实了糖尿病的卵母细胞起源,并首次揭示了卵源性糖尿病代际传递中的精确调控机制,证实卵母细胞母本Tet3基因由于调控父本亲缘遗传特性的子代胰岛素分泌不足,导致糖尿病易感性的代际遗传。

目前,临床上普遍将起源于生命早期的代谢、心血管等慢性疾病称为发育源性疾病,这类疾病作为一种迟发性出生缺陷,影响深远而广泛。经

长期研究,黄荷凤课题组首次发现孕期宫内高糖等因素暴露可改变DNA甲基化造成代际的遗传,同时发现疾病起源可前移至孕前期(配子发育期),然而相较于孕期胎儿的直接暴露,配子或生殖细胞如何将不良环境因素传递给后代,相关作用机制一直未被揭示。

为此,黄荷凤课题组与徐国良课题组合作,以孕前糖尿病为切入点,终于发现了女性卵子可导致糖尿病的遗传效应,找到了开启卵源性代际遗传模式的关键钥匙——DNA去甲基化酶Tet3,并发现了Tet3导致代际遗传的调控途径和具体方式。

研究团队建立了糖尿病小鼠模型,让糖尿病小鼠卵母细胞与正常雄鼠精子进行体外受精,然后将体外形成的早期胚胎植入正常代孕母鼠子宫继续发育。在排除孕期和产后高糖环境干扰后发现,子一代小鼠糖耐量受损,主要表现为胰岛素分泌不足,而子二代小鼠未出现明显的糖耐量异常。这说明卵母细胞在孕前已被打上代谢异常的“烙印”,传递到后代引发了糖尿病代际遗传。

研究团队逐一验证后发现,糖尿病小鼠卵母细胞中DNA去甲基化酶,会使母源效应因子的Tet3显著下

降。进一步研究证实,高血糖小鼠来源的卵母细胞体外受精后,受精卵的雄原核中Tet3表达下降,基因组甲基化水平改变。利用Tet3敲除小鼠验证发现,卵母细胞时期Tet3基因敲除后,小鼠出现表达量下降和糖耐量受损,而回补Tet3可显著恢复糖耐量受损。这表明Tet3基因在高血糖卵源性糖尿病代际效应中起到了关键的调控作用。

研究还发现,尽管卵子经历了高糖暴露,但Tet3影响子代发病的靶基因并非母本基因,而是父本基因。验证结果也证实高血糖暴露后,胰岛素分泌基因的高甲基化来源于父本基因

组,并且传递到了子代,即卵子代谢印记竟由父本基因传递子代。后来研究团队同时在上海、浙江多家医院生殖中心收取的临床糖尿病患者的卵母细胞和囊胚也分别显示出Tet3表达降低的趋势和高甲基化的状态,这提示研究团队在小鼠模型中的发现具有临床意义。

黄荷凤表示,这一发现加深了对发育源性疾病的理解,还可将Tet3基因作为解密钥匙,开启父本遗传路线,实现发育源性成人疾病研究的重大突破,为生命早期干预的理念提供关键的理论基础,也为降低出生缺陷提供全新视角。

海南省人民医院 “云上重走长征路”

本报讯 (特约记者刘泽林 冯琼)近日,海南省人民医院团委面向全院青年职工,开展建团100周年“医心向党·团聚力量”云上重走长征暨党史知识竞赛活动。活动吸引了全院77支队伍近千名职工的踊跃参与。

“云上重走长征路”以微信运动步数按比例模拟兑换长征里程;知识竞赛以党史、团史内容为题库,分为“初露锋芒”必答题、“眼疾手快”抢答题、“惊心动魄”风险题3个环节。海南省人民医院党委书记钟文非介绍,因疫情防控需要,此次活动的开展尽可能减少人员聚集,既锻炼身体又能学习党史。

广东首家 三甲皮肤病医院揭牌

本报讯 (特约记者朱琳 通讯员谢伽蔚 王洋)近日,南方医科大学皮肤病医院举行“三级甲等医院”揭牌仪式。该院成为广东省首家三级甲等皮肤病医院,也是全国第三家三甲皮肤专科医院。

南方医科大学皮肤病医院院长杨斌在揭牌仪式上表示,该院将以白云新院区建设为契机,探索多院区发展新模式,强化专科专病建设,打造皮肤病学优势明显的综合性医院,提升急危重症皮肤病患者综合救治能力,逐步构建“专科—亚专科—专病”良性竞争、错位发展的三级发展格局。

新研究有望带来 偏头痛新疗法

据新华社悉尼5月23日电 (刘诗月)澳大利亚昆士兰理工大学的一项研究发现,偏头痛的发病风险与血液中5种蛋白质的水平异常有关,其中一种蛋白质还与阿尔茨海默病存在关联。这一发现有望为研发偏头痛的治疗方法带来新思路。相关论文已于近日发表在英国《自然·通讯》杂志上。

研究人员利用2016年3月至2020年10月发表的6项研究中的数据,分析了患者血液样本中4625种蛋白质的水平,发现蛋白质FARS2、GSTA4和CHIC2的水平较低时,或者蛋白质DKK1和PDGFB的水平较高时,都有可能增加偏头痛的发病风险。

论文作者之一,昆士兰理工大学教授戴尔·尼霍尔表示,当FARS2、GSTA4和CHIC2水平较低时,可能出现与偏头痛相关的炎症。而当DKK1和PDGFB水平较高时,会抑制Wnt信号通路,使大脑内出现钙化问题。Wnt信号在胚胎早期发育、器官形成、组织再生和其他生理过程中,具有至关重要的作用。

由于DKK1水平的升高已被证实与阿尔茨海默病和脑淀粉样血管病有关联性,而且偏头痛也是脑淀粉样血管病的早期症状,研究人员认为,目前针对阿尔茨海默病的Wnt激活剂也有可能成为治疗偏头痛的新方法。

尼霍尔指出,偏头痛患者并不一定会患上阿尔茨海默病。了解这两种疾病所共有的发病机制将有助于研发具有针对性的治疗手段,缓解偏头痛,防止疾病恶化。

基因治疗血友病 获重要进展

本报讯 (记者王潇雨 通讯员董源)中国医学科学院血液病医院张磊主任医师、杨仁池主任医师与华东理工大学肖啸教授团队合作进行的一项研究证实,利用肝脏靶向腺病毒载体治疗B型血友病,可以进行相对长期、有效的治疗,并显著缓解并发症出现。研究还首次发现,在载体输注前,对患者使用糖皮质激素,可以显著提高基因治疗的安全性,减少因基因治疗载体引起的免疫反应发生。相关论文近日发表于《柳叶刀·血液学》期刊。

血友病是一种遗传性出血性疾病,患者又被称为“玻璃人”。目前,血友病的临床标准治疗方式为凝血因子替代治疗,但需终生反复进行静脉穿刺,给患者带来极大痛苦与不便,也给患者家庭及社会带来沉重经济及心理负担。

这项研究历时超过两年,共纳入10名重型或中重型血友病B型患者。截至文章发表时,研究人员共完成中位58周(50~117周)随访。“患者基因治疗前后,中位年化出血率分别为12次、0次,中位静脉穿刺替代治疗次数分别为53.5次、0次,整个随访过程中无3~4级不良事件发生。这些数据均证实,该基因治疗载体在人群中具有有效性。”论文第一作者、中国医学科学院血液病医院薛峰主任医师介绍。

论文共同通讯作者杨仁池表示,该研究成果作为我国第一项肝脏靶向B型血友病基因治疗药物临床研究成果,将为今后系统给药基因治疗药物临床应用提供可靠的基础和理论支持,对推动我国基因治疗药物研发和临床转化具有重要的指导意义。



爱心致青春

5月23日,浙江农林大学的学生志愿者在校园里的流动献血车上进行无偿献血。该校每学期定期开展无偿献血活动,每年有超过2000人次大学生志愿者报名参加无偿献血。

陈胜伟摄

石家庄国际糖尿病 大会举办

本报讯 (特约记者卜硕斐)日前,河北省石家庄市举办第八届国际糖尿病大会。大会以“糖尿病相关并发症的综合管理与2型糖尿病缓解的探讨”为主题,以线上线下相结合的方式,深入探讨国内外糖尿病研究热点及最新治疗进展。

石家庄市副市长张峰珍介绍,自2014年起,石家庄国际糖尿病大会已成功举办7届,成为促进河北省糖尿病防治工作发展的医学盛会。据悉,作为大会的承办方和石家庄地区的唯一的公立糖尿病专科医院——石家庄市第二医院已发展成为石家庄市地区的糖尿病区域诊疗中心、石家庄市新华医疗集团牵头医院、石家庄市慢病防治中心。

北京通州 建眩晕专病医联体

本报讯 (记者郭蕾 通讯员金鑫鑫)日前,北京中医药大学东直门医院通州院区眩晕诊疗团队,以“督导师徒制”“进修制”“专项培养”“导学制”5种方式开展医联体眩晕专病骨干人才培养,推进各医联体单位诊疗水平持续提升。

据了解,东直门医院通州院区于2021年与通州区6家社区卫生服务中心签署合作协议,共同探索以眩晕病为主的专病医联体建设。东直门医院通州院区眩晕诊疗团队注重发挥中西医结合优势,定期组织副主任医师职称以上人员带队,指导医联体成员单位“眩晕专病门诊”建设工作。与各社区卫生服务中心建立“点对点、一对一”工作机制,推进典型病例明确诊断、疑难病例远程会诊、危重患者及时转诊等工作落地。

“镜面人”患癌,医生“反弹琵琶”做手术

□通讯员 赵延廷 陈黎
文朝阳
本报记者 王潇雨

如果心、肝、脾、胃、肠等内脏位置180度反位的“镜面人”罹患胃癌,外科手术应该如何开展?近日,中山大学肿瘤防治中心黄埔院区胃外科副主任医师王玮团队就完成了一例这样的手术。患有胃癌的“镜面人”王先生现已顺利出院。

内脏器官位置与常人相反

一个月前,王先生觉得上腹区域不规则疼痛,服用了胃药后,症状缓解,但没过多久又反复发作了。此前,王先生曾做过十二指肠修补术及胃大部切除手术,如今腹痛频发,他连忙做了胃镜。结果显示:残胃吻合口处有肿物,病理活检提示为胃癌。手术要紧做,但王先生辗转数家医院,均被

告知手术难度大、风险高。经医生推介,王先生来到了王玮的诊室。王玮详细询问王先生病史,又进行了详细的影像学阅片,发现原来这是一例极罕见的全内脏器官反位的“镜面人”。

内脏器官反位分为部分器官反位和全器官反位。“王先生全内脏器官的位置与正常人相反,心脏、脾脏在右边,肝脏位于左边,心、肝、脾的位置好像是正常脏器的镜中像,甚至附着在器官上的血管走向也与一般人不一样,是一种十分罕见的先天性解剖变异,发生率仅为0.01%。”王玮介绍,内脏器官反位者的生理功能是正常的,日常生活跟普通人没有什么差别,但对外科医生来说,对“镜面人”和普通开展手术有着天壤之别。

不仅如此,王先生既往接受过数次手术,腹腔粘连严重,而残胃癌的手术又远较普通胃癌复杂。“王先生的肿瘤长在在上一次手术的吻合口及残胃处。目前,肿瘤已占据2/3左右的残胃,且侵及胃壁浆膜层,伴胃周多发淋

巴结肿大,局部血管是否变异尚未可知,这些都为手术带来不确定性。但肿瘤无明显远处转移,手术指征明显,我们要做这个手术。”王玮说。

手术该怎么做呢?多学科讨论,认定围手术期有3个关键点——术前充分影像学阅片、术中局部精细化解剖、术后并发症密切监测。紧接着,王玮团队结合国内外文献报道,借鉴既往经验,讨论手术方案,最终,决定为王先生行腹腔镜探查加残胃癌根治术。

“这次面对的可是经历过数次手术的‘镜面人’,术中任何一个看似习惯性的操作步骤都可能成为影响整台手术成败的关键。大家要打起十二分精神,时刻提醒自己要逆向操作,不然很容易被逆向走形的血管和器官误导。”手术前,王玮这样叮嘱手术团队。

每一步骤都像脑筋急转弯

4月8日,手术开始。王玮没有像

平常一样站在患者的右侧位进行手术,而是站在患者左侧位进行肿瘤切除和淋巴结清扫。他在谨慎分离腹腔粘连后,以腹腔干血管作为解剖中心点,将胃左血管、肝总动脉、脾动脉等逐一精细解剖后彻底清扫淋巴结,最终回到右侧位进行消化道重建。

按照逆向思维的手术步骤逐层解剖胃周血管,手术站位也做了调整,但左右手配合困难还是难以避免,就像平时习惯了用右手写字吃饭,现在却需要左手发挥更大的作用,难度及心理压力可想而知。

历经3个小时,肿瘤被彻底切除,清扫满意。患者术中出血仅100毫升,生命体征平稳。麻醉清醒后,顺利转入ICU监护。

术后第一天,王先生转回胃肠病区病房,予静脉高营养支持。在病房中,护理团队为王先生制订个性化的营养监测、伤口管理、快速康复方案。王先生术后第二天就能下床活动,第六天便顺利出院。

猴痘危险吗

澳大利亚莫纳什大学分子生物学系副教授法斯利·库利巴利表示,有关部门需要对猴痘的传播展开密切监测,但没有必要恐慌。一方面,这类病毒的传播能力不像新冠病毒和流感病毒等呼吸道病毒那么强。另一方面,人类对猴痘病毒并不陌生。20世纪70年代,人们就知道它会感染人类,并且人们知道如何对抗与它密切相关的病毒,比如天花病毒。

可采取措施

澳大利亚国立大学教授戴维·恰

应对猴痘 可迅速采取措施

据新华社悉尼5月23日电 (记者郝亚琳)澳大利亚新南威尔士州卫生部门5月20日确诊了澳大利亚的首例猴痘病例。澳大利亚多位专家对此表示,虽然需要对猴痘的传播展开密切监测,但没有必要恐慌。与新冠病毒不同的是,人们对猴痘、天花等痘病毒有更多的了解,可以迅速采取措施阻断传播。

什么是猴痘

澳大利亚格里菲斯大学教授苏雷

什·马哈林加姆表示,猴痘是一种自限性疾病,大多数人在出现症状后2周至3周就会康复。但是,猴痘感染对于孕妇有较大风险,因为孕妇感染可能影响胎儿发育。

据澳大利亚国立大学传染病学专家桑贾亚·森纳那亚克介绍,此次在欧洲发现的病例感染的猴痘病毒属于较为温和的。在7天至17天的潜伏期后,猴痘患者会出现类似流感的症状,高烧几天后出现皮疹。这种皮疹是大范围的,持续时间最长可达4周左右。患者还可能出现肺炎、腹泻等症状,但死亡率很低。

尔克认为,这次有些不同寻常,因为大多数猴痘病例之间并没有联系,这意味着世界各地都需要保持警惕。但是与新冠疫情不同的是,人们对痘病毒有更多的了解,可以迅速采取措施阻断传播。猴痘病毒属于一个更广泛的病毒家族,这个病毒家族还包括天花病毒。天花疫苗可以用来预防猴痘。研究表明,在接触猴痘病毒后,接种天花疫苗仍有效。

澳大利亚新南威尔士大学传染病学专家雷娜·麦金太尔表示,她开展的研究表明,由于大规模停止接种天花疫苗已经有40年至50年了,天花疫苗免疫保护能力的下降可能是导致猴痘疫情加剧的原因。她建议有关部门识别出猴痘患者相关的接触者,并为其接种疫苗来预防猴痘。

森纳那亚克指出,天花疫苗可以提供交叉保护,但不确定几十年前接种天花疫苗的人对猴痘还能有多大的免疫力。一些抗病毒药物可用于治疗猴痘。