

# 我学者发现阿尔茨海默病新致病基因

本报讯 (记者王潇雨 特约记者王蕾)首都医科大学宣武医院贾建平团队发现了家族性阿尔茨海默病一种新的候选致病基因突变ZDHHC21 p.T209S,并揭示了ZDHHC21突变介导的蛋白异常棕榈酰化这一引起阿尔茨海默病病理改变的分子机制。该研究开辟了阿尔茨海默病研究的新方向,对相关致病机制研究和药物开发具有重要意义。

近日,相关研究论文发表在《BMC医学杂志》上。据了解,阿尔茨海默病三大已知致病基因APP、PSEN1和PSEN2,都由国外首次报道。为了探索国人阿尔茨海默病的遗传机制,贾建平团队在2002年建立我国家族性阿尔茨海默病登记网络,登记了404个阿尔茨海默病家系,发现了53个中国人特有的致病基因突变,其中11个突变为国际

上首次报道,表明中国人与其他种族之间的遗传异质性。在404个家系中,有83.17%的家系不携带已知基因PSENs/APP突变,表明尚有大量的未知致病基因有待挖掘。该研究在一个阿尔茨海默病家系中鉴定出ZDHHC21基因的一个变异位点(p.T209S),并预测其有很强的致病性。“患者在55岁时表现出明显的认知障碍,在双侧颞叶、顶叶

和外侧颞叶皮层观察到明显的Aβ沉积。”该研究论文共同第一作者、首都医科大学宣武医院李雯雯博士介绍,该家系所有的阿尔茨海默病患者均携带此突变,而未病的家庭成员均未携带。研究人员还利用CRISPR/Cas9系统构建ZDHHC21 p.T209S点突变小鼠,进一步探索该突变引起阿尔茨海默病的分子机制。该小鼠模型表

现出空间学习记忆障碍,脑内Aβ累积、tau过度磷酸化和神经元丢失,表明该突变具有较强烈的致病性。“我们发现,ZDHHC21特异性底物的异常棕榈酰化是驱动阿尔茨海默病的新机制,棕榈酰基转移酶抑制剂可减轻神经元对兴奋性毒性的敏感性,从而逆转突触功能损伤,这可能是阿尔茨海默病治疗的潜在靶点。”贾建平说。

## 河北保定签约 20个医疗健康项目

本报讯 (通讯员杨雅琴 苑振华 特约记者肖建军)7月8日,以“生命健康 创享未来”为主题的第六届创新驱动发展大会暨2023中国白石山生命科学大会在河北省保定市涞源县举办。在大会开幕式上,保定市签约20个医疗健康项目,签约总投资额达115.5亿元。

河北省保定市卫生健康委与中国科学院雄安创新研究院签署战略合作框架协议,与中国电信股份有限公司保定分公司、苏州云融信息技术有限公司签署医疗健康专属云应用项目合作框架协议……此次签约的20个医疗健康项目,涵盖精准医学、医疗器械、细胞研发、医疗康养、中医药产业等领域。会议还发布了保定市生命健康产业规划及发展需求。

李吉和邓智利利用疾病家系全基因组测序,筛选获得多个与神经功能调控相关的遗传变异,并通过动物及细胞模型证实,LRR4等遗传变异可通过外周神经分泌神经肽促进玫瑰痤疮神经源性炎症的发生。该研究成果为该病在临床治疗中的神经干预,提供了新思路与潜在治疗靶点。

考虑到神经因素在玫瑰痤疮发病中的作用,李吉和汪鑫联合全国4家三甲医院皮肤科,共同完成了帕罗西汀治疗玫瑰痤疮红斑的全国多中心、随机双盲、安慰剂对照临床研究。结果显示,帕罗西汀可有效治疗玫瑰痤疮红斑并改善潮红等症状。此研究为国际第一个精神类药物治疗玫瑰痤疮的大型临床试验。

# 玫瑰痤疮神经源性炎症发生机制获揭示

本报讯 (特约记者严丽 通讯员严莎)我国学者的一系列最新研究,揭示了玫瑰痤疮神经源性炎症的遗传基础与调控机制,为临床治疗提供了新策略。该研究论文日前发表在《自然·通讯》和《美国皮肤病学杂志》上。

科、衰老生物学湖南省重点实验室、国家老年疾病临床医学研究中心、湘雅医院皮肤衰老与毛发再生研究中心李吉教授、邓智利副研究员、汪鑫副研究员团队完成。玫瑰痤疮是一种好发于中青年女性、主要累及面部血管及毛囊皮脂腺单位的慢性复发性炎症性疾病,国内

是近几年才对玫瑰痤疮有了一定的认识并越来越重视该疾病。近年来,李吉团队建立和完善国内首个玫瑰痤疮临床资料及生物样本大数据系统,并牵头制定了首个《中国玫瑰痤疮诊疗指南》。该领域目前的研究提示,神经血管功能失调和免疫系统调控紊乱是导

致玫瑰痤疮发生发展的两个关键环节。越来越多的研究者认为,玫瑰痤疮极有可能是一类神经源性皮肤炎症,但仍未有明确证据支持这一假说。除神经血管与免疫调控方面的因素外,诸多证据提示,遗传因素也可能参与玫瑰痤疮的发病,但相关研究报道甚少。

创新驱动发展大会是由中国科协支持,中国科协科学技术创新部、中国科协生命科学学会联合体、河北大学、河北省科协、保定市人民政府等单位共同主办的全国性学术会议,每年举办一次。中国科学院院士、本届大会主席孟安明表示,该大会近四届的主题均与生命科学和人民健康相关,为保定建设国际医疗基地和国家区域医疗中心提供了强有力的科技支撑。

据悉,保定市将坚持“服务首都、对接京津、联动雄安”,聚焦打造世界一流生命健康之都,抓实紧密承接、高端布局、传承创新、业态融合、智力赋能等关键环节,加快布局精准医疗、现代中医药、高端医疗器械、特色康养等优势产业。

## 南开微生物学研究成果 被写入国际教科书

本报讯 (特约记者李哲 通讯员吴军辉)近日,南开大学王磊教授团队揭示霍乱大流行菌株起源和完整进化途径的研究成果,被写入美国微生物学会出版的权威教科书《微生物》。王磊团队长期从事细菌进化研究,创新了一系列比较基因组学研究方法,校正了细菌的分子进化速率。利用这些理论和技术创新,该团队对全球保存的所有霍乱大流行菌株历史样品进行了精确分析,发现当前的霍乱大流行菌株起源于南亚,随后在朝圣等人类活动的推动下经历了南亚—中东—印度尼西亚的迁移路线。

教科书《微生物》配以文章原图介绍该工作,指出“霍乱菌株有能力在国家和大陆间蔓延;事实上,过去两百年间出现了七次跨越国界的霍乱全球大流行;其中第七次大流行目前仍在持续中,它也是有记录以来时间跨度最长的一次大流行”。针对第七次霍乱大流行菌株进化和传播路径的研究表明,大流行菌株能够以极快的速度和极远的距离扩散传播”。

据介绍,该项研究揭示了新发传染病频发的生物学基础,提示随着新的交通方式的出现和国际交流的增加,新发传染病出现频率和速度将大幅提高;相关成果也为建立防治病原细菌全球大流行的有效策略提供了重要理论基础。该研究工作得到了国家自然科学基金相关项目的资助。

## 微针药物系统 促进难愈性创面愈合

本报讯 (特约记者杜巍巍 通讯员邹亚琴)武汉大学人民医院分子医学研究院研究团队研发出一种具备抗菌和免疫调节功能的微针药物系统,为感染创面治疗提供了一种新策略。近日,该成果论文在线发表在国际学术期刊《先进科学》上。

难愈性创面给患者带来巨大痛苦,目前尚缺乏十分有效的治疗方法。前期研究发现,感染和免疫失调是慢性创面难愈合的重要因素。该研究团队基于感染创面微环境特点,制备了能对微环境响应的纳米颗粒;制备了能有效吸附游离核酸的胺基化介孔硅。研究团队进一步制备了一种微针系统,将纳米颗粒位于针体,而胺基化介孔硅位于基座。

研究团队验证了微针系统穿透细菌生物膜后,上述纳米颗粒扩散;在660纳米激光照射下,该纳米颗粒通过化学动力学和光热治疗协同抗菌;该纳米颗粒能促进M2巨噬细胞极化。此外,微针基座中的胺基化介孔硅吸附游离核酸等促炎因子,抑制持续炎症反应,从而促进伤口愈合。研究证实,该微针系统的这些特征表明它是治疗感染伤口的一个很有前途的临床候选药物。



学轮滑 强体质

7月10日,山东省临沂市,孩子们在滨河景区学习轮滑,丰富暑假生活,增强体质。视觉中国供图

## 染艾儿童 开启研学之旅

本报讯 (记者张磊)近日,由中国预防性病艾滋病基金会、中国青年报社共同发起,吉利德科学公益支持的“2023红丝带学校健康行”在京举行,来自山西省临汾红丝带学校的56名学生在京进行了为期5天的研学交流。

临汾红丝带学校创建于2006年,是我国目前唯一专门收治感染艾滋病病毒青少年的九年一贯制学校。学生来自全国各地,均由母婴传播途径感染艾滋病病毒。本次活动旨在通过疾病知识科普、心理健康教育、志愿者经历分享和岗前参观交流等形式,帮助这些学生获得更好的身心成长。

在活动中,首都医科大学附属北京地坛医院艾滋病中心主任赵红心带领孩子们进行了一场艾滋病病毒探秘之旅,通过深入浅出的健康科普知识分享,让孩子们正确认知艾滋病病毒/艾滋病。“知己知彼是战胜艾滋病的基础,提高孩子们对艾滋病病毒/艾滋病的认知,能帮助他们更好地接受治疗,也能增强他们战胜艾滋病的信心。”赵红心说。

## 中国老年医学 与科技创新大会召开

本报讯 (特约记者李雅 通讯员钟怡婧)7月8日,第九届中国老年医学与科技创新大会在福建省福州市召开。本届大会由中国老年医学学会主办,中国老年医学学会老年医疗机构管理分会、福建省老年医院承办,主题为“汇聚老年医学力量,共谋老年健康大计”。

本届大会主要讨论了“国家老年医学的框架,老年医疗服务体系的建设”,“老年医学干什么、怎么做”,“老年医学的具体疾病”三个方面议题;同时,围绕“面对老龄化挑战,老年医院实施以人为本的多学科团队和连续医疗服务模式,实施慢病管理、急病救治、中长期照护和安宁疗护的全人、全程无缝隙的老年健康服务”召开圆桌论坛。

# 我国医学科技创新“量”增已至、“质”升可期 王辰：用好医学科技评价“指挥棒”

本报讯 (记者王潇雨)7月6日,2022年度中国医学院校/中国医院科技量值(STEM)暨2018—2022五年总科技量值(ASTEM)在京发布(请扫描文末二维码,查看详细榜单)。中国工程院副院长、中国医学科学院院长王辰在发布会上表示,年度科技量值和五年总科技量值相结合,体现了评价的时效性和连续性,以共同引导和促进机构科技创新发展。

2018年,中国医学科学院创立科技量值(STEM)的概念。6年来,科技量值已从对医院、学科的评价,拓展至院校、人才、团队、平台、项目等诸多维度。2022年,中国医学科学院首次发布总科技量值。据介绍,总科技量值并非往年累积科技量值的平均值,

而是基于最新完善的指标体系对过去若干年度(一般为过去五年)数据的重新测算。

王辰举例说,某医院年度科技量值近几年虽然有所波动,但整体呈现上升态势,医院的总科技量值也呈现上升趋势,“这意味着,这家医院的科研水平是在不断提升的,发展状况也是比较稳健的”。

王辰表示,医学科技创新关乎卫生事业进步、经济社会发展、国家安全和人民健康福祉,而科技评价在引导创新方向、激发创新活力、营造创新生态、提升创新质量方面发挥着至关重要的作用。面向人民生命健康提升医学科技评价水平,就必须坚持以质量、绩效、贡献为核心的评价导

向,不断创新完善医学科技评价体系的机制、工具、方法,提升评价的客观性、科学性、时效性,确保评价过程的公平性、公开性、独立性,让科学精准的评价真正成为医学科技管理决策的可靠依据。

“在优化科技评价方法、对标国际一流机构、客观量化部分科技活动方面仍存在可拓展空间。”王辰表示,科技量值将进一步优化完善,提升多源数据资源的整合与深加工能力,全方位立体化展示数据蕴含的丰富信息,支持医学机构开展全面的、精准的科技管理。

王辰指出,从数据来看,我国医学科技创新能力已经有了长足的发展进步,但仍存在一定的差距。可谓“量”增

已至,“质”升可期。比如,我国医学领域的高影响力学者仍然不足,高水平临床研究成果的产出和影响仍然有限等。

“需要加强对医学研究的关注,重视研究的质量和人才的培养,不断加大科研诚信的倡导力度,营造良好的创新生态,推动我国医学科技创新高质量发展。”王辰说。



健康报 二维码

## 医学的精彩瞬间

# 机器人辅助外周血管腔内介入术完成

本报讯 (特约记者陈明雁 通讯员于干竹 叶晓林)近日,北京协和医院血管外科成功完成首例VasCure机器人辅助下外周血管腔内介入手术。患者为77岁的女患者,在3个月前出现右下肢间歇性跛行。检查发现,该患者双下肢多发粥样硬化改变,管腔多发狭窄。在得知自己符合入组

自主知识产权,是医工结合在原创性、引领性科技攻关项目上的新突破。该研究得到科技部国家重点研发项目和中央高水平医院临床科研专项支持。一位今年77岁的女患者在3个月前出现右下肢间歇性跛行。检查发现,该患者双下肢多发粥样硬化改变,管腔多发狭窄。在得知自己符合入组

条件,可以使用VasCure机器人辅助手术后,该患者签署了知情同意书。

在麻醉科手术室团队的配合下,血管外科邵江、来志超主治医师担任手术助手,血管外科副主任刘暴操控VasCure机器人,完成复杂病变下导丝配合导管缓慢通过闭塞段至远端动脉、球囊预扩、支架精准定位、支架释

放、球囊后扩等动作,同时还首次完成该机器人自主推送导丝在腔内运行。中科院谢晓亮研究员与奉振球助理研究员现场提供技术支持。术后造影显示,患者右下肢股浅动脉充盈良好,血流通畅,流速满意,未见明显残余狭窄。患者在术后第二天清晨下地活动。

据介绍,北京协和医院血管外科

团队自2019年起全程参与并指导机器人设计、理论培训、体外模型操作演练、动物实验操作演练,提出优化改进意见。目前,VasCure机器人的操作精度可达毫米级,能有效滤除术者的手部抖动,并创新双通道协同递送技术,实现复杂术中多个导丝、球囊、支架的协同递送等。

刘暴介绍,在血管外科疑难重症手术、远程辅助复杂介入手术、助力年轻医生成长等场景中,血管腔内机器人拥有广阔的应用空间。据悉,该院血管外科和中科院团队将继续开发完善VasCure的环境感知和力反馈功能,以期在某些特定环境下部分替代医生操作,减少术中X射线的使用量;同时进一步测试和优化血管腔内自动化导航系统。