

“七分饱”更健康有了分子水平证据

细胞在营养匮乏时,“代谢信使”乙酰辅酶A指挥“哨兵”NLRX1 作出响应,直接调控线粒体自噬,清除体内的老废代谢物

本报讯 (特约记者孙国根)复旦大学基础医学院雷群英教授团队的一项最新研究发现,“代谢信使”乙酰辅酶A可直接调控线粒体自噬,从分子水平上证明了“吃七分饱利健康”“饿一饿更健康”说法的科学性。这一研究不仅解释了适度饥饿如何触发身体的积极反应,还对未来对抗代谢性疾病、癌症乃至延缓衰老有重要意义。近日,相关研究论文在线发表在国际期刊《自然》上。

雷群英说,如果把细胞想象成一个城市,线粒体就是城里的发电厂。很多老旧的发电厂(功能失调的线粒体)还在勉强运行,冒黑烟(产生自由基),污染城市环境(氧化应激),危及整个城市活力。而适度饥饿,相当于一次有计划性的城市改造,可启动线粒体自噬,定向爆破那些效率低下、污染严重的老旧发电厂。

乙酰辅酶A就是这座城市里的

“核心原料”,连接葡萄糖、脂肪酸和氨基酸等,既能制成发电厂(线粒体)的燃料棒,也能用于建造新的“储油罐”(脂肪组织)或加固“建筑外墙”(细胞膜),推动城市扩张。

在传统科学认知里,尽管乙酰辅酶A精通能源生产和物资调配,但它听从AMPK和mTOR这两位“细胞营养感知管家”(AMPK和mTOR是细胞内调控新陈代谢的关键信号分子,分别负责能量匮乏和营养充足状态下的代谢响应)的指挥,从而形成动态平衡。

雷群英团队通过实验发现,乙酰辅酶A本身就是一位“秘密特使”,无需通过AMPK和mTOR的层层指令,可直接调控线粒体自噬。

团队模拟人体“温和饥饿”环境,用接近人体过夜饥饿状态下的营养成分配制培养基。实验结果显示,线粒体自噬显著启动,而此时AMPK

和mTOR并没有反应。这证实细胞里藏着一条“新通道”,专门在生理饥饿时调控线粒体自噬。

为明确乙酰辅酶A发挥作用的落脚点,团队使用全基因组筛选技术,最终精准锁定NLRX1关键蛋白。研究团队发现,无论是在细胞中还是在活体小鼠模型中,一旦NLRX1被“敲除”,由乙酰辅酶A下降所触发的线粒体自噬就会完全“停摆”,而普通的细胞自噬却不受影响。这证明只有NLRX1在位,乙酰辅酶A发出的“饥饿”指令才能被精准传递,进而启动对线粒体的专项清理。

乙酰辅酶A是如何向NLRX1传递信号的?雷群英团队大胆推测两者之间可能存在一种直接的“对话”。团队设计了一场精巧的“分子钓鱼”:使用带有生物素标记的乙酰辅酶A作为“钓饵”,在细胞的复杂

环境中进行“拉拽实验”。结果,NLRX1果真被成功“钓”了上来。这证实两者能够直接结合。

团队通过更为精密的放射性配体结合实验,证明NLRX1就是乙酰辅酶A专属独一无二的“接头哨兵”。

基于这些扎实的证据,一条全新信号通路的清晰图景被勾勒出来:营养充足时,高浓度乙酰辅酶A如同“分子刹车”,精确嵌入NLRX1的LRR结构域,将其牢牢锁定在“休眠”状态,阻止线粒体自噬启动;当营养匮乏或药物应激时,乙酰辅酶A浓度下降,“刹车”随之松开,重获自由的NLRX1立刻改变自身构象并集结成队,主动招募自噬蛋白LC3,启动对问题线粒体的选择性清除。

为给出最后的实证,团队构建了无法结合乙酰辅酶A的NLRX1突

变体,结果发现,这个“失灵的刹车”导致线粒体自噬在营养充足时也变得异常活跃。这一实验进一步证实乙酰辅酶A与NLRX1的相互作用:细胞在营养匮乏时,乙酰辅酶A出动,绕过AMPK和mTOR这两条营养感知的“经典主干道”,独辟蹊径将“饥饿”信号直接传达细胞能量工厂——线粒体,指挥“哨兵”NLRX1作出响应,调控线粒体自噬。

这一研究揭示了适度饥饿触发身体积极反应的分子机制,也证实了“七分饱”有益健康的科学性:让身体保持适度饥饿,以此调动脂肪、稳定血糖,可清除体内的老废代谢物,从而让人更健康。

雷群英表示,在物质生活丰富的时代,很多时候过度饮食容易引起代谢失衡,长此以往会导致代谢性相关疾病的发生;建议遵循健康生活方式,不要过度饮食。

广安门医院召开
中医医院传承创新发展大会

本报讯 (记者段梦兰)近日,中国中医科学院广安门医院在京举办2025中医医院传承创新发展大会。此次大会以广安门医院建院70周年为契机召开,主题为“行稳致远 奋楫前行”。

“从救死扶伤到攻克科技难关,从基础建设到人才培养,一代代‘广医人’始终精勤不倦、潜心钻研、不畏艰难、锐意进取。”广安门医院党委书记刘震表示,医院将继续发挥“国家队”的引领作用,坚守传承精华、守正创新的初心,勇担推动中医药高质量发展的使命,建设具有引领性的中医优势专科集群,形成具有竞争力的中医优势病种和特色院内制剂,强化中西医协同和诊疗模式创新,构建“防治康管”全链条中医药服务体系。

此次大会同步设置肿瘤、心血管、内分泌、风湿、管理五大分会场,诸多专家展开深度对话,形成了一系列有价值的学术观点与管理共识。

百度升级发布
文心健康管家

本报讯 (记者徐秉楠)12月17日,百度文心健康管家在百度AI开放日上正式升级发布,定位是24小时待机的全能“家庭医生”。该应用依托文心大模型与百度健康猎户座Multi-agent协同系统,构建起全周期AI家庭健康服务体系。用户通过百度App搜索“文心健康管家”即可体验。据悉,该应用覆盖轻症咨询、复杂疾病治疗规划、泛健康管理等服务。

据介绍,文心健康管家累计学习了1600万条权威科普、300万份多模态素材及超1亿条诊疗逻辑数据,可识别文字、语音、图像,实现按“天”级别迭代进化,经过超100万隐私脱敏数据学习与超10万红线风险集校验。

县域急诊与紧急医学救援
高质量发展会议举办

本报讯 近日,中国医疗保健国际交流促进会创伤医学分会华化工程公益行——县域创伤急救暨县域急诊与紧急医学救援高质量发展会议在浙江省兰溪市人民医院举办。

会上,兰溪市卫生健康局党委书记、市人民医院党委书记孙里杨介绍了该市探索实践县域急诊急救“一张网”工作情况。自2013年起,浙江大学医学院附属第二医院与兰溪市人民医院开展深度协作,通过技术输出、人才培养、学科共建、管理融合等举措,全面赋能兰溪市县域医疗服务能力提升。依托这一协作模式,兰溪市人民医院整合急诊科、重症医学科、骨科等10余个科室资源,打造了“院前急救—急诊抢救—多学科协同”三位一体的创伤救治体系,并立足区域实际,构建起“现场—院前一院—康复”一体化救治网络。作为兰溪市急诊医学质控中心,兰溪市人民医院坚持常态化开展义诊、急救知识普及、急救培训等活动,每年培训基层医务人员超600人次,显著提升了基层的急救急救能力,使县域内创伤患者外转率稳步下降。

(应练 陆妙妃 郑纯胜)

食管癌疗效评估
有更可靠影像依据

本报讯 (记者李季 通讯员王曉凡)河南省肿瘤医院(中国医学科学院肿瘤医院河南医院)医学影像科曲金荣团队构建并验证了一套基于多参数磁共振的疗效评估新标准,为制定食管癌个体化治疗决策提供了更可靠的影像学依据。相关研究论文近日发表于国际期刊《欧洲放射学杂志》。

我国是食管鳞状细胞癌的高发国家。新辅助治疗(即术前治疗)是目前局部晚期患者的标准化治疗策略,治疗后肿瘤是否缩小、残留多少活性病灶直接影响后续手术方案的选择乃至患者预后。目前,临床广泛采用的实体瘤疗效评价标准(RECIST)主要依赖于计算机层析成像(CT)。但CT在应用于食管癌时有明显局限:CT对软组织分辨率不足,难以区分治疗后肿瘤残留、纤维化组织或炎症;食管是空腔器官,肿瘤常呈浸润性生长,难以符合RECIST对“可测量病灶”的严格定义。上述因素导致测量与评估结果的一致性较差,影响治疗策略的准确制定。

为了解决这一临床难题,曲金荣带领团队创新性地将多参数磁共振与RECIST深度整合,形成全新的“mr-eRECIST”评估体系。该体系充分发挥磁共振卓越的软组织分辨率和多序列功能成像优势,不仅能够更清晰地显示肿瘤的形态学变化,还能反映肿瘤内部的活性信息,从而实现治疗反应“结构与功能一体化”的精准评估。

研究表明,基于磁共振的评估方法,在判断食管鳞状细胞癌新辅助治疗疗效方面显著优于CT。团队将所构建的磁共振肿瘤退缩分级体系与RECIST框架结合,建立可量化的分析模型,使医生能更准确地区分治疗反应良好和反应欠佳的患者,有助于为每名患者制订更具针对性的后续治疗计划。

该研究标志着食管鳞状细胞癌疗效评估方式从传统的单一“形态测量”向“形态与功能整合评估”转变。



新策略开辟广谱抗甲流新路径

本报讯 (特约记者李哲 通讯员丛敏)南开大学化学学院研究员刘书琳团队,开发了一种创新的多路复用蛋白降解靶向嵌合分子(PROTAC)抗病毒策略,能够同步降解病毒复制核心——病毒核糖核蛋白复合体(vRNP)的多个关键组件,为实现高效、持久且广谱的流感治疗带来了全新解决方案。相关研究论文日前发表在《美国化学会志》上。

据了解,传统抗甲型流感病毒药物只能攻击病毒的某一个靶点。这导致

致病毒极易通过变异产生耐药性,限制了广谱疗效,使药物效果大打折扣。因此,亟需制定出一种全新的策略,从根本上瓦解病毒的进化优势。

该策略的核心在于,巧妙地利用了病毒核糖核酸中一段高度保守的“通用密码”——5'非翻译区,这段序列在不同流感病毒株中极为稳定,是病毒复制不可或缺的“开关”。基于此,研究团队设计了一种多功能PROTAC分子。该分子一端能精准结合病毒“通用密码”,另一端则负责

招募细胞内固有的蛋白质“粉碎机”(蛋白酶体)。当PROTAC分子进入被感染的细胞后,能同时钩住病毒的vRNP复合体和细胞的“粉碎机”,从而为病毒的核心蛋白(包括核蛋白NP及聚合酶亚基PB1、PB2、PA)打上“销毁”标记。随后,细胞的蛋白酶体会高效地将这些病毒复制的关键零件彻底降解,从源头上摧毁病毒的复制能力。

抗病毒研究结果充分验证了该策略的优异性能。PROTAC分子能够

以浓度依赖性的方式有效抑制病毒复制,且抑制作用能持续超过48小时。其持续性和效力均明显优于单靶点对照药物。更重要的是,该策略通过同步降解多种病毒蛋白,成功构建了高遗传耐药屏障。这意味着病毒若要逃逸,必须同时在多个关键靶标上发生有效的逃逸突变,这为病毒设置了一道在自然进化中难以逾越的障碍。

此外,该策略对多种流感病毒株均展现出广谱活性,突显了其作为广谱抗流感药物的潜力。

潮涌自贸港,卫生健康气象新

(上接第1版)

2024年,该院四级手术量同比增长10.48%;定安、屯昌、白沙、五指山、保亭分院门急诊人次和手术量显著增长,外转患者明显减少……综合改革激发的强劲动能,正转化为护航海南自由贸易港建设的健康支撑。

海南省人民医院的实践是海南公立医院改革的缩影。海南省卫生健康党委书记、主任李文秀介绍,近年来,该省以省人民医院综合改革为样板,将其先行先试的强化人才队伍建设、推进高水平学科建设、深化人事薪酬制度改革、推进优质医疗资源下沉等十个方面的经验做法,全面推广至各市、县,并已形成规模化示范效应。

数字健康打造新范式

近日,琼海市长坡镇青葛村村医陈华健格外忙碌。在村卫生室工作了30年的他,深切感受到近两年的变化。

这天,郭大爷捂着胸口,推开了村卫生室的门。陈华健立即为他做心电图检查,并通过村卫生室的5G远程平台,将数据实时传到琼海市人民医院。屏幕那头,该院专家在线查看了心电图检查报告,很快给出诊疗及用药建议。“在村里就能让市里的专家瞧病,花的钱还少,真方便!”郭大爷说。

越来越多的群众在“家门口”就医,得益于海南省以“全省一盘棋、全岛同城化”为原则,打造的“三医联动一张网”。该省卫生健康委规划发展与信息化处处长王存库介绍,“三医联动一张网”将数字化能力延伸至基层,实现基层医疗卫生机构与上级医院的一键转诊与信息协同共享。目前,该网络已联通约80个行政管理部门、405家一级以上医疗机构及2146个村卫生室,实现全省医疗卫生机构网络联通与系统全覆盖,为基层群众就医带来便利。

以数字技术推动“三医”协同发展和治理,是海南省政府为自由贸易港建设筑牢健康根基的一项系统工程。“海南省将数字健康建设置于自贸

港建设全局中谋划,成立由省领导牵头、多部门参与的工作专班,建成统一的省级数据中台,推动‘三医’部门数据系统性整合。”李文秀说,目前,该中台已接入省卫生健康委、省医保局、省药监局等部门的35个业务系统,汇聚数据量达246.3亿条,在全国率先实现省级层面“三医”数据的全量、实时、个案汇聚,彻底扭转了以往数据分散割裂的局面。

构建“筛、防、治、管”全周期慢性病闭环管理体系,依托数字化为高血压和糖尿病患者提供主动筛查、分级诊疗与连续管理服务;建成全省统一的院前医疗急救指挥调度平台,实现“上车即入院”;建立妇幼健康全周期守护体系,实现从婚前保健到儿童早期发育的全流程数字化管理;整合医疗机构、药店、学校、海关等多源数据,建成传染病多点触发监测预警系统,有效应对输入性传染病风险……依托“三医联动一张网”,一系列健康惠民场景在海南省涌现。

“海南的数字健康建设,是技术演进、制度创新与服务重塑深度融合的系统性变革。”李文秀表示,全省将持续深化“三医联动一张网”建设,不断完善数据要素市场化配置机制,拓展智慧医疗应用场景,在国际化发展中深化区域合作,持续为海南自由贸易港建设贡献数字健康力量。

医疗特区焕发新活力

从乡间诊所到医疗高地,从阡陌农田到产业特区……在海南自由贸易港全岛封关之际,琼海万泉河两岸的海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区风光无限。

作为全国唯一的“医疗特区”,这里不仅是国家赋予特许医疗、特许研究、特许经营、特许国际交流等“国九条”特殊政策的“试验田”,更是中国医疗健康领域对外开放的“丰收地”。

在这片规划面积为20.14平方公里的沃土上,制度集成创新焕发新活力。琼海市委书记、乐城管理局党委书记周长强介绍,海南省卫生健康委、省医保局、省药监局、省市场监管局等部门与乐城管理局形成改革合力,出台全省首个园区制度集成创新改革方案,推动一系列首创性、集成式探索落地,并成立全国首个由卫生健康部门和药监部门共同设立的医疗药品监管机构,实施“医疗+药品”一体化监管模式。

实行医疗机构“两证一批证同发”审批新模式,将多项审批时限从数十个工作日压缩至1~3个工作日;创新推出特许药械“带药离园”“审批入园”

“审批放量”“便利通关”等一系列改革措施,实现从“患者等药”向“药等患者”转变;在全国率先开展生物医学新技术临床转化应用,在审批监管、项目技术评审、临床疗效评价、患者权益保护等方面出台系列制度,为国家立法探索经验;在全国率先试点临床真实世界数据应用和真实世界数据医保创新应用,已有21种国际创新药械产品加快在我国上市,4种药品通过乐城特许药品真研医保试点并纳入国家医保药品目录……“制度集成创新澎湃向前,系列先行政策落地执行。”

这片建设面积达9.96平方公里的“高地”上,全球优质医疗资源加速集聚。上海交通大学医学院附属瑞金医院海南医院、四川大学华西乐城医院等36家医疗机构投入运营。博鳌—龄生命养护中心、海南梅赛尔医院等民营医院对标国际标准、服务流程,与公立医院错位发展。“仅今年1—10月,乐城接待医疗旅游量就达56.49万人次,同比增长81%。”乐城管理局局长傅晟说,国内各地专家团队与国际创新医疗资源深度融合,逐步打造“乐城国际创新药械医疗联合体”,让群众不出国门就能享受顶尖的医疗服务。

引进全球唯一获批用于治疗先天性软骨发育不全儿童患者的药物伏索利肽、全球首款治疗尼曼匹克病的特

效药等;12款临时进口使用特医食品和保健食品落地;批准16个生物医学新技术项目实施临床转化应用……凭借特许政策,乐城已累计引进40个临床学科的530种国际创新药械,基本实现医疗技术、装备、药品与国际先进水平同步。

为了让患者不仅“用得上”,更能“用得起”,乐城着力构建“医保保基本、商保担高价、慈善补缺口”的保障体系,努力打通国际创新药械和先进技术惠及患者的“最后一公里”。其连续6年推出的“乐城全球特药展”,自2021年起累计与全国77个商业保险项目合作,覆盖人群已突破1亿人次。

面向“十五五”,乐城对外开放的路子越走越宽。周长强说,乐城将充分把握海南自由贸易港建设机遇,积极做好“外资、外贸、外国人”3篇文章。目前,乐城与全球20个国家和地区的180多家药械企业建立紧密合作关系,向世界传递了中国医疗健康对外开放的决心。

“下一步,乐城将对标海南自由贸易港建设要求,围绕打造国际医疗服务新高地、构建具有独特竞争优势的医疗消费供给体系、建设医教研一体化创新示范区、推动‘医疗+’产业集群发展等方面深耕细作、久久为功,为海南自由贸易港建设发展作出新的更大贡献。”周长强说。