

我国长效减重药研发跻身世界前列

II期临床研究显示,全球首个双周制剂GLP-1RA减重效果显著,安全性和耐受性良好,心血管代谢风险谱改善

本报讯 (记者崔芳 特约记者钟艳宇)北京大学人民医院内分泌科纪立农教授团队牵头开展的我国原创1类新药博凡格鲁肽II期临床研究显示,受试者在接受这款双周一次给药的胰高血糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA)治疗30周后,减重效果显著,安全性和耐受性良好,且心血管代谢风险谱改善。这标志着我国在长效减重药物研发领域跻身世界前列。近日,相关研究论文发表在国际期刊

《信号转导与靶向治疗》上。近年来,肥胖问题日益凸显,健康体重管理备受重视。在此背景下,GLP-1RA类药物因其在减重方面的显著效果而成为不少人的健康体重管理新选择。目前已上市的GLP-1RA类药物,给药周期通常为每日或每周一次,在一定程度上影响了用药便捷度、治疗依从性。纪立农团队此次牵头开展研究的博凡格鲁肽是我国自主研发的全球首

个双周制剂GLP-1RA,给药频次大幅减少。此项研究为随机、双盲、安慰剂对照的IIb期临床试验,共纳入340名(平均年龄33.1岁,平均体重95.6千克,平均身体质量指数33.2)我国成年超重/肥胖受试者。研究严格评估了4种剂量(12毫克、18毫克、24毫克、48毫克)的博凡格鲁肽,采用每两周注射一次的给药方案,治疗周期长达30周。研究结果显示,所有剂量组的受

试者体重均较基线出现统计学意义的显著下降,且呈明确剂量依赖性。其中,48毫克高剂量组表现最为突出,治疗30周后,体重平均降幅高达16.09%。更值得关注的是,至研究观察期末,受试者的体重下降趋势尚未到达平台期,预示延长治疗可能获得更佳减重效果。研究发现,博凡格鲁肽还对多项心血管代谢风险因素产生了积极改善:受试者体脂率明显下降;空腹血

糖、糖化血红蛋白水平有效降低;收缩压与舒张压下降,甘油三酯、总胆固醇等血脂谱得到优化;反映肝功能的肝酶指标显著改善。研究期间未发生任何与药物相关的严重不良事件,该药物安全性与已上市的GLP-1RA类药物相似。纪立农表示,目前,博凡格鲁肽的后续研发工作正稳步推进。该团队正通过III期临床研究,进一步对博凡格鲁肽的疗效和安全性进行评价。

重塑“坍塌”的血液

(上接第1版)

再造“混凝土工厂”

张磊和团队还深耕凝血因子相关疾病研究,为患者寻找长期根治方案,其中最具有代表性的疾病就是血友病。

血友病是一种凝血因子缺乏导致的遗传性出血性疾病,长期静脉输注凝血因子是主要治疗手段。由于凝血因子在体内有代谢期,需要一周输注2~3次,大部分患者需终身、反复输注,不但每年耗费二三十万元的治疗费用,而且生活质量极差。部分患者还会在输注后产生凝血因子抗体,导致治疗无效。

“以前,从事相关研究的医生少,更没有科学的诊疗体系。”张磊说,要解决上述问题,需要全面梳理我国血友病的发病情况,对其开展流行病学研究,从发病率、基因突变、治疗情况、患者管理等多方面着手分析,搭建科学的诊疗体系,从而研发出新的治疗技术。

2004年,中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)血栓止血诊疗中心联合国内5家医院,牵头成立中国血友病协作组(HTCCNC)。此后,国家血友病病例信息管理中心登记系统创建,并逐步覆盖31个省(区、市),为血友病诊疗提供了庞大的临床样本信息。

“有了国家血友病病例信息管理中心登记系统,我们的相关临床研究就有了翔实的队列数据库。”张磊介绍,与此同时,其团队也在持续跟踪国际研究前沿。

基因治疗是血友病研究的重要方向之一。张磊说:“从理论上说,通过基因治疗,用正常基因替代有缺陷的基因,血友病患者体内就可以正确表达凝血因子,修复凝血功能,实现彻底治愈。”

2011年,国外科学家首次应用基因治疗治愈血友病患者。随后,针对血友病基因治疗的探索如火如荼,相关基因治疗产品问世。“但这些产品没在中国患者中进行系统性验证,而且产品价格昂贵,动辄上千万元。”张磊说,其团队联合国内相关团队自主研发腺相关病毒(AAV)载体技术,并启动了血友病B基因治疗临床试验。试验共纳入10名血友病B患者,在平均随访58周后,患者的凝血因子水平从治疗前的2%以下提升到平均36.93%。该试验成为亚洲首个取得成功的血友病基因治疗临床试验,也让中国成为继美国后第2个成功应用基因疗法治疗血友病的国家。

在这些患者中,有一名患者由于膝关节变形严重,在接受基因治疗后提出希望进行全膝关节置换手术。2022年,在围手术期未接受任何凝血因子药物治疗的情况下,该患者成功接受了右膝全膝关节置换术。目前,该患者已完成双膝关节置换术,且手术过程中及术后均无过度出血。“中国造”的安全性、稳定性、可靠性得到进一步验证。

2025年4月,该团队主导研发的亚洲首款、全球第3款血友病B基因治疗药物获国家药监局批准上市,为更多血友病患者带来了“一针治愈”的新希望。

“我国的血友病基因治疗产品疗效优异,定价显著低于国外同类产品。”张磊期待,基因治疗能够全面推动我国血友病诊疗水平与药物可及性显著提升,并为更多遗传性疾病的诊疗开辟新路径。

镇痛小分子新药取得关键突破

在多种急、慢性疼痛模型中均展现出显著的镇痛效应,且规避了传统大麻素类药物的典型中枢副作用风险

本报讯 (通讯员伍闻博 查蒙 特约记者郑纯胜)浙江大学医学院李晓明教授团队联合药学院董晓武教授和医学院张岩教授团队,通过“十年磨一剑”的研究,在过去成功解析大麻疗效机制和破解大麻“致毒密码”的基础上,原创设计出具有显著镇痛作用,且能削弱耐受、成瘾等副作用的新型小分子药物,为非阿片类镇痛药和抗焦虑、抑郁等情感障碍药物的研发开辟了全新路径。近日,相关研究论文发表在《细胞》上。

大麻因其在调控情绪、镇痛等方面的药用功效,获得了全世界科学家及各国政府的广泛关注。然而,耐受、

成瘾等危害人体健康的副作用,限制了人们对大麻药用价值的应用。如何做到“去毒留效”,是国际神经科学界和药学界长期未解的难题。

研究团队以大麻为切入点,从其药用价值逆向解析其神经作用机制,发现治疗靶点,破解副作用信号转导机制,开发“去毒留效”新型药物。

李晓明团队在过往的研究中发现,压力和挫折等外界负面刺激会让大脑负面情绪处理中枢——杏仁核活性异常。进一步研究发现,大麻素1型受体表达降低是引发焦虑、抑郁的重要原因,外源性大麻素可以通过激活大麻素1型受体帮助改善情绪。另

外,团队发现内源性大麻素1型受体可调控疼痛阈值,是大脑中枢镇痛的主要靶点。

大麻素1型受体下游存在两条主要信号通路:一条Gi/o信号主要负责镇痛、抗焦虑等治疗效应,另一条阻遏蛋白信号则与药物耐受、成瘾等副作用密切相关。

自2016年以来,全球科学家已逐步解析出大麻素1型受体的多种构象,但对介导耐受、成瘾等副作用的阻遏蛋白信号转导复合物结构并不清楚。2023年,李晓明团队与张岩团队合作,首次解析出大麻素1型受体与阻遏蛋白信号转导复合物的三维结

构,并阐明了其信号选择性机制,为开发偏向性药物奠定了基础。

基于前期深入研究,此次研究利用人工智能辅助,理性设计能够“偏向”G蛋白信号通路同时避免触发阻遏蛋白信号通路的全新大麻素1型受体小分子化合物。

研究发现,传统大麻类激动剂在与大麻素1型受体结合时,会触发副作用相关的“深埋口袋”。基于此,研究团队设计出新型小分子,改变配体与受体的结合模式,从而降低副作用。细胞水平的功能实验与结构验证一致显示,传统大麻类药物无差别地激活了大麻素1型受体的两条通路,

而新设计的小分子能够在高效激活Gi信号的同时,选择性削弱阻遏蛋白信号通路的活化。

进一步药代动力学分析显示,这种小分子具有优异的血脑屏障透过性,在热板测试、炎性疼痛、神经病理性疼痛等多种急、慢性疼痛模型中,均展现出显著的镇痛效应。在安全性评估中,新型药物实现了令人振奋的突破:连续给药7天未见明显的耐受性,条件性位置偏好实验未发现成瘾性,同时对体温和运动能力的影响也显著降低,成功规避了传统大麻素类药物的典型中枢副作用风险。

江西省人民医院 开展高通量脑机接口系统 语言解码植入术

本报讯 (特约记者罗珊 通讯员张建中)近日,江西省人民医院(南昌医学院第一附属医院)在脑机接口领域取得技术突破——江西省首例采用1024导高通量植入式脑机接口的语言解码植入术在该院红谷滩院区开展。

接受手术的是一名因脑干出血导致严重语言功能障碍、肢体瘫痪的男性患者。江西省人民医院神经外科张建中主任医师手术团队在高精度神经外科手术机器人的辅助下,将具有1024个神经信号采集通道的高通量柔性电极,植入患者大脑的语言运动中枢皮层区域。术中,电极阻抗测试正常,脑电信号采集效果优异。相较于传统的低通道脑机接口,此次植入的1024导电极能够同时采集更大规模、更高分辨率的神经元放电信息,从而实现复杂语言信号的精准捕捉与解码。

据悉,术后,待患者恢复良好,将开始通过外部设备采集、记录患者的神经电信号,同时进行语言等基础功能训练。患者将与解码算法工程师协作,尝试通过意念控制屏幕光标、进行语言输出等,系统同步记录信号并不断优化解码模型。之后将尝试连接功能性的外部辅助设备,进行实际任务训练。



谷雨养生操

4月20日是农历二十四节气中的谷雨,当天,湖北省黄冈市麻城市人民医院中医师在康养文化园拍摄谷雨养生操。该院今年创新推出“二十四节气·中医康养”时令科普视频,于每个节气当天在医院官方视频号、抖音号发布,持续输出科学、实用的健康内容。 特约记者王文波摄

□本报记者 高艳坤

皖西卫生职业学院附属医院 打造科普短剧 《听见你的声音》

本报讯 近日,由皖西卫生职业学院附属医院(安徽省六安市第二人民医院)牵头打造的儿童青少年心理健康科普短剧《听见你的声音》在六安市正式开机。

该短剧聚焦儿童青少年学业压力与亲子沟通,以创新形式向社会普及相关领域的心理健康知识,呼吁社会和家庭给予儿童青少年更多关注、理解与高质量的陪伴。据悉,皖西卫生职业学院附属医院多年来持续深耕儿童青少年心理健康服务领域,实施“暖心护航、青春飞扬”心理健康服务项目,开通“12356”心理援助热线和“皖西身心健康科普会客厅”直播间,并定期组织专业团队走进当地校园开展中高年级减压讲座。在短剧制作过程中,该院安排专家全程把关,确保内容科学严谨。该院还将联手多部门共同推动短剧进校园、进家庭。(皮正莉)

近日,中华预防医学会生育力保护分会在辽宁省沈阳市召开“备孕人群膳食结构的知识体系构建与研究展望”学术会议。会上,生殖健康与营养领域的专家围绕公众生殖健康养护及备孕人群膳食结构优化,分享了学术进展和临床经验。

营养与生殖健康密切相关

“优质蛋白质是生殖健康的基础,碳水化合物、优质脂肪、维生素D等营养素也与生殖健康密切相关。”加州大学洛杉矶分校医学院教授、人类营养中心主任李兆萍表示,当前人类对精准营养的认知和技术手段尚未成熟,在此前提下,应充分利用现有知识、专业团队及检测手段,为患者制定个性化营养计划,并根据患者实际需求持续调整优化。

北京大学第一医院党委书记姜辉从临床视角指出,国际公认的“生命早期1000天”的营养状况与生活方式直接决定子代健康水平。同时,备孕前3~6个月是精子与卵子发育的关键窗口期,科学营养调理是从源头保障生

殖细胞质量、降低不良妊娠风险的核心措施。

姜辉同时提到,目前社会对女性生殖健康关注度较高,但部分研究显示,在不明原因的复发性流产中,男性因素(主要为精子DNA碎片率)占20%~30%。“男性生殖健康是影响家庭生育结局的关键一环。”为此,他呼吁男性主动承担生殖健康责任,在备孕阶段积极戒烟戒酒、合理膳食,主动开展健康干预。

特定人群需精准养护

有专家指出,我国女性平均结婚年龄持续推迟,卵巢储备功能减退人群呈增加态势。慢性炎症与氧化应激是导致卵巢储备功能下降的重要因素之一,科学的抗炎、抗氧化营养干预或有助于改善卵巢微环境,延缓功

能衰退。

会上介绍了一项由北京大学人民医院妇产科专家牵头,中国人民解放军总医院、安徽医科大学第一附属医院等参与的 multicenter 临床研究。该研究针对轻中度卵巢功能下降人群,开展抗炎天然果蔬复合营养干预,以期改善卵巢指标、促进卵泡发育。该项正在进行的临床研究目前入组40多名患者。在已完成10周干预的5名患者中,有4名患者的抗米勒管激素水平(评估女性卵巢储备功能最重要、最敏感的指标)和窦卵泡计数有所改善。

研究者提示,卵巢储备功能减退患者进行早期营养干预获益更显著,但如果卵巢功能严重衰退,营养干预很难逆转衰退趋势。

“大龄男性生育力保护的关键在于抗氧化,可从减损与增益两方面入手。”大连医科大学附属第二医院男科与性医学科主任姜涛表示,若无特殊工

作需求,应尽量避免熬夜,戒除吸烟、饮酒等不良习惯;注意情绪调节,避免长期焦虑、压力过大;远离辐射、有害化学物质等环境危险因素。同时,可通过合理营养补充提升机体抗氧化能力,在专业指导下适度补充维生素C、维生素E等营养素,注重锌、硒等微量元素均衡摄入,改善精子质量。

“大龄备孕男性适度补充抗氧化营养素,有助于降低精子DNA碎片率,改善精子质量。”姜涛介绍,精子从发生、成熟到运输完成一个完整周期约为90天,因此男性至少应在备孕前3个月启动生殖健康干预,提前半年干预更为理想。

厨师长期处于高温环境,而睾丸需维持低于腹腔核心体温1~2℃的环境才能正常生精,长期高温会直接损害睾丸生精过程;同时,烹饪产生的油烟中含有多环芳烃等强氧化性物质,会直接破坏精子。

“厨师群体的生殖健康保护,要‘防护+营养’双管齐下。”安徽医科大学第一附属医院泌尿外科张贤生主任医师建议,首先做好物理防护,尽量穿着宽松透气的内裤,帮助阴囊散热;烹饪时提前开启抽油烟机,烹饪结束后继续运行一段时间,降低空气中有害物质浓度。在营养支持方面,可重点补充维生素C、维生素E等抗氧化营养素,饮食中多摄入菠菜、甘蓝等深绿色蔬菜,减少氧化损伤对精子的影响。

司机、程序员等人群普遍存在长期久坐的问题,易使会阴部、盆腔长期受压,导致局部血液循环不畅、缺氧,对生殖健康不利。张贤生表示,上述人群平时需注意增加起身活动频次,改善局部血液循环,减少久坐伤害。同时,可选用中间镂空的坐垫减轻局部压迫;在营养上,可适当补充L-精氨酸、Omega-3脂肪酸等,以降低血液黏稠度,缓解局部炎症。

科学膳食可为生殖健康加分