

当生物钟可以“被看见”

□本报记者 王潇雨
通讯员 王迪 李梅花

日出而作，日落而息，这是人类长期以来遵循生物钟的生命现象。

“生物钟通常只能被感知，却无法被看见。这次，李慧艳团队与我们团队合作，首次发现了天线样结构的纤毛，它们在细胞表面每24小时伸缩一次，就如同生物钟的指针。有趣的是，纤毛会带动下丘脑视交叉上核(SCN)区的神经元‘同频共振’。”中国科学院院士张学敏指着屏幕上的小鼠大脑动态截图介绍，在这个约2万个神经元组成的极小的区域，一亮一暗有节奏地“闪烁”，正是这些神经元在共振，而每一次的“闪烁”代表着24小时的节律。

6月2日，国际期刊《科学》在线发表军事科学院军事医学研究院李慧艳研究员团队与张学敏团队合作完成的脑科学领域的原创性成果。李慧艳介绍，该研究发现了生物钟的“指针”。基于这些原创发现，他们筛选到精准调控节律的小分子药物。

“细胞天线”白天晚上的变化，究竟意味着什么

生物为了适应地球自转产生的昼夜更替而演化出了生物钟，它也被称为昼夜节律。

“事实上，生物钟普遍存在于人类、动物、植物甚至是微生物当中。”李慧艳介绍，生物钟的中枢位于大脑下丘脑视交叉上核SCN区，它能够接受外界环境信号的刺激，通过神经投射和递质分泌，以中枢带动外周的方式协调外周各个器官的生物钟，进而调控机体的多种重要生理功能。

生物钟的稳定性和准确性与人类的健康是息息相关的，一旦打乱，它会导致多种疾病的发生，严重时会导致肿瘤、糖尿病等重大疾病。因此，揭示生物钟的本质，进而实现对生物钟的精准调控，是亟待解决的重大科学课题。

“我们课题组前期一直关注一个特殊的细胞器‘初级纤毛’，它是由中心体向外长出的一个‘天线样’的结构，而且每个细胞只有一根，它能够感知外界多种信号的刺激，人们常常把它形象地称为‘细胞天线’。”论文共同第一作者、军事科学院军事医学研究院副研究员涂海情介绍，他从2014年开始就主要围绕初级纤毛和疾病发生开展系列研究。

直到2018年，在一次意外的自由探索中，研究团队发现，在小鼠大脑视交叉上核SCN区，这个比芝麻粒还小的脑区，大概只有2万个细胞组成，上面有大量的初级纤毛。更有意思的是，这些纤毛白天逐渐减少，晚上逐渐增多，即使在持续黑暗环境中，纤毛的这种节律变化仍然存在。研究人员推测，这就代表着纤毛的节律性是机体内在固有的，并不受外界环境的影响。

随后，研究人员对纤毛进行48小时动态成像。纤毛在早上7时最长到最长，晚上7时消失到最短，呈现24小时伸缩一次的动态变化，可以动态指示出生物钟的变化。

接着，研究人员进行小鼠实验。“野生型小鼠习惯昼伏夜出，白天休息，晚上活动。通过改变给光时间，把时间提前8小时，让小鼠模拟倒时差。结果发现，正常小鼠需要8~10天才可以逐渐适应外界环境。而当纤毛缺失时，小鼠在1天之内就能适应。把时间周期滞后8小时，也可以看到同样的现象。”李慧艳介绍。

基于原创发现，研究人员筛选了一种可以对初级纤毛精准调控的小分子药物。对“倒时差”的小鼠给药，只需要1天小鼠就能适应新的时间周期。

为更进一步探讨现象产生的原因，研究人员分离了小鼠的SCN脑区，进行活体单细胞成像实验。研究人员惊奇地发现，在正常生理条件下，纤毛能够带动整个SCN脑区的神经元细胞“同频共振”，从而可以最大程度抵抗外界环境的干扰。而当纤毛缺失时候，细胞之间的“通信”大大减弱，细胞各自为营，不能实现共振，这时身体的节律就很容易受外界环境影响。

有意思的是，课题组之前主要从事细胞生物学方面的研究，这次的发现却是在脑科学领域。因此，这是一次探索性的、学科交叉的创新研究。“这个课题完全是兴趣引导的。”李慧艳回忆，“起初我们关注初级纤毛，主要是研究它在胚胎发育方面的功能。后来我们看文献报道得知，在成体的神经元里也会长初级纤毛，但功能并不知道。这一下就引起了我们的兴趣。当时我们研究了各个脑区，发现在大脑节律调控中视交叉上核SCN区也长有初级纤毛。于是，研究从SCN脑区起步。”

神经行为学的实验周期往往特别长，一个周期基本是2~3个月，操作过程又非常复杂和精细，出现一点差错，几个月的工作就归零了。

比如，实验动物的昼夜节律很容易受外界环境干扰，必须有一个特殊的实验动物房：严格不透光，不能有声音。研究院层层协调设备，研究人员自己糊黑纸改造动物培养箱，努力搭建体系，最后成功把小鼠驯化出12小时休息、12小时活动的正常节律行为。

环境因素。

这一次学科交叉研究，是怎样来的

有意思的是，课题组之前主要从事细胞生物学方面的研究，这次的发现却是在脑科学领域。因此，这是一次探索性的、学科交叉的创新研究。

“这个课题完全是兴趣引导的。”李慧艳回忆，“起初我们关注初级纤毛，主要是研究它在胚胎发育方面的功能。后来我们看文献报道得知，在成体的神经元里也会长初级纤毛，但功能并不知道。这一下就引起了我们的兴趣。当时我们研究了各个脑区，发现在大脑节律调控中视交叉上核SCN区也长有初级纤毛。于是，研究从SCN脑区起步。”

神经行为学的实验周期往往特别长，一个周期基本是2~3个月，操作过程又非常复杂和精细，出现一点差错，几个月的工作就归零了。

比如，实验动物的昼夜节律很容易受外界环境干扰，必须有一个特殊的实验动物房：严格不透光，不能有声音。研究院层层协调设备，研究人员自己糊黑纸改造动物培养箱，努力搭建体系，最后成功把小鼠驯化出12小时休息、12小时活动的正常节律行为。

环境因素。

这一次学科交叉研究，是怎样来的

有意思的是，课题组之前主要从事细胞生物学方面的研究，这次的发现却是在脑科学领域。因此，这是一次探索性的、学科交叉的创新研究。

“这个课题完全是兴趣引导的。”李慧艳回忆，“起初我们关注初级纤毛，主要是研究它在胚胎发育方面的功能。后来我们看文献报道得知，在成体的神经元里也会长初级纤毛，但功能并不知道。这一下就引起了我们的兴趣。当时我们研究了各个脑区，发现在大脑节律调控中视交叉上核SCN区也长有初级纤毛。于是，研究从SCN脑区起步。”

神经行为学的实验周期往往特别长，一个周期基本是2~3个月，操作过程又非常复杂和精细，出现一点差错，几个月的工作就归零了。

比如，实验动物的昼夜节律很容易受外界环境干扰，必须有一个特殊的实验动物房：严格不透光，不能有声音。研究院层层协调设备，研究人员自己糊黑纸改造动物培养箱，努力搭建体系，最后成功把小鼠驯化出12小时休息、12小时活动的正常节律行为。

再比如，SCN脑区位置特别深，体积又特别小，操作的困难还有失败率都非常高。“分离脑区也很难，分离完了之后，在体外存活其实都很难，技术难度也非常大，失败很多次。”李慧艳告诉记者。

论文共同第一作者博士生李森主要负责动物试验，如日常动物管理，小鼠脑区成像等具体工作。“我们非常团结，遇到困难，我们就相互鼓励，相互帮着分析。老师一直也都鼓励大家‘成功不必在我，但成功必须有我’。”

“对于今天的科学研究来说，学科交叉是必不可少，否则谈重大突破是很难的，卓越的科学研究要按照它的规律推进。”张学敏坦言，探索性的交叉研究耗时很长，按照当前一些评选机制来看，如果5年还没有产出，就可能被淘汰，“要让年轻人潜心科研，首先要为他们做好保障，厚养学术。”

“学科交叉可以从新的视角、不同维度上去思考去拓展。”李慧艳鼓励学生不能只看自己领域的文章，“我们鼓励学生泛读，去读有重大意义、能解决重大疾病的新方法新文章，每周还要分享心得。”

论文共同第一作者博士后张宇程说：“很多创新疗法都是基础研究突破，虽然离临床还有距离，但将来如果真的基于我们发现找了一个药能够治疗很多人，我就觉得一辈子就值得了。”

四川创建 中医药转化医学院

本报讯 (特约记者喻文芬)近日，由四川省中医药科学院、成都中医药大学联合创办的中医药转化医学院挂牌成立。该学院将按照“转化医学研究—关键技术装备研发—重点研究室运转—转化医学建设”一体化运行新机制，中医药“基础—临床—产业”多向性高效转化新模式，重点培养高层次人才。

据介绍，中医药转化医学院将重点加强中医药基础研究与临床研究、药物研发与临床应用、关键技术装备研发与社会化服务之间的关联，建立中医药基础与临床、医科与工科等多学科交叉融合的复合型人才培养体系，打造胜任“从实验台到临床”研究过程的高层次专业人才，构筑中医药转化医学人才创新高地。

《广西道地药材目录》发布

本报讯 (特约记者莫雪 通讯员白丹宇)近日，广西壮族自治区中医药局、农业农村厅、林业局及药监局联合发布《广西道地药材目录》和《广西壮瑶等少数民族药材目录》。这将为广西道地药材、壮瑶等少数民族药材的种植生产提供参考，促进广西药材产业化发展。

《广西道地药材目录》是广西药用植物园2022—2023年所承担的自治区中医药民族医药事业传承与发展项目。编纂工作组提出了广西道地药材的收录依据和遴选原则。通过专家评审意见及基层建议，结合广西实际，最终修改并提交了《广西道地药材目录》以及《广西壮瑶等少数民族药材目录》。

嵩山国际神经外科大会举办

护航高考

6月5日，重庆市永川区卫生健康综合行政执法支队联合永川区市场监管综合行政执法支队在永川中学、莹花中学、北山中学等考点，开展高考考区前卫生安全保障专项检查，为考生顺利高考保驾护航。因为卫生健康综合行政执法支队队员在永川中学医务室检查。 特约记者陈仕川摄

本报讯 (特约记者胡晓军 张晓华)6月2日至4日，第五届嵩山国际神经外科及脑血管病大会暨第八届中国脑血管病论坛在郑州市举行。大会开设22个分论坛，邀请579位国内专家、10余位外籍专家线上线下授课，举办大师讲坛、手术直播、查房直播、实用技术培训班、病例大赛、神经疾病科普比赛、共识研讨会等特色活动。

在此次大会上，“神经医学创新与转化联盟中原分盟暨河南省神经介入创新与转化联盟”第二届中国神经介入医师手术大赛华中赛区正式启动。

王思桦介绍，电磁导航支气管镜相当于一个微型的定位系统，可以到达肺部的盲区，精准定位病灶。而达芬奇机器人成像系统能够放大15倍视野并呈现3D效果，使手术操作更精细。

术中，胸外科团队通过电磁导航实时引导，在盘根错节的支气管树中精准定位病灶位置，并注入染色标记。随后，王思桦操作达芬奇机器人器械臂，通过肋骨间隙直径10毫米的孔道进入胸腔，快速找到荧光染色病灶，精准切除肺结节，最大限度地保留了正常肺部组织。术后病理结果显示为原位腺癌，微创术后恢复良好，目前已顺利出院。

不慎就会影响患者后期康复，甚至导致手术失败。

为防止术中中大出血，在钢筋取出前，崔明哲和朱亚东两位医生先为患者进行了DSA引导下主动球囊阻断术，将球囊放置在腹主动脉上。术中一旦现大出血，可立即扩张球囊堵住血管，阻断供血，为医护人员留出约30分钟的黄金时间紧急处置。

手术室外，刘涛、范磊、高强等专家对患者影像诊断进行最后的沟通确认。当晚19时，腰部钢筋取出术开始。术中，医护人员小心翼翼。由于前期准备充分，患者血管及神经损伤风险被降到了最低。在专家精准操作下，钢筋被缓缓拔出身。

“成功了！没有大出血！”19时35分，手术室里发出一声激动的高呼声。50厘米长的钢筋被完全取出，整个过程非常顺利，在场所有人都松了一口气。

21时40分许，清创缝合完成，患者被转入麻醉重症监护病房接受苏醒恢复。目前，患者已转入普通病房，病情稳定。

高脂高糖饮食 可能损害睡眠质量

据新华社北京6月4日电 一项新研究为健康饮食的必要性增加了新砝码：瑞典乌普萨拉大学科研人员发现，高脂高糖饮食会改变深度睡眠时的脑电波，可能导致睡眠质量下降。

深度睡眠对修复机体、整合记忆非常重要。人类在清醒时的脑电波以频率较高的贝塔波为主，进入睡眠状态后，低频的德尔塔波逐渐增加，所占比例在深度睡眠阶段达到最高，相关参数与睡眠的恢复作用密切相关。研究人员近日在美国《肥胖》杂志上发表论文说，高脂高糖饮食会导致深度睡眠阶段的德尔塔波比例下降、强度降低。

研究团队招募了一批身体健康的年轻男性参与测试，志愿者随机分为两组，分别实行高脂高糖饮食和低脂低糖饮食方案，一星期后戴着脑电波监测设备在实验室内睡眠一整晚。两种饮食的热量相同，只是营养结构不同。间隔约两个月后，两组志愿者交换饮食方案，重复一轮测试。

数据显示，一星期的高脂高糖饮食对睡眠时长、阶段等没有明显影响，但会改变深度睡眠阶段的脑电波特征。在14名有完整脑电波记录的志愿者中，11人发生了变化。研究人员说，脂肪和糖可能激活了一些与清醒程度相关的分子通道，具体机制还有待研究。该现象是否适用于其他年龄和性别的人群、长期不健康饮食的影响与短期效果有何不同，也需要进一步验证。

乙肝防控科研基金惠及中西部地区

本报讯 (记者张磊)近日，由中国肝炎防治基金会主办的中国乙肝防控科研基金项目工作会在河北省石家庄市正定县召开。中国肝炎防治基金会理事长王宇表示，中国仍是全球肝炎及相关疾病负担最重的国家之一，消除肝炎危害行动需要通过强化乙肝母婴阻断、探索成人乙肝免疫接种等措施，努力实现2030年新发感染率比2015年减少90%的目标。

中国肝炎防治基金会副理事长杨希忠表示，截至2023年5月，中国乙肝防控科研基金项目共完成6期课题申报工作，收到各级疾控中心、医疗卫生机构、高校、科研院所及预防医学会课题申请378项，资助课题133项，研究经费612万元。

据悉，中国乙肝防控科研基金项目6年来为各级疾控中心培训骨干2万多人次，连续4年联合中国疾控中心组织开展了“中国乙肝防控科普知识竞赛活动”。

医学的精彩瞬间

隐匿的微小肺结节被精准切除

本报讯 (特约记者王继亮 通讯员熊婉婷)如何微创切除双肺多发结节?近日，华中科技大学同济医学院附属协和医院胸外科专家团队在电磁导航引导下，运用第四代达芬奇手术机器人，为一名早期肺腺癌患者精准完整切除病变组织，“抓出”隐藏在

肺部深处的结节。术后，患者恢复良好，目前已顺利出院。

28岁的患者苗苗(化名)在体检中发现右肺上叶后段磨玻璃结节。一个月前复查CT显示，右肺上叶病灶大小稍有增加。苗苗开始担忧：会不会是肺癌?武汉协和医院胸外科王

思桦主任医师接诊后，考虑早期恶性肿瘤可能，建议完善检查后进行手术治疗。

“肺部的构造好像一棵倒着生长的大树，传统的支气管镜仅能进入‘枝干’，如果肺结节生长在‘树叶’位置，支气管镜很难准确抵达。”王

思桦介绍，苗苗肺部的结节位于右上肺尖段后段交界处，距离肺表面接近1厘米，由于藏匿较深，采用常规支气管镜术中可能无法触及。团队经充分讨论，决定使用电磁导航支气管镜进行定位，并采用达芬奇机器人辅助切除。

横穿身体的粗钢筋被顺利取出

□本报记者 李季
特约记者 胡晓军

急诊医学科医护人员立即对患者进行抢救，稳定患者生命体征。随后赶来的骨科研究所所长、创伤治疗中心主任刘涛，看到如此凶险的情景也震惊了：“这种程度的贯穿伤无论采取哪种救治手段，对医院、医护人员和患者都是巨大的挑战。”

患者还存在骨折、出血、神经受累等多发伤和复合伤，急需接受全面检查，以查明伤情。医院第一时间向消防支队求助，消防队赶到后立刻用液压钳剪切掉了身体外突出的钢筋。随后，紧急为患者进行了CT、核磁共振、超声、心肺功能等全方位检查。一场生死营救就此展开……

密集分布，涉及多个重要脏器，救治难度极高。如何避免术中中大出血，避免损伤膀胱和输尿管，防止术中肠道破损……一系列难题摆在医护人员面前。

来自骨科、胃肠外科、泌尿外科等科室的专家，针对手术难点充分交换了意见，最终决定多学科协调配合，由骨科和血管外科专家开展“血管神经检查+贯通伤异物取出+DSA引导下主动球囊阻断+贯通伤清创”手术。

这是一例涉及影像诊断手段和介入治疗的复杂性外科手术，需在先进的杂交手术室开展。当日15时，患者被送入手术室；15时40分，完成全身麻醉。4名消防员带着破拆工具，早早赶到手术室待命，但是钢筋的切割

难度远超预期。由于部位特殊，空间狭小，巨大的液压钳仿佛被束缚了手脚，无法发挥全部威力。

手术室内，10余名医护人员协助消防员，先后4次更换工具并调整切割角度。16时30分，伴随着一声清脆的弹响，钢筋被成功切割，没有造成二次伤害。16时40分，手术正式开始；18时20分，左右大腿中的2根钢筋先后被取出，清创、缝合，手术非常顺利。

接下来，医护人员还要面对更凶险的腰部钢筋取出术。手术最大的风险在于，钢筋取出的过程中容易造成动脉破裂，引起大出血。此外，取出过程还有可能对膀胱、直肠、输尿管以及密密麻麻的神经造成二次伤害，稍有