

探索 mRNA 技术的更多可能

——2023年诺贝尔生理学或医学奖成果解读

□本报记者 王潇雨 郭蕾

北京时间10月2日,瑞典卡罗琳医学院宣布把2023年诺贝尔生理学或医学奖授予科学家卡塔林·卡里科和德鲁·韦斯曼,表彰他们在信使核糖核酸(mRNA)研究上的突破性发现。这些发现为疫苗研发达到前所未有的速度作出了贡献。考里科现任匈牙利塞格德大学教授和美国宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院兼职教授,韦斯曼现任宾夕法尼亚大学RNA创新研究所所长。

疫苗对身体的保护原理,就是刺激机体产生抗体。传统的疫苗研制方法,是把病毒进行体外增殖,然后把病毒灭活,再注入体内产生抗体。这个过程在实际操作中存在很多难点。特别是目前能够致病的病毒绝大多数是RNA病毒,由于这些病毒变异速度快,传统方法在研制这类病毒的疫苗方面难度较大。mRNA技术的出现,相当于将体内细胞作为

表达蛋白的“工厂”,将体外的表达过程转移到体内,从而大大缩短了研发时间。

“考里科和韦斯曼两位最大的贡献,是将mRNA中一种被称为尿苷的分子替换成类似的分子——假尿苷,这样修饰后,可避免免疫传感器的信号识别,从而解决了mRNA应用研究中最大的难题。”清华大学生命科学学院院长杨茂君教授介绍。

20世纪60年代,mRNA被发现。mRNA即使RNA,被称为蛋白质的生产模板。这是因为,在生物DNA编码的过程中,遗传信息会被转移到mRNA中,再进行复制。到了20世纪80年代,出现了无需细胞培养而产生mRNA的方法。这一进展让mRNA技术开始应用于疫苗和药物研发。但当时这一技术不稳定且mRNA难以递送,易引起炎症反应。为突破这些瓶颈,考里科和韦斯曼开展了数十年的基础研究。

2021年,两人曾获得拉斯克临床医学研究奖。同年,《新英格兰医学杂志》发表文章这样介绍两位获奖者的贡献:他们克服了几个障碍——

首先,他们发现向动物体内注射mRNA会导致休克,这提示可用于人体的mRNA剂量可能有限。

其次,他们观察到许多细胞内RNA(如丰富的核糖体RNA)被高度修饰,并推测这些修饰可使自身RNA逃避免疫识别。一个关键突破是证明用假尿苷代替尿苷修饰mRNA可减弱免疫激活能力,同时保留编码蛋白质能力。

此外,他们找到了使mRNA免于发生水解的最佳包装方式,以及使其进入细胞质的最佳递送方式。

正是长期大量的科学积累使预防新冠病毒感染的mRNA疫苗得以快速问世。杨茂君表示:“mRNA疫苗将来肯定是一个非常好的发展方向,尤其是在肿瘤预防和治疗方面。”

mRNA技术是疫苗学领域的新曙光。例如,可用于改进流感疫苗,以及为防治疟疾、艾滋病和结核病等疾病研发疫苗。不仅如此,mRNA的相

关技术,如蛋白质替代、RNA干扰和CRISPR-Ca基因编辑等,也为疾病治疗带来更多希望。

“对mRNA领域的研究,才刚刚开始,mRNA技术在应用领域的前景是无可限量的。”北京大学医学部客座教授、科普作家李治中介绍,“定制化地让体内的细胞变成蛋白质生产工厂”是mRNA技术的最大优势。该技术出现后,很多科学家都认为,如果将mRNA技术应用于罕见病、癌症的治疗,可以重塑患者体内的细胞,为患者带来希望,发展前景广阔。但是,mRNA进入体内后的免疫反应,成为科学界普遍面临的难题,核苷碱基修饰也并没有完全消除免疫细胞反应。新冠疫情出现后,该项研究成果得到了最佳转化时机。

“人类发展过程中遇到的任何困难,都有可能成为科学快速发展的推动力。在研究之初,两位科学家并不是为了新冠病毒疫苗的研发而开始该项工作。”李治中说,“科学探索永远要跑在前面。”

对抗抑郁 试试跑步

□荆晶

除了能增强体质,跑步还有什么益处?荷兰一项研究显示,跑步有助于缓解抑郁。依照研究人员说法,效果堪比服用药物。不过,跑步抗抑郁的短板也很明显,就是很难坚持。

据英国《每日邮报》10月6日报道,阿姆斯特丹自由大学研究人员招募了141名患有抑郁或焦虑的人作为研究对象,让他们要么参加跑团要么服药,坚持16周。其中,45人选择服用抗抑郁药物,96人参加跑团,每周在专人监督下跑步2至3次,每次45分钟。

从整体上看,16周后,44%的研究对象抑郁或焦虑的症状有所缓解,其中,跑步组抑郁程度更低。此外,跑步组的身体状况有所改善,比如体重减轻、腰围减小、血压降低、心脏功能增强等。但服药组的身体健康却出现恶化趋势。

研究人员说,抗抑郁药物治疗要求患者坚持按时服药,这一般不会直接改变他们的生活习惯。与此相反,

运动可以直接解决抑郁和焦虑患者中常见的久坐不动的生活方式,鼓励他们走出户外、设定个人目标、增强体质并参加集体活动。

相关研究报告发表于非营利性科学协会神经心理药学院在西班牙巴塞罗那召开的一个相关会议。

阿姆斯特丹自由大学教授布伦达·佩尼克斯说,无论服药还是跑步,在治疗抑郁症方面都有用武之地。

她说,抗抑郁药物整体而言安全有效,对大多数人有用。“我们知道,根本不治疗抑郁症会导致更糟的结果;因此,抗抑郁药通常是一个不错的选择。”

她指出,此项研究表明,很多人都希望通过锻炼身体改变抑郁状态,但很难坚持下去。统计数字显示,只有52%的跑步组成员完全坚持了跑步计划,而服药组82%的人能按计划完成。因此,让抑郁症患者“只跑步是不够的,养成锻炼习惯需要足够的监督和鼓励”。

佩尼克斯表示,医生应该更认真地对待运动疗法,因为对于一些患者而言,这可能是一个更佳选择,甚至是更好的选择。(新华社专特稿)

美国多地报告本土疟疾病例

据新华社洛杉矶10月6日电(记者谭晶晶)美国阿肯色州日前报告了该州首例本土疟疾病例。今年以来,美国已有4个州确认至少10例本土疟疾病例。这是近20年来美国再度发现本土疟疾病例。

据阿肯色州公共卫生部门日前通报,该州萨林县发现一例本土疟疾病例,患者无境外旅行史。这是阿肯色州目前唯一已知的本土疟疾病例,该州今年还发现5例境外输入性疟疾病例。今年以来,美国还有3个州报告了本土疟疾病例,其中佛罗里达州7例,得克萨斯州1例,马里兰州1例。

据美国疾病控制和预防中心网站介绍,美国上一次发现本土疟疾病例是在2003年,当时佛罗里达州棕榈滩县有8人感染。

疟疾是一种由疟原虫引起的急性传染病,通过受感染的蚊子叮咬传播给人类。疟疾患者会出现发热、头痛、寒战等症状。如不及时治疗,可能危及生命。

据美疾控中心网站介绍,美国大多数疟疾病例为输入性病例,从疟疾流行的国家传入。新冠疫情前,美国每年报告约2000例疟疾病例,其中包括5例至10例死亡病例。

美疾控中心表示,在美国本土感染疟疾的风险仍然很低。快速、准确地诊断疟疾对于及时治疗患者、防止进一步社区传播至关重要。

孟加拉国已逾千人死于登革热

据新华社达卡10月7日电(记者孙楠)孟加拉国卫生服务总局6日发布的数字显示,该国当日报告登革热死亡病例9例。今年以来,该国累计报告登革热死亡病例已有1064例,确诊病例218664例。

孟加拉国卫生服务总局局长胡尔希德·阿拉姆日前接受媒体采访时说,他们正在努力采购世界卫生组织推荐的登革热疫苗。据当地媒体报道,世卫组织免疫战略咨询专家组日前建议,生活在登革热构成重大公共卫生问题地区内的6至16岁人群

接种一种名为Qdenga的新型登革热疫苗。

世卫组织在先前通报中说,孟加拉国今年间歇性降雨量大,高温和高湿导致蚊子滋生量增多。世卫组织呼吁人们通过使用驱蚊剂等方法遏制蚊媒疾病,穿长袖衣服,尽量减少人蚊接触。

登革热是由登革病毒引发的急性传染病,主要通过蚊媒传播,多在热带与亚热带地区流行,典型症状包括持续发热、头痛、肌肉痛、关节痛等,严重时可能致死。



走进社区量血压

10月8日是全国高血压日。10月7日,江苏省镇江市润州区工业园区社区卫生服务中心医务人员走进社区,开展“防治高血压 健康伴我行”活动。 石玉成摄

宁夏演练 卫生应急救援

本报讯(特约记者陈群)为提升地震等灾害事故卫生应急救援能力,日前,宁夏回族自治区卫生健康委组织开展地震灾害卫生应急演练。

本次演练设置紧急调度、现场检伤、急救转运、伤员手术、远程会诊、心理疏导、卫生防疫等科目,涉及地震灾害发生后卫生应急救援的全过程各环节。国家(宁夏)紧急医学救援队、国家(宁夏)中医疫病防治队、宁夏野外移动医院等自治区级卫生应急队伍全员参与。

宁夏卫生健康委党组书记、主任吕金辉表示,演练情景设计紧贴实际,组织安排周密,是一次模拟地震环境“真”、演练科目设置“准”、力量集结响应“快”、全程导调运转“好”的演练。演练有效提升了行政部门的组织指挥调度能力,实地检验了各单位的应急响应处置能力,系统磨合了队伍间的协调配合联动能力。

贵州举办 健康科普作品征集大赛

本报讯(特约记者邓海)日前,第三届贵州省健康科普作品征集大赛结束。大赛共征集到2380件参赛作品,共评选出视频、图文、音频、表演作品的一、二、三等奖共60件,网络新媒体优秀奖5件,优秀奖作品470件。

近年来,贵州省不断建立健全健康科普体系,并以举办全省健康科普作品征集大赛为抓手积极动员社会各界广泛参与,大力普及健康知识,提升居民健康素养水平。为更好激励引导医务人员参与到健康科普工作中来,贵州今年对卫生专业技术人员职称制度进行了改革,将参加省级以上卫生健康主管部门举办的健康科普大赛获奖情况列为卫生系列专业技术职务任职资格申报评审条件工作业绩选项;同时,大赛获奖作品和优秀作品将被纳入省级健康科普资源库,并在各级各类媒体平台以及省卫生健康委网站上传播。

河南开展 流感监测培训

本报讯(特约记者刘占峰 通讯员王建坡)近日,由河南省疾控中心举办的2023年河南省流感监测培训在郑州市举行。省卫生健康委疾控科科长、市疾控中心流感监测主管主任和业务骨干,以及全省42家流感监测哨点医院相关人员等参加了培训。

据悉,本次培训旨在进一步加强全省流感监测工作,提高流感监测水平。培训内容包括2023年全省流感工作进展、流感技术评估结果分析、全省流感网络实验室监测情况,以及检测能力考核评估结果分析、流感监测方案解读等。

医院风景线

这一次,徐阿姨没有遵从“医嘱”

□通讯员 支梅 本报记者 沈大雷

9月27日上午,在江苏省淮安市第五人民医院康复科病房内,即将出院的徐阿姨看着收拾好的行李和前来送行的医务人员,迟迟不肯回家:“不行,我要跟吴主任说一声再走!”

“吴主任在前面忙,暂时来不了呢。”康复科医生陈宇鲜和护士

长周艳耐心地劝说,“您先回家吧,到家刚好赶上吃午饭。”可是,无论大家怎么劝说,徐阿姨就是坚决不走,一定要“当面再谢谢吴主任”。

吴主任就是康复科主任吴艳云。今年端午节那天,正在南京市探亲的徐阿姨突感右侧肢体不能动弹,在当地医院被诊断为脑出血。后来,徐阿姨经过保守治疗后出院,但右侧肢体偏瘫,不能言语,更无法独立站立,还留着尿管,失去了生活自理能力。

考虑到在家方便照顾,家人将徐

阿姨接回淮安市,并送到淮安市第五人民医院进行康复治疗。

鉴于徐阿姨高血压、高血糖的情况,结合她当时的病情,吴艳云团队在东南大学附属中大医院康复医学科主任王红星的指导下,迅速拿出个性化的康复治疗方:早期治疗训练以床边右侧上下肢的被动活动、牵伸、拍打刺激为主,诱发其主动活动……

吴艳云在治疗中发现,曾经有过一次脑出血的徐阿姨入院以来情绪低落,对康复明显缺乏信心,治疗也不积

极。为此,吴艳云团队在进行偏瘫肢体综合训练、中低频治疗、中药熏药、针刺等康复治疗的同时,非常注重徐阿姨的心理建设。

“你放心!一定要相信自己,相信科学,相信我们。”每次查房时,吴艳云都会俯下身子,用力地握住徐阿姨松软无力的右手,轻声地说,“只要你有信心,积极配合训练,我们一定会让你重新站起来的!”其他医护人员对徐阿姨也格外上心,时常到床前看看,手把手地引导徐阿姨进行康复训练。慢慢

地,徐阿姨的眼里有了光彩,虽然言语表达还不是十分顺畅,但是脸上有了笑意,康复训练的依从性也明显提高。

为了早日改善困扰徐阿姨的排尿障碍问题,避免长时间留置尿管造成感染和肾功能受损等,护士长周艳带领康复护理团队为其制定了个性化饮水计划,每天记录排尿日志。经过11天的膀胱管理,8月11日,徐阿姨终于自解小便。与此同时,徐阿姨的言语、肢体动作均有明显进步。

“真的想不到,康复效果太好了。”徐阿姨念叨着。3个月时间里,经过一系列康复训练,徐阿姨逐渐康复。终于,在门诊忙了一上午的吴艳云拗不过徐阿姨,匆匆回到病房,接受了徐阿姨的当面致谢。

“连心工程”让更多患儿重获“心”生

□特约记者 喻文苏 通讯员 沈明

“晏医生,感谢您救了我儿子一命。”近日,浙江省宁波市鄞州区援四川省凉山彝族自治州盐源县人民医院心内科的晏彪医生,收到了来自凉山州木里县一位母亲的短信。短信内容虽简短,背后却有着一段暖心的故事。

小乔出生在木里县一个藏民家庭。他12岁时在当地医院被确诊患有先天性心脏病,动脉导管未闭。医生告诉小乔妈妈,这个病可以到大城市医院去做手术根治。但几万元的手术费对这个农村家庭来说就是天价,小乔家人只能选择“暂时缓缓”。小乔的病就这样一直拖着,症状也越来越严重,连走路都喘个不停,这样的情况一直拖到了小乔16岁时。

一次偶然的机会,小乔妈妈看到

了关于盐源县人民医院“连心工程”的新闻报道,就联系了晏彪医生。

“此前,该项目一直在盐源县内开展。收到孩子妈妈的求助,觉得自己应该为孩子做些事儿。”晏彪将这一情况向上级汇报。宁波援凉山挂职干部、盐源县县委常委朱叶锋同志回复,同意为该患儿提供免费治疗。小乔因此成为盐源县外的第一个靠盐“连心工程”受益者。

在为小乔进行了术前评估后,晏

彪与盐源县人民医院心内科医护团队一起为小乔制订了详细的手术方案,并在麻醉团队的配合下,顺利实施动脉导管未闭封堵术。目前,小乔已康复出院。

2022年5月,宁波市鄞州区第二医院心内科的晏彪医生来到盐源县人民医院。同年7月,晏彪带领盐源县人民医院心血管医疗团队,成功救治了一名患有先心病的中学生。此后,来自宁波的组团式帮扶医疗团队在凉

山盐源进行了深入的专项调研,发现由于凉山地区海拔高,先天性心脏病发病概率也较高。为此,在盐源县东西部协作领导小组办公室的牵头下,鄞州组团式医疗帮扶团队联合盐源卫生健康和教育部门,自今年2月以来,在盐源县各中小学校开展了中小学生学习先天性心脏病免费筛查工作,并联系公益机构和爱心企业资助善款80余万元,免费为患儿进行手术治疗。

截至目前,“连心工程”从全县抽调筛查医生150余人次,共完成全县68000余名中小学生的筛查,发现并免费手术治疗学生48人。当前,“连心工程”已覆盖凉山州各县市,并惠及周边一些县域的患者。