

科技创新 学者领航

# 以新机制桥接卫生健康与科技创新

□本报记者 赵星月 张丹

在世界上首次解析出人源葡萄糖转运蛋白 GLUT1 的晶体结构并初步揭示其工作机制以及相关疾病的致病机理,揭示真核生物电压门控钠离子通道的近原子分辨率三维结构,45岁当选中国科学院院士……近年来,结构生物学家颜宁的履历不断更新。她的最新动态是辞去普林斯顿大学教职,归国筹建深圳医学科学院。近日,颜宁受邀在北京医学科技创新“领航”系列讲座开讲,分享她对深圳医学科学院的建设构想,以及对科研的理解。

## “由临床医生发现问题,由科学家凝练问题,将双方的优势发挥到极致”

深圳医学科学院创始院长,是颜宁的新身份。面对听众席上来自北京市多家三甲医院的医学科研人员,颜宁打趣说:“从深圳过来,对着首都的同行讲临床研究,就好像是学渣在给学霸分享学习经验。”

颜宁这样说的时候,屏幕上也列出一组图表:2022年,深圳市生物医

药产业(含制造业)产值达486.7亿元,约为北京市的1/3;国内共有49款创新药品获批,其中,上海市有8个,北京市有6个,而深圳市是零产出。

“深圳市生物医药产业起步晚,底子薄,不比京沪。”颜宁说,上海市历史积淀深厚,拥有相对成熟的制造业,尤其是20世纪末,大型跨国医药企业先后在浦东特别是张江等地布局,大量医学科研人才涌入,生物医药产业得以蓬勃发展。如此得天独厚的优势,深圳市无法效仿。而北京市的生物医药产业,依托一批高水平科研机构,在政策支持下迅速崛起,这或是深圳市可借鉴的路径。颜宁直言,此次分享深圳医学科学院的建设构想,也是希望听取同行们的专业意见。

创立深圳医学科学院,是深圳市的一项战略布局。2019年发布的《中共中央 国务院关于支持深圳建设中国特色社会主义先行示范区的意见》提出,支持深圳建设5G、人工智能、网络空间科学与技术、生命信息与生物医药实验室等重大创新载体,探索建设国际科技信息中心和全新机制的医学科学院。此后,对深圳医学科学院的规划与建设以“深圳速度”被提上日程。

2020年8月,深圳医学科学院建设领导小组成立,深圳市委书记、市长分别出任组长、常务副组长,办公室设

在深圳市卫生健康委。2021年3月,建设方案确定——深圳医学科学院聚焦解决“以健康为中心”的重大科学和关键技术问题。2022年10月,颜宁受聘出任创始院长。一年后,深圳医学科学院成立,开始以全新机制桥接卫生健康与科技创新。

“长期以来,医学科研工作者们有着共同的感受:在卫生健康部门与科研部门之间,似乎缺少一个针对临床研究的经费资助部门。为此,深圳医学科学院成立深圳市医学研究专项资金。”颜宁介绍,专项资金仅用于资助外部科研课题,而不向深圳医学科学院项目负责人开放,避免既当“运动员”又当“裁判员”。

专项资金主要有4个资助类型。颜宁举例,临床研究型鼓励跨领域专家合作,运用多学科交叉开展重大疾病、疑难病、罕见病以及华南地区特有疾病的防治研究。这类资助实行双PI(项目负责人)制,其中一位申请人必须是临床医生,另一位申请人为基础研究人员,且双方不能来自同一单位,这与国家自然科学基金委员会对医学科研资助所提出的“双负责人制度”不谋而合。

“临床上的未解之谜都是科学研究的前沿问题,我们期待由临床医生发现问题,由科学家凝练问题,将双方的优势发挥到极致。”颜宁说。

## “既能使科研人员随心所欲地探索,又能把各自所作的努力整合起来”

作为科研机构管理者,颜宁尚在探索;而谈及科研工作这一老本行,颜宁明显更有松弛感。

面对外行时,颜宁擅长把高深的理论转化为通俗的比喻。她将自己所研究的葡萄糖转运蛋白比作商场的“旋转门”:“葡萄糖进入细胞才能给人体提供所需能量,而进入细胞,需要通过‘旋转门’,也就是转运蛋白。正常人体内有无数道这样的门,患糖尿病后,仅剩10道门可以运行,葡萄糖就无法正常涌入细胞。”

面对课题时,颜宁总感觉时间不够用,她把写论文当成一种放松的方式:“晚上8点以后的时间,都愿意留给科研。”颜宁将这一切归功于内驱力:“我认为,科研是一份幸福感很高的职业,我很享受科研的过程。”

对于科研工作者而言,当同时面对有组织科研和自由探索时,内驱力释放程度显然不同。如何权衡二者,是在场听众非常关注的问题。颜宁介绍,深圳医学科学院已构建起“5+5”矩阵式科研体系。其好比一个坐标系,纵轴是五大研究方向,包括神经精

神疾病、传染病与病原免疫、重大恶性肿瘤、重大慢性病、疑难病与罕见病,这些是深圳市卫生健康委布置的“命题作文”,属于有组织科研;横轴是五大技术体系,包括生命“暗物质”组学、化学生物学先进技术、智能仪器设备、前沿技术体系、生物医学转化,这些是可供选择的细分领域,属于自由探索。

在人才引进上,深圳医学科学院会按照纵轴布局;而引进的人才才会根据各自的兴趣,进入横轴的细分领域。“我们希望,既能使科研人员随心所欲地探索,又能把各自所作的努力整合起来。”颜宁说。

在互动环节,一名医生想向颜宁寻求一段“逆风翻盘”的科研经历,以此激励年轻的医学科研工作者。颜宁推荐了自己在清华大学2014年本科生毕业典礼上的一段演讲——《象牙塔里的波澜壮阔》,其中讲到在“电压门控钠离子通道”课题上她的遭遇,以及这些遭遇如何被她和她团队一一化解。颜宁由此得出结论:不向前走,你根本不能轻易定义成功或者失败。

在颜宁的演示文稿结尾,有这样一句话:从初心出发,追求更高目标。颜宁说,头衔、荣誉不该被作为目标,不然会欲速则不达。作为科研工作者,始终要追求“顶天立地”,不妨问问自己的科研成果对科学史有哪些影响,对造福人类有哪些影响。

## 健康体重 专题研讨会举行

本报讯(首席记者姚常房)近日,由中国疾控中心举办的全民健康生活方式行动健康体重专题研讨会在京召开。与会专家强调,体重管理是一个系统工程,需要多部门、跨学科、多行业联合行动。在体重管理过程中,个人是第一责任人,家庭是主要单元,学校、机关单位是示范区,社会是重要推动力。

会议指出,体重是生理学重要指标,是机体各系统的综合表现,能够反映营养健康状况、疾病程度以及代谢水平。当前,营养不良严重威胁人类的健康,超重、肥胖患病率上升趋势没有得到很好的控制。体重管理是超重、肥胖防控的重要措施,也是慢性病防控的牛鼻子。建议充分应用大数据、人工智能和可穿戴设备等先进技术设备,高质量、精准有效地实施体重管理。

国家卫生健康委3月19日举行的新闻发布会透露,从2024年起启动为期3年的“体重管理年”活动。该活动旨在增强公众对自身体重变化的认知,引导公众主动调整饮食习惯并加强体育锻炼和日常运动,以促进全民健康。

## 中国儿童慢性肝病协作组成立

本报讯(特约记者程守勤)近日,由国家卫生健康委卫生发展研究中心慢性肝病联盟牵头单位东南大学附属中大医院、国家儿童医学中心(首都医科大学附属北京儿童医院)联合发起的“中国儿童慢性肝病协作组”在京成立。中国科学院院士、东南大学附属中大医院院长滕皋军担任名誉组长,北京儿童医院院长倪鑫、东南大学附属中大医院院长助理祁小龙担任共同组长。

“中国儿童慢性肝病协作组”启动了第一个全国性研究项目“中国儿童肝脏健康促进项目”。该项目聚焦儿童慢性肝病领域的关键科学和临床问题,旨在加强多中心研究,为儿童代谢相关脂肪性肝病寻找更为有效的管理模式,为从事儿童慢性肝病的医护人员、科研人员、社会相关人士提供一个跨领域的交流平台,最终为孩子们提供更多关爱和有价值的医疗服务。

## 数字中医药 推进现场会召开

本报讯(通讯员周志伟 记者郑纯胜)近日,由国家中医药管理局、浙江省人民政府、中国联合网络通信集团有限公司主办的2024年数字中医药推进现场会在浙江省杭州市召开。与会专家共同探讨了数字中医药发展方向和推进重点,为助力中医药现代化发展建言献策。

会议强调,当前,数据要素正成为各行各业创新发展的新引擎新动能。要深刻认识数字中医药是加快推进中医药传承创新发展的重要突破口,以数字化推动中医药服务能力提升,赋能中药产业转型升级,打造中医药发展新赛道。积极探索中医药数据流通新模式,丰富中医药数据价值释放新路径,营造数字中医药发展新生态。大力推动数字技术与中医药深度融合,推进5G、大数据、物联网、AI等数字技术服务数字中医药场景应用,共筑数字中医药创新链、产业链、价值链。

中国科学院院士、国医大师张伯礼,中国科学院院士谭蔚泓,中国联通人工智能技术总师廉士国,浙江省卫生健康委党委书记、主任王仁元就推进中医药数字化转型发展作了发言。

据了解,会议启动了第二届数字健康创新应用大赛医学人工智能主题赛数智中医赛道暨首届全国中医人工智能大赛。

## 全国首个黑热病区域联防联控试点启动

本报讯(特约记者刘占峰 通讯员王建设)近日,河南省荥阳市和焦作市修武县黑热病区域联防联控试点正式启动。此举旨在探索多部门、跨地区的联防联控机制,完善区域间部门协作、业务融合、信息共享、长期合作工作平台,共同应对黑热病疫情。

启动会上,两市卫生健康委、农业农村局签订联防联控协议。河南省疾控中心有关负责人表示,荥阳市和修武县黑热病区域联防联控作为全国首个联防联控试点,要立足疾控体系改革新发展阶段,利用好联防联控机制的有效手段,在推进黑热病防控工作的时候,争取与国家兄弟省市提供借鉴;要全面提高对黑热病联防联控区域协同的认识,强化联防联控,不断提升黑热病的诊疗能力和水平。

## 肝癌钇90治疗 在我国发展迅速

本报讯(记者崔芳)自2022年1月获准上市至今今年3月,被誉为可对肝癌进行“核弹式”精准治疗的钇90树脂微球治疗,累计已在我国大陆18个省份42家医院应用,治疗总数超过1000例。日前,由清华大学主办,清华大学临床医学院、清华大学附属北京清华长庚医院等共同承办的2024清华国际肝癌诊疗论坛暨钇90国际交流论坛透露上述信息。

在论坛上,中国工程院院士、清华大学临床医学院院长、清华大学附属北京清华长庚医院院长董家鸿介绍,近年来,在精准医疗的引领下,针对肝癌的临床诊治和创新研究取得了一系列重要突破,但仍然面临诸多挑战,包括肝癌发病机制复杂、个体差异大、术后复发率较高等。尤其在中国,约有70%的肝癌患者确诊时已是中晚期,失去了进行治愈性手术的机会。

据介绍,钇90树脂微球治疗目前已在全球50多个国家上市并进入国际指南。在我国最新颁布的指南中,推荐钇90用于原发性肝癌的治疗。钇90树脂微球治疗在我国大陆获批上市两年来发展迅速,治疗的适应症主要是原发性和转移性肝癌,其次是结直肠癌肝转移。全国共有36个惠民医疗保险可报销钇90治疗费用,其中省级11个,市级25个。

## 中美专家分享 心血管病诊疗前沿技术

本报讯(特约记者孙国根)近日,由亚洲心脏学会和国际心血管病学学会主办的心血管疾病研究与防治策略研讨会暨中美专家单病种大查房会议在上海市举行。会上,多家医院心内科专家齐聚一堂,围绕国内外心血管领域前沿知识与技术,包括基础研究、临床实践、最新指南、医学前沿等内容进行交流、讨论。

此次大会除主会场外,还有13个分会场,30余名国内外知名专家学者受邀作报告,吸引线上线下近万人次观看。其中,美国托马斯杰斐逊大学医学院、宾夕法尼亚州Lankenau医学研究所基础心血管研究室主任严广新教授的“倒置传导”机制,不仅丰富了心脏电生理学的理论知识,还对理解和预防心脏猝死具有重要临床意义。复旦大学附属中山医院心内科宋文青教授就“抗心律失常药物的临床应用(中药篇)”进行分享,介绍了快速性心律失常相关疾病定义及最新、最前沿的诊治进展,并强调中医药在心律失常患者中的治疗作用和安全性,呼吁临床同道重视中西结合治疗方式,发挥中医药特色。



# 研究发现免疫相关性关节炎诊治新靶点

本报讯(通讯员周子月 姜旭杨华夏 特约记者陈明雁)近日,北京协和医院风湿免疫科副主任医师杨华夏、骨科副主任杨波团队在国际期刊《自然·通讯》上发表原创性论文,揭示了免疫检查点抑制剂PD-1相关炎症性关节炎(PD-1-IA)的免疫学新机制。团队发现新型PD-1相关炎症性关节炎与传统风湿性关节炎中不同的免疫细胞和分子特征,提示了促炎性IL1Bhi巨噬细胞作为PD-1-IA治

新靶点的重要性。免疫相关炎症性关节炎(IA)是肿瘤免疫治疗后最常见的风湿样不良反应表现之一。不同于类风湿性关节炎等经典的关节炎,IA患者的外周血中往往没有可协助诊断治疗的标志物。为此,该研究团队接受了PD-1单抗治疗后出现IA的患者,并收集患者的滑液、外周血中的免疫细胞。研究团队通过单细胞转录组测序技术及功能实验验证,并与类风湿性关节炎患者、健康

人群对比分析,解析IA患者独特的免疫细胞亚群构成和功能。该研究在PD-1-IA患者中鉴定出独特的促炎性髓系细胞亚群,这些细胞大量存在于这部分患者的滑液和外周血中,而在健康人群和类风湿性关节炎患者中极少。团队还在其关节滑液中鉴定出参与IA持续性炎症反应的高增殖的耗竭性CD8+T细胞亚群。经分析,发现促炎性IL1Bhi巨噬细胞能推动IA的发生发展。这与

传统类风湿性关节炎的发病机制存在显著区别。目前,PD-1抑制剂所致不良反应的机制研究多关注T细胞功能异常,而该研究发现促炎性髓系细胞在PD-1-IA中的关键致病作用,联通天然免疫与适应性免疫的异常,更加全面地揭示了PD-1-IA的病理机制。该研究为深入理解风湿性免疫相关不良反应提供了新的视角和诊疗靶点。

# 慢阻肺患者家庭无创通气管理有了更优解

本报讯(特约记者齐璐璐 通讯员袁颖)复旦大学附属中山医院呼吸与危重症医学科白春学、宋元林教授联合清华大学医学院廖洪恩教授,应用物联网技术,对慢性阻塞性肺疾病合并慢性呼吸衰竭患者家庭无创通气管理开展了一项随机对照前瞻性研究。经过一年的干预管理,物联网家庭无创通气管理组患者较常规无创通气组患者在身体功能、呼吸症状、伴随症状和睡眠质量等方面改善更明显。近日,相关研究论文在国际期刊

《柳叶刀》子刊《电子临床医学》上在线发表。据了解,患者若同时患低氧血症或高碳酸血症,病情更易反复发作,需要频繁住院治疗,且病死率较高。目前,对于慢性稳定期合并高碳酸血症的慢阻肺患者,推荐使用家庭无创通气进行治疗,但在如何实施恰当的随访、远程监测及院外延续性管理等方面,还有很多问题亟待解决。该研究将物联网技术应用于使用家庭无创通气进行治疗的患者管理,

通过搭建物联网慢性病管理平台,实现对患者相关参数的远程监测。该平台不仅集成了患者的病情信息、每日呼吸机使用数据以及随访情况等关键信息,而且实现了数据的实时更新、自动分析处理,可生成报告供医疗管理团队查阅。通过设置预警指标,该研究团队还能早期识别潜在风险,并及时进行干预,为患者提供院外延续性管理。据宋元林介绍,当患者在使用家庭无创通气进行治疗时,如果发生治疗时长不足、漏气量过高、呼吸频率过

快等异常情况,医疗管理团队可以立刻通过数据管理平台监测到,并快速给予患者相关干预。此外,患者在治疗过程中遇到任何设备技术问题,可以随时拨打咨询热线,由技术服务专员进行设备维护和耗材更换。该研究表明,物联网无创通气管理组患者较常规无创通气组患者在一年内因病情急性加重再入院的时间延长,物联网组患者的急性加重再入院率为34.3%,相比常规组的56.0%低了21.7个百分点。