

揭示低压低氧环境下血管内皮功能障碍机制

人类表型组研究院刘新华、昌军研究员团队近日在 *Redox Biology* 期刊上发表题为“Hypobaric hypoxia-driven energy metabolism disturbance facilitates vascular endothelial dysfunction”的论文。该工作借助环境模拟舱平台联合多组学研究,揭示了低压低氧环境下能量代谢紊乱与内皮功能障碍的联系,并深入探究

了分子机制,为研究缺氧介导的内皮功能障碍提供了新思路。

高原病 (mountain sickness) 是由平原进入高原(海拔3000米以上,对机体产生明显生物效应的地区),由于对低氧环境的适应能力不全或失调而发生的综合征。为保障高原旅游和支边人员的身体健康等重大需求,阐明高原发病过程中机体生理、生

化变化规律和机制、发现新靶标、并研制新型预防或治疗药物具有重要意义。

刘新华团队利用环境模拟舱平台对机体稳态及急性高原病开展跨尺度多维度研究,发现缺氧介导内皮功能障碍和能量代谢紊乱,进一步通过靶向代谢组学、转录组学和细胞能量代谢检测发现,缺氧导致内皮细胞糖酵解增

加,氧化磷酸化降低。通过使用不同靶向药物抑制内皮细胞糖酵解通量可以缓解缺氧导致的内皮功能障碍,揭示了丙酮酸-乳酸轴通过调节内皮细胞能量代谢介导缺氧引起的血管内皮功能障碍。发现缺氧产生的大量乳酸,使PKM2乳酸化抑制其降解,从而增强内皮细胞能量代谢紊乱,加剧内皮功能障碍;而靶向丙酮酸-乳

酸轴的调节可以维持糖酵解和氧化磷酸化之间的平衡,以保护血管内皮功能,该团队也利用高原环境模拟舱平台在体内对分子机制进行了验证。

该研究具有重要的临床意义,为维持血管功能稳定性,预防高原和病理性缺氧相关的血管疾病提供了新的思路。

来源:人类表型组研究院

领衔发现低风险卒中患者监测频率可减半

卒中(俗称“中风”)是我国致残和致死的首要病因,急性缺血性卒中(AIS)约占我国全部卒中人群的70%。根据当前治疗指南,静脉溶栓治疗后24小时内需对AIS患者进行37次的密切监测,以及时处理脑出血等并发症风险和药物反应。

监测次数是不是必须要高达37次? 5月21日发表于《柳叶刀》(*The Lancet*)杂志上的文章《急性缺血性卒中静脉溶栓后,最佳监测试验(OPTIMIST-main)》给出了新答案,在第11届欧洲卒中组织会议上引发关注。

这一结论来自我校类脑智能科学与技术研究院克雷格·安德森(Craig Anderson)特聘教授/宋莉莉特聘研究员团队、约翰斯·霍普金斯大学维克多·乌鲁蒂亚(Victor Urrutia)教授团队与中国医科大学、沈阳市第四人民

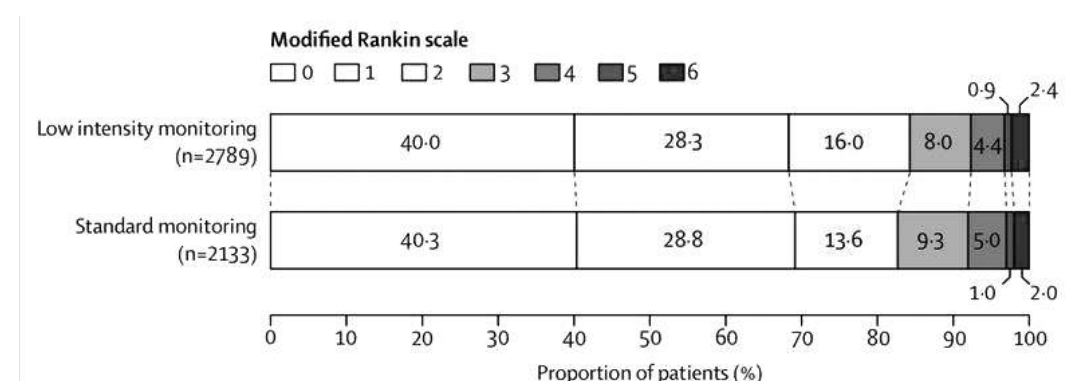


Figure 3: Raw distribution of mRS scores at 90 days in the low-intensity and standard monitoring groups

医院隋轶教授团队的联合研究。研究覆盖8个国家114家医院共4922例患者,结果表明,对于低风险急性缺血性卒中患者,将传统监测频率减半至17次不仅安全可靠,还能显著优化医疗资源配置。

作为非传染性疾病中第二大死因和第三大致残原因,卒中

防治一直是全球公共卫生重点。该研究为不同医疗资源背景下的卒中管理提供了实证依据。克雷格·安德森团队建议尽快将这一针对低风险患者的低强度监测方案纳入临床指南,让更多医疗系统和患者受益。

“通常需要2到3个临床试验,研究结论才会被纳入指南中

的‘强烈建议’,而我们这一大型跨国研究是独一无二、很难复制的。尽管如此,我仍然非常有信心,或许建议程度有所不同,但我们的研究结果未来很可能会被纳入所有国家的临床指南。”克雷格·安德森说。

团队未来的一项重要研究工作是建设全球性科研合作平

台“ACT-GLOBAL”,计划联合40个国家约400家医疗机构,构建标准化临床试验数据库与智能分析系统。该平台通过统一研究协议、共享患者队列数据和实时监测系统,以模块化的试验设计,允许不同国家同步开展研究分支,在确保数据质量前提下实现成果批量产出。

“这个平台不仅是技术革新,更是科研范式的变革。我们将打破地域限制,推动临床研究从‘单点突破’向‘系统解构’的范式转变,让更多患者能第一时间受益于最新医疗成果。”宋莉莉介绍。

论文链接: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(25\)00549-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(25)00549-5/fulltext)

实习记者 曾译萱 本报记者 殷梦昊

破解乙肝病毒递呈路径之谜

复旦大学基础医学院医学分子病毒学教育部/卫健委/医科院重点实验室李建华、袁正宏团队5月17日在《自然-通讯》(*Nature Communications*)发表题为“Hepatitis B virus surface antigen drives T cell immunity through non-canonical antigen presentation in mice”的论文。该研究结合临床样本和多种HBV临床前动物模型,从细胞与分子层面系统解析了HBsAg是由哪类抗原递呈细胞(Who)、在何种组织环境中(Where)、通过何种机制(How)递呈给T细胞,从而诱导特异性T细胞免疫应答。

乙肝病毒(HBV)感染是全球范围内重要的公共卫生问题,约有2.4亿人处于慢性感染状态,长

期可进展为肝硬化及肝细胞癌,每年导致超过65万人死亡。HBV感染的肝细胞除产生完整病毒外,还大量分泌不具感染性的HBsAg亚病毒颗粒,其数量可达完整病毒的100~1000倍。在急性感染自限性清除过程中,HBsAg通常会从血液中完全消失,并伴随产生抗-HBs抗体。临床上,HBsAg的持续性清除(无论是否伴随抗-HBsAg产生)被视为慢性乙型肝炎“功能性治愈”的关键标志。然而,现有抗病毒治疗手段难以有效清除HBsAg,因而难以实现功能性治愈。因此,深入理解HBV感染过程中机体如何清除HBsAg,可能为根除慢性感染提供新的治疗策略和靶点。

该研究发现,HBsAg在肝细

胞内生产后,肝内I型常规树突状细胞是诱导HBsAg特异性CD8+T细胞应答的关键抗原递呈细胞。

T细胞介导的免疫应答在病毒清除中发挥关键作用,T细胞应答的有效启动依赖于专职抗原递呈细胞(APCs)对病毒抗原的递呈。研究系统解析了HBsAg介导T细胞免疫激活的抗原递呈机制,填补了该领域长期未解的关键空白,重塑了对HBV特异性T细胞应答启动路径的经典认知,为开发更有效的治疗性疫苗与精准免疫干预策略提供了重要理论支撑。

原文链接:

<https://www.nature.com/articles/s41467-025-59985-8>

来源:基础医学院

开发超分辨荧光成像技术解析蛋白

药学院王璐课题组、上海理工大学顾敏教授团队以及光科学与工程系马炯研究员团队合作,近日在 *Science Advances* 期刊发表最新研究成果,报道了一种新型超分辨单分子成像技术——GLF-MINFLUX (Gradual Labeling with Fluorogenic Probes for MINFLUX),突破了复杂细胞环境下成像精度与标记密度的双重瓶颈,实现

药靶蛋白时空分布的可视化解析。

该技术为深入理解靶蛋白提供了全新视角,在药物靶点机制研究、细胞信号调控、靶向治疗策略开发等方面有广泛应用前景。

原文链接:

<https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adv5971>

来源:药学院

图片新闻

Cell封面展



6月3日下午,学校与Cell Press细胞出版社共同主办的以“巍巍学府,百廿弦歌”为主题的学术期刊封面展在江湾校区揭幕。

来源:科研院

发现有望抑制帕金森病的药物

生命科学学院、附属华山医院双聘教授鲁伯坝,华山医院神经内科王坚教授团队与中国科学院上海有机化学研究所刘聪教授团队发现了可在上游调控帕金森病(以下简称“PD”)关键致病蛋白 α -syn的因子——MEK1/2,揭示了MEK1/2抑制剂具体的分子作

用机制,验证了口服能通过小鼠血脑屏障的MEK1/2抑制剂对于治疗人源化小鼠模型的疗效,凸显了MEK1/2抑制剂在PD等共核蛋白病上的治疗潜力。该研究以“MEK1/2 inhibitors suppress pathological α -synuclein and neurotoxicity in cell models and a humanized mouse

model of Parkinson's disease”为题,5月14日发表在《科学转化医学》(*Science Translational Medicine*)期刊上。

论文地址: <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.adp4625>

来源:复旦大学上海医学院