

开发新药 改造免疫细胞 基因疗法 三大技术为抗衰老带来新希望

1961年,美国生物学家伦纳德·海弗里克和保罗·穆尔黑首次描述了衰老细胞。这些细胞潜伏于人体全身,不再分裂,丧失功能,是导致人体衰老的原因之一。这些细胞还会释放出有毒物质,降低人的认知,削弱人体免疫系统,使人罹患与衰老相关的疾病,如阿尔茨海默病、肝病、慢性肾病、糖尿病、心脏病等。

英国《自然》杂志网站在5月15日的报道中指出,研究人员正设法对付这些衰老细胞。有的科研团队在研制新的抗衰老细胞药物(senolytics),有的试图改造免疫细胞,还有的希望利用基因工具杀死衰老细胞。目前约有20项临床试验正在进行,研究人员希望这些方法能清除衰老细胞,对抗衰老,并为人类健康保驾护航。

新旧药物协同作战

设计senolytics新药的一个关键策略是,遏制衰老细胞对抗死亡的能力。细胞一般通过产生抗死亡蛋白而存活,用药物阻断这些蛋白,会迫使衰老细胞死亡。

联合生物技术公司设计了一种名为fosetuoclax的药物,可以阻断

BCL-xL的作用。BCL-xL是一种关键的抗死亡蛋白,在衰老细胞中含量丰富。当他们将这些药物注射到糖尿病小鼠眼睛中时,药物杀死了视网膜血管中的衰老细胞,但没有杀死健康细胞。与对照组相比,接受治疗的小鼠在视力测试中表现更好。

研究小组随后开展了II期人体试验,向约30人的眼睛中注射了fosetuoclax。11个月后,与接受安慰剂的参与者相比,接受治疗的参与者平均能多阅读五六六个字母。

除了从头开始制造新药,一些科学家还在测试已有的senolytics药物,其中包括在美国被批准作为癌症疗法的达沙替尼、植物衍生物槲皮素和漆黄素。基于啮齿动物的实验显示,槲皮素和漆黄素能清除衰老细胞并减少炎症,促进大脑健康,降低老年疾病的风险。

在这些积极结果的启发下,美国维克森林大学医学院团队去年在早期阿尔茨海默病患者中,开展了基于上述组合的安全试验,证实了这些药物的安全性。

免疫细胞防御衰老

为杀死衰老细胞,一些研究人员开

始转向嵌合抗原受体(CAR-T)细胞。这些被改造的免疫细胞可以根据特定细胞表面的分子,靶向并杀死该细胞。CAR-T细胞疗法目前已被批准用于治疗各种淋巴瘤,且已取得了一些鼓舞人心的成果。

今年早些时候,美国纽约冷泉港实验室团队在老年小鼠的肝脏、脂肪组织和胰腺内的衰老细胞上发现了一种名为uPAR的蛋白标记物。他们制造出一种新的CAR-T细胞,旨在杀死携带uPAR标记的衰老细胞,将其注入老年小鼠的血液中。

研究团队发现,与非工程T细胞处理的小鼠相比,接受uPAR CAR-T细胞治疗的老年小鼠肝脏、胰腺内衰老细胞的比例下降,血糖水平降低,奔跑时间更长、跑得更快;这些uPAR CAR-T细胞还能使老年小鼠的肠道恢复活力。不过,阿莫指出,还需要进一步研究来评估这种疗法的安全性。

位于美国旧金山的Decidious Therapeutics公司也在开发应对衰老细胞的免疫疗法。但CAR-T细胞疗法的制造成本很高,所以他们寄希望于成本更低的方法:利用另一种免疫细胞——自然杀伤T细胞。他们已经开发出

一系列药物,可与自然杀伤T细胞结合并增强其能力,以治疗糖尿病和肝病等。

基因疗法定点攻击

其他团队在尝试使用基因疗法来杀死衰老细胞。在这种方法中,研究人员将解离蛋白天冬氨酸酶-9的基因包装到充满病毒蛋白的脂肪胶囊内。在小鼠和猴子身上开展的试验表明,这种胶囊可以将基因传递到肺、心脏、肝脏、脾脏和肾脏细胞内。

华盛顿州西雅图Ois in生物技术公司正在开发该基因疗法。公司首席执行官马修·朔尔茨表示,该基因只在具有高水平p16和p53两种蛋白之一的衰老细胞中被激活,健康细胞“毫发无伤”。他们发现,在4个多月内,每月一次的治疗降低了老年小鼠的衰弱程度以及癌症发病率,且没有造成副作用。但这种方法的一个关键局限在于,它只依赖一两个蛋白标记,无法杀死缺乏p16和p53蛋白的衰老细胞。

事实上,衰老细胞不止一种,研究人员才刚刚开始揭示有多少衰老细胞,以及它们的生物标志物。研究人员也在使用机器学习技术探秘,并尝试绘制衰老细胞随年龄增长的变化。

新研究展示种系靶向HIV疫苗前景



据最新发表在《科学》(科学·转化医学)和《科学·免疫学》上的四篇研究论文显示,科学家们在设计艾滋病病毒(HIV)疫苗方面取得了重要进展。这些研究为成功开发可引发广泛中和抗体的疫苗指明了方向。

在《科学》杂志发表的论文中,美国斯克里斯普研究所、加州大学圣迭戈分校团队测试了一种基于N332-GT5三聚体(HIV病毒包膜的一个组成部分)的新型种系靶向策略的保护作用。利用冷冻电子显微镜,研究人员成功引发并增强了B细胞的数量,这些B细胞在一组8只恒河猴中分泌了BG18(一种抗HIV病毒的广泛中和抗体)的前体。

发表在《科学》杂志的另一项研究中,麻省理工学院和哈佛大学拉贾研究所、斯克里斯普研究所团队采用了不同的递送方法,证明他们可通过mRNA用N332-GT5启动B细胞,并通过脂质纳米颗粒递送。该策略还可减少不良的脱靶效应。

发表在《科学·转化医学》的论文中,美国斯克里斯普研究所团队设计了一种新的纳米颗粒免疫原,以增强针对生殖系的HIV疫苗。他们首先用eOD-Gt8 60mer免疫原作为“启动剂”,该免疫原在I期试验中被发现可诱导抗HIV的前体——VRC01类广泛中和抗体。启动后,研究人员再用

Core-G28v2 60mer免疫原给小鼠接种疫苗,作为“加强剂”。他们发现,这种初次+加强方法成功引发抗体,在培养物中中和了HIV样病毒。

发表在《科学·免疫学》的研究中,美国麻省理工学院和哈佛大学拉贾研究所、斯克里斯普研究所等机构的科研人员通过封装在脂质纳米颗粒中的mRNA,递送eOD-Gt8 60mer作为初始启动免疫原。研究人员将几种不同的人源化B细胞系转移到小鼠体内,以模拟免疫过程中发生的B细胞之间的竞争。这种策略诱导B细胞多样化,并获得分泌VRC01类抗体所需的突变和特征。

这些研究均展示了种系靶向HIV疫苗的合理设计进展,所得到的结果还可以诱导针对其他人病病原体的广泛中和抗体。

人类发现艾滋病病毒已过去四十余年,科学家投入了大量的时间和资源来开发候选疫苗。但迄今仍然缺乏一种有效的、经批准的疫苗,以诱导广泛的抗体能中和艾滋病病毒株。目前备受瞩目的解决方案,是使用一系列免疫系统靶向的蛋白来引导和“启动”年轻的B细胞,诱导细胞产生针对艾滋病病毒的广泛中和抗体。本文中这些新的科研成果,展示了种系靶向方法的应用前景。

血液蛋白有望提前七年揭示癌症风险

英国牛津大学人口健康中心科学家开展的两项最新研究发现,血液中的一些蛋白有望提前7年揭示癌症风险。研究团队认为,其中一些蛋白不仅可以比现有方法更早地检测出某些癌症,还有助于早期治疗或完全预防这些癌症。相关论文发表于15日出版的《自然·通讯》杂志。

在最新研究中,科学家成功鉴定出618种与19种不同类型癌症有关的蛋白。特别值得注意的是,他们在的一组癌症确诊前七年采集血液的人群中,发现了107种与癌症风险有关的蛋白。

在第一项研究中,研究团队分析了英国生物银行从44000多人身上采集的血液样本,其中4900人后来被确诊患有癌症。利用先进的蛋白质组学技术,研究团队详细分析了每个人血液样本中的1463种蛋白,并比较了确诊癌症和未确诊癌症者的蛋白差异,从中找出与癌症风险相关的蛋白。

在第二项研究中,研究团队深入分析了30多万例癌症病例的基因数据,以进一步探究哪些血液蛋白参与了癌症的发展,并可能成为新疗法的潜在靶点。

他们最终在血液中发现40种蛋白。这些蛋白影响了一个人患9种不同类型癌症的风险。尽管改变这些蛋白可能会增加或降低患病几率,但在某些情况下,这样的干预可能会带来意外的副作用。

研究团队强调,他们需要开展进一步研究,来明确这些蛋白在癌症发展中的确切作用,比如,哪些蛋白可以提供最可靠的癌症风险预测结果。此外,他们还需要探索临床上可行的检测方法,并寻找可能靶向这些蛋白的药物。

我国2/3以上居民大豆摄入量不足



国民营养健康指导委员会办公室近日发布信息建议,成年人平均每天摄入15克至25克大豆或相当量的大豆制品。目前我国2/3以上居民未达到推荐摄入量,应当增加。

据介绍,大豆及其制品种类多样、营养丰富,可提供优质蛋白质、不饱和脂肪酸、钙、钾、维生素E等。常吃大豆及其制品对儿童生长发育有益,可降低成年人心血管疾病、乳腺癌、绝经后女性骨质疏松等的发病风险,还有

助于延缓老年人肌肉衰减。

根据建议,居民一日三餐可选择不同的大豆及其制品。20克大豆相当于北豆腐约60克、南豆腐约110克、豆腐干约45克、豆浆约300克。摄入畜肉过多的人群,可用大豆及其制品替换部分肉类。除增加摄入大豆及其制品外,确保食物种类多样也很重要。

有关专家指出,人体每日饮食必须由多种食物组成,做到平衡膳食,才能满足人体各种营养需要,达到促进

健康的目的。《中国居民膳食指南(2022)》推荐,居民平均每天至少摄入12种食物,每周至少25种,烹调用油和调味品不计算在内。

除此之外,专家建议,要多食用新鲜蔬菜,每日摄入500克,深色蔬菜应占一半以上;新鲜水果每日推荐摄入量200克至350克;多选择奶类、鱼类作为蛋白质来源;多选用富含可溶性纤维的食物,如燕麦、大麦;减少甜食和加工食品的摄入量。

孩子磕掉牙 这样处理还能“种”回去



日前,杭州一位老师把学生磕掉的牙齿及时保存在鲜奶里并紧急就医,成功为孩子保住了一颗牙齿而上了热搜。磕掉的牙还有什么用?为何要保存在纯牛奶里?难不成掉牙能跟断肢一样接回去?没错!保存得当、处理及时,掉牙是有可能“种”回口腔的。快来跟医生学学孩子“磕掉牙”的应急处理方法。

掉牙放回原位是最佳选项

提到牙外伤,许多人第一个反应就是“磕掉牙”。牙齿整个脱落,在专业上叫做“牙全脱出”,是最严重的牙外伤。牙磕掉后正确的应急处理对医生后续治疗成功与否的影响非常大,因此我们一定要掌握牙全脱出后的应急处理方法。首先,保持冷静,一定要找到牙齿,如果能够找到牙齿,要小心捏住牙冠,尽量不要触碰牙根,牙根表面有牙周膜,保护好牙周膜对于牙齿脱落后再植的成功很关键,但同时很脆弱、很容易损伤,所以尽量不要捏牙根!如果牙齿比较干净,牙槽窝也比较清楚,可以立刻将牙齿放回原位。发生

牙外伤后,在场的家长或者大人朋友一定要尽量帮助孩子把脱位牙齿放回牙槽窝中,并使用干净纱布或手绢咬住以固定脱落的牙齿。

30分钟内再植成功率高

如果牙齿表面很脏,那么就捏住牙冠,用生理盐水、低温牛奶或者清水轻轻冲洗牙根,千万不要大力刷牙根,也不要使用肥皂等清洁剂,理由还是为了保护牙根表面的牙周膜!

冲洗干净后,能够放回原位最好。如果不能,可以保存在低温牛奶中。切记,一定要是纯牛奶,不要使用早餐奶、调味奶等等。当然,也可以放在生理盐水中。

此外,也可以把掉牙放在舌下、含在口内,但是要小心不要吞下去,这就相当于把牙齿储存在了唾液里。如果上面的这些方法都做不到,也可以用保鲜膜轻轻地将牙齿包裹起来。

总之要保持牙根的湿润,千万不要让牙根干燥,不要用卫生纸或者干纱布去包裹牙齿。有的时候牙外伤发生后,满地找牙也找不到,这时有可能是牙齿

被整个嵌入了牙槽骨里,这种情况一定要尽快去医院拍片子确定。

找到了牙,也保存好了牙,最后一定要及时赶到医院。恒牙脱落后再植,30分钟内成功率很高,2小时之后成功率大打折扣,正确的保存方法、及时就医可以帮助我们提高再植的成功率。

乳牙外伤掉落也要就医

有时我们发现患儿只是牙齿折断了,但是牙根还存留在口腔内,那个时候该怎么办?牙冠保存方法同牙齿全脱出类似,也是需要找到折断的牙冠,保存好,带到医院交给医生尽快处理,有时医生也可以将折断的牙冠再行粘接回去,恢复原有牙齿形态。

值得注意的是,对于乳牙外伤脱落,因为儿童配合性差,再植成本很高,以及再植后可能对恒牙胚产生不良影响,一般不会考虑再植,但是也要尽快就医,拍摄X线片,检查是否有残根残留,必要时拔除,避免影响恒牙发育,后续可能还需要做间隙保持器,所以,即便乳牙不能再植,家长还是要带孩子到医院进行检查和咨询。

夏日户外活动 谨防蚊虫咬伤

夏天到了,蚊虫滋生。专家提示,在亲近大自然、进行户外活动时,要提防被蚊虫咬伤。

每年5月至9月是蚊虫较为活跃的时期,它们通常在草丛、森林等植被茂密的地方出现。资料显示,蚊虫可以传播83种病毒性、31种细菌性和32种原虫性疾病。

蚊虫不会飞、不能跳,移动能力不强,喜躲在草丛、树梢等处守候待命,待人或动物经过,伺机“作案”。这种小虫子的“知名度”不如蚊子,却比蚊子可怕得多,其身体前部几乎都是嘴,学名为“口器”。和蚊子咬完就跑的“偷袭”行为不同,蚊虫靠口器可以牢牢咬附在宿主身上长达数日,明目张胆地吸血。

蚊虫携带多种病毒、细菌,叮咬人体后可导致多种感染性疾病,如发热伴血小板减少综合征、森林脑炎、莱姆病等。

专家提示,这些疾病多数都会导致人体发热,但是临床表现又有所不同。被蚊虫叮咬后,部分疾病的潜伏期可长

达一个月。如果在清除蚊虫后的几个星期仍然出现发热、皮疹、乏力、肌肉酸痛、头痛等不适症状,应及时就医。

若被蚊虫叮咬,该如何清除呢?可使用镊子尽可能贴近皮肤表面,夹住蚊虫将其拔出,并尽快对叮咬部位进行消毒,然后洗手。

蚊虫的口器上有倒刺,刺入皮肤吸血后很难拔出。专家建议,如果蚊虫叮咬很牢固,应尽快就医处理。不要通过拍打、生拉硬拽或烟头烫等方式自行处置,否则容易导致蚊虫口器留在皮肤内。

减少蚊虫的危害,要以预防为主。专家建议,如果去野外露营、徒步,尽量穿长袖长裤,减少皮肤露出面积;避免在蚊虫栖息地长时间坐卧;使用含有避蚊胺的防蚊液,也能起到减少蚊虫叮咬的作用。在草丛、树林等地活动时,家长应重点检查孩子裸露在外的皮肤,耳后、脖子等处也要仔细检查,观察有没有新增的“小黑点”,以避免蚊虫藏匿。

夏季养生莫贪凉

立夏之后,天气炎热。有人喜欢长时间待在开空调的房间,有人从冰箱里取出饮料就喝……这些贪凉的习惯容易损伤人体阳气,减缓人体新陈代谢,把本应调节体温的汗液滞留在体内,从而导致“空调病”或者胃肠疾病。所以,夏季养生不要贪凉,不要长时间吹空调,适当出汗调节体温和排出代谢废物。从冰箱里拿出的食物,要在室内放1小时后再吃,避免生冷食物刺激胃肠道。

立夏之后,昼长夜短,很多人夜间睡眠不足。因此,中午尽量小睡一会儿,哪怕闭目养神也好。中医认为,养神在于养心。午睡前做转眼睛的练习(双目从左向右转,再从右向左转,然后

紧闭片刻,再迅速睁开眼睛),不仅可以提高午睡质量,还能促进眼部血液循环,从而达到缓解眼睛疲劳的效果。有睡眠障碍者要保持精神放松,进行适当的体育锻炼,以促进血液循环、提高睡眠质量。

高温天气容易中暑,中午前后尽量减少户外活动,出门最好打伞、戴帽子避免光照。同时,要适当多喝温开水。体力劳动者出汗多,要在温开水中加入少量食盐以补充盐分。饮食尽量清淡,少食油腻和辛辣等上火的食物。可适当多吃冬瓜。冬瓜是家常蔬菜,可烹调多种菜肴。冬瓜性凉,具有清热解暑、生津止渴的功效。