

研究首次发现 GSDME 调控中性粒细胞死亡方式

本报讯 1月9日,《自然-通讯》在线发表了中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)副研究员马凤霞与哈佛大学医学院教授罗鸿博的研究论文。该研究发现 Gasdermin E (GSDME) 决定中性粒细胞的死亡方式及炎症反应的程度。

中性粒细胞是天然免疫系统的重要组成部分,是宿主抵御入侵病原体的第一道防线。中性粒细胞最显著的特征是自发性死亡,传统的观点认为中性粒细胞自发性死亡为凋亡,该研究前期发现中性粒细胞自发性死亡方式多

样。在发生感染和有炎症时,大量的中性粒细胞被募集到感染和炎症部位发挥作用后死亡。

如果死亡以凋亡为主,凋亡的细胞会被吞噬细胞吞噬并降解,整个过程对周围组织不会造成损伤,这种细胞被清除的方式叫作胞葬。如果死亡以焦亡为主,焦亡的细胞就会释放内容物导致严重的炎症反应和组织损伤。因此,调控中性粒细胞的死亡方式,使细胞死亡以凋亡为主、减少焦亡,可能有助于炎症的消退和缓解组织损伤。

研究人员通过单细胞 RNA 测序的数据发现小鼠和人中性粒细胞表达 GSDME,且 GSDME 在中性粒细胞死亡过程中自发剪切。该研究构建 GSDME 基因敲除小鼠,分离小鼠的骨髓和腹腔中性粒细胞,发现基因敲除小鼠的中性粒细胞焦亡消失、凋亡明显增多,因此 GSDME 决定中性粒细胞的死亡方式。

此外,研究还发现 GSDMD 基因敲除不能改变中性粒细胞的死亡方式,但可以延缓中性粒细胞的死亡。在小鼠腹膜炎和肺炎模型中,GSDME 基

因敲除的中性粒细胞死亡后以凋亡为主,更易发生胞葬,炎症消退加快。在无菌及有菌的肺炎模型中,GSDME 基因全部敲除以及中性粒细胞中条件性敲除 GSDME 的小鼠炎症反应和组织损伤减弱。

据悉,该研究首次证明 GSDME 调控中性粒细胞凋亡和焦亡的平衡,从而改变细胞在体内的清除方式(胞葬),进而影响炎症的进展和组织损伤。

(张思玮)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-44669-y>

科学家研究发现觉醒的神经相关物

本报讯 近日,华南师范大学脑科学与康复医学研究院特聘副研究员韩俊荣和心理学院教授秦鹏民、南方医科大学珠江医院康复医学科主任医师谢秋幼、复旦大学附属华山医院神经外科主任医师吴雪海和教授毛颖、中国科学院生物物理研究所研究员何生合作研究发现觉醒的神经相关物。该发现有助于人们了解觉醒和意识的神经基础,并为意识障碍的诊断和治疗方案提供潜在的临床研究价值。相关成果发表于《细胞报告》。

意识包括两个主要部分:意识内容与觉醒水平。目前研究指出,在慢波睡眠及麻醉状态下,人们会经历意识内容的明显减少和觉醒水平

的显著降低。特别是无反应觉醒综合征(UWS,也称植物状态)患者,展示了一种独特的现象:他们虽然能够自发地睁开眼睛,表现出较高的觉醒水平,但却无法感知周遭环境或自我意识,即无意识内容。

此外,在快速眼动睡眠阶段,人们则处于较低的觉醒水平并兼具丰富的意识内容,即在睡眠状态下也能拥有主观体验。然而,尽管对意识内容的神经机制已有广泛研究,觉醒水平的神经基础却仍然未知,尤其是觉醒系统与大脑的大规模活动之间是如何互动和调节觉醒的一直不明。

研究人员收集了多种觉醒状态的功能磁共振数据,包括多个睡眠阶段、麻醉、UWS 和静息睁闭眼。通

过比较不同觉醒水平下的 BOLD 信号,他们发现在低觉醒水平和低意识内容下(非快速眼动睡眠、麻醉、静息闭眼),全脑信号瞬时高峰期间丘脑腹后外侧核(VPL)的激活降低。

有趣的是,在 UWS 患者中,即高觉醒但无意识内容的状态下,VPL-全脑共激活保持高水平,而在快速眼动睡眠状态下,即低觉醒但高意识内容的状态下,VPL-全脑共激活降低。此外,与 UWS 患者相比,N3 睡眠阶段的个体显示出更低的 VPL-全脑共激活。这些结果表明,VPL 与全脑活动的共激活主要与觉醒水平相关,而非意识内容。

(朱汉斌)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.113633>

一个试纸条就能高灵敏筛查常见病原菌

本报讯 病原菌一直是人类健康的重大威胁,在全球范围内每年造成 3 亿人感染、超过 770 万人死亡。世界卫生组织指出,在感染早期准确识别病原菌是指导及时治疗和拯救生命的关键。

免疫层析是目前最受欢迎的即时检测(POCT)技术,具有简单快速、成本低廉和居家自检等显著优势,但仍存在灵敏度低、稳定性不足、依赖特异性抗体等缺陷。现有的

免疫层析技术难以满足高灵敏、准确筛查临床样本中重要病原菌的迫切需求。

近日,记者获悉广东省人民医院检验科主任顾兵团队设计发明了一种高性能的膜状磁性表面增强拉曼散射(SERS)纳米探针,通过表面苯硼酸分子修饰对多种细菌进行高效广谱捕获,从而实现了在一个免疫层析试纸条上高灵敏筛查常见病原菌。

目前,该团队已开发出同时检测金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和鼠伤寒沙门氏菌的免疫检测试剂,灵敏度可达 10 cells/mL,检测时间小于 30 分钟。该方法在尿路感染临床样本中展现出稳定性能,具有进一步开发成商业化试剂的巨大潜力。相关研究发表在 *Small* 杂志上。

(张思玮)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1002/smll.202310014>

本报讯 1月9日,复旦大学附属肿瘤医院教授邵志敏、王中华、江一舟、范蕾临床科研团队领衔完成了一项名为“FUTURE-SUPER”针对转移性三阴性乳腺癌一线治疗的随机对照Ⅱ期临床研究。该研究在线发表于《柳叶刀-肿瘤学》。

依据入组患者的亚型和基因组生物标志物检测结果,研究团队将她们分为 5 个治疗臂,并随机分成“白蛋白结合型紫杉醇”标准化疗组和接受传统联合靶向或免疫药物的精准治疗组。

研究显示,在为期 22.5 个月的中位随访期内,精准治疗组患者的中位无疾病进展生存期为 11.3 个月,相比传统化疗组的 5.8 个月,延长了 5.5 个月。需要指出的是,其中免疫调节型的患者是精准治疗方案中无疾病进展期生存期增幅最大的一批患者,她们中位无疾病进展生存期达到 15.1 个月,比传统化疗延长了 8.6 个月,这是目前全球最佳的生存获益。此外,基底样免疫抑制型和间质型的患者在接受精准治疗后,比传统化疗生存期延长 5.2 个月。

这项临床研究揭示了基于患者分子亚型和基因组标志物,采用化疗联合靶向或免疫的精准治疗新疗法,显著延长了转移性三阴性乳腺癌患者的疾病无进展生存期,且毒性可控,改变了既往治疗方式单一且疗效不佳的临床状况。

(江庆龄)

相关论文信息: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00579-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00579-X)

「最毒乳腺癌」靶向精准治疗获新突破