

美批准首个“脂肪肝”药物

本报讯 近日，美国食品药品监督管理局(FDA)首次批准了治疗一种与肥胖有关的肝脏疾病的药物。

这种名为 *resmetirom* 的药物已被证明可以减少肝脏中的瘢痕组织以及代谢功能障碍相关脂肪性肝炎(MASH)的其他特征。MASH 通常与伴随肥胖和糖尿病的代谢紊乱有关，严重情况下可导致肝功能衰竭或癌症。

这种疾病的发病率在全球范围内呈上升趋势，估计影响了世界上 5% 的成年人，并正在成为导致肝功能衰竭和肝脏移植的主要原因。“这是一个庞大的群体。”美国俄亥俄州立大学韦克斯纳医学中心肝病学家李娜(音)说，“我认为我们在改善这一人群的护理方面迈出了一大步。”

这一步已经走了很长时间——制药公司一直在努力开发一种成功的 MASH 治疗方法。去年，美国 Intercept 制药公司放弃了一种备受期待的药物——奥贝胆酸，因为 FDA 担心该药有限的疗效不足以抵消安全风险。

“多年来，许多试验都失败了。”李

娜说，“这就是我们经历过的悲剧。”

MASH 由肝脏中有毒脂肪分子的积累引起，会带来炎症和组织损伤。当肝脏开始积累瘢痕组织——这一过程被称为纤维化，其功能会随之下降。MASH 曾被称为非酒精性脂肪性肝炎或 NASH，直到去年专业协会才使用了新的命名。

这种新药可以增强肝脏对甲状腺激素的反应能力，而甲状腺激素反过来会刺激器官的脂肪酸代谢。在对 966 名 MASH 患者进行为期 1 年的多国临床试验中，研究人员发现，在接受最高剂量 *resmetirom* 治疗的参与者中，30% 的患者减少了炎症和脂肪堆积，而在安慰剂组中，这一比例约为 10%。同时，前者的纤维化改善率约为 26%，而后的改善率为 14%。这使得 *resmetirom* 成为首个减少纤维化的 MASH 候选药物，它将以 *Rezdiffra* 的名字上市，并适用于中度至重度肝脏瘢痕患者。

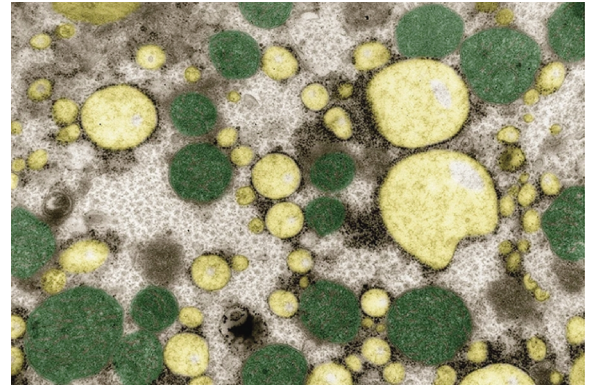
“这种药物的有效性以及相对温和的副作用令人兴奋，表明我们可能找到了一种治疗 MASH 的方法。”美国贝勒

医学院胃肠病学家 Maya Balakrishnan 说。此外，FDA 加速批准了 *resmetirom* 上市。为了让该药留在市场上，其开发商——美国 Madrigal 制药公司需要提供长期证据，证明它的益处。

“只有时间才能证明。”Balakrishnan 说，“重要的是，这种药物能提高生存率吗？”

与此同时，研究人员十分期待针对 MASH 的流行减肥药物——西马鲁肽的研究结果。体重减轻与 MASH 严重程度降低有关，但西马鲁肽在 MASH 患者中的早期临床试验结果喜忧参半：一些病症有所改善，但肝纤维化没有得到改善。李娜说，尽管如此，研究人员还是希望西马鲁肽能提供帮助，正在进行的更大规模试验将得出更清晰的结果。

Resmetirom 可能是 MASH 患者的最佳选择。Balakrishnan 说，但医生在与



有多余脂肪的人体肝组织。图片来源：IKELOS GmbH

病人讨论这种药物时必须清楚相关数据的有限性。

该药物在其他国家还需等待准入。巴西圣保罗大学病理学家 Claudia Oliveira 说，Madrigal 制药公司针对 *resmetirom* 的临床试验主要集中在美国。“我们没有机会在拉丁美洲患者身上看到这种药物的疗效。”她说，“鉴于试验结果，我们都对这种药物抱有希望。”

墨西哥肝病学家 Norberto Chavez Tapia 预测，*resmetirom* 的临床试验研究很快就会遍及世界各地。在那之后，由于价格以及对移植和存活的影响，*resmetirom* 可能在许多医疗保健系统中受欢迎。“这是一种非常有吸引力的药物。”Tapia 说。(文乐乐)

意大利成立脑机接口神经技术中心

本报讯 近日，意大利 IRCCS 圣拉斐尔医院和圣拉斐尔生命健康大学与巴西尼科莱利斯先进脑科学研究所达成协议，在米兰市建立神经技术中心——圣拉斐尔神经技术中枢。该中心基于非侵入性脑机接口(nBMI)技术，将成为欧洲首个专注于大规模神经技术和神经康复协议的机构。

据悉，评估和利用 nBMI 的临床潜力是新中心的主要任务。在首期阶段，该中心将设立神经康复中心，核心任务是为意大利乃至欧洲患者提供全面的现代化神经康复方案和神经技术。相关技术由美国杜克大学名誉教授米格尔·尼科莱利斯带领的多学科研究小组开发。

新项目总体规划由尼科莱利斯和国际神经科学网络基金会创始人艾伦·鲁道夫设想及撰写。尼科莱利斯将兼任圣拉斐尔生命健康大学的客座教授，与鲁道夫共同领导这项巴西-意大利双边合作。

“这一国际性合作伙伴关系将使更多破坏性脑部疾病患者获得基于脑机接口的先进、安全、可负担，且切实有效的技术。我们希望在未来几年内

覆盖大量患者，并将 nBMI 与其他现代技术和数据工具相结合，使其在不久的将来成为治疗神经性和精神性疾病的主要方法。”尼科莱利斯说。

圣拉斐尔生命健康大学校长恩里克·盖隆表示，“随着两年总体规划的实施，神经技术中枢已准备好进入运营阶段，以确保未来几年实现我们共同追求的战略愿景——神经技术作为一种新颖、强制性的先进医学，在改善运动、认知健康以及治疗神经性和精神性疾病方面有潜在应用。”

除了神经康复中心外，圣拉斐尔神经技术中枢首期还计划建立神经数据实验室、倡导新型神经远程医疗，以及实施一系列科学教育举措，包括为医疗保健专业人员创建全面的神经康复培训计划、脑机接口全球课程、国际本科研究人员计划、神经康复和脑机接口研究生计划。

对于此次建立的国际科学和临床合作伙伴关系，鲁道夫表示，“启动这个项目将帮助神经系统疾病患者，拓展我们在创新康复技术方面的工作，利用新的概念和治疗协议帮助有需要的人，并培训下一代从业者。”(冯丽妃)

本报讯 英国纽卡斯尔大学 Volker Straub 研究组发现，肌肉特异性蛋白激酶和肌联蛋白双基因突变可导致骨骼肌肌病。相关研究成果近日发表于《自然-遗传学》。

研究人员发现 SRPK3(编码 X 连锁丝氨酸/精氨酸蛋白激酶 3) 中的预测致病突变体，只有在与 TTN 基因中的杂合突变体结合时才会导致进行性早发骨骼肌肌病。在 76702 名健康男性个体中，未发现 SRPK3/TTN 有害突变同时出现，统计建模也支持双基因遗传为最佳拟合模型。此外，斑马鱼双突变个体 (*srpk3*^{-/-}、*ttn*^{1+/-}) 表现出肌纤维紊乱。转录组数据表明，斑马鱼体内 *srpk3* 和 *ttn*¹ 的相互作用发生在转录后。

研究认为，同时影响蛋白激酶 SRPK3 和肌联蛋白 *titin* 的二基因遗传突变会导致骨骼肌肌病，可作为其他遗传疾病的模型。

研究人员表示，在双基因遗传中，两个基因中的致病突变体必须同时遗传才会致病。在神经肌肉疾病领域，只发现了极少数双基因遗传病。(柯讯)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41588-023-01651-0>

双基因突变导致骨骼肌肌病