

研究揭示为啥自闭症偏爱男性

本报讯 自闭症谱系障碍 (ASD) 的男女患者比例大约为 4:1, 当前医学界仍未能确定导致这种性别差异的原因。近日, 香港中文大学联合国际研究团队在《美国医学会精神病学》发表最新研究成果。合作团队发现, 由于先天遗传因素而患上 ASD 的男性患者比例较女性患者高 11%。

ASD 是一种神经发展障碍, 患者在沟通、社交以及适应突如其来的改变方面都存在困难。医学界普遍认为, ASD 是由多基因效应, 即加性遗传造成, 少数是由个别的罕见基因突变所致, 但未能解释导致 ASD 男女患者比例失衡的原因。

对此, 来自香港中文大学医学院、瑞典卡罗林斯卡学院及美国西奈山伊坎医学院等单位组成的研究团队, 针对瑞典全国人口健康名册中的 104 万名在 1985 年至 1998 年间出生、来自



图片来源: 视觉中国

46 万个家庭的非双胞胎兄弟姐妹和表亲的匿名资料, 分析了他们从出生到 19 岁的数据。

研究人员运用统计学模型, 评估了与 ASD 风险相关的各种因素。研究发现, 在 104 万人的案例中, 有 12226 人确

诊为 ASD, 男性的发生率为 1.51%, 高于女性的 0.8%。在男性个案中, 因先天遗传因素患病的比例为 87%, 女性则为 75.7%, 相差约 11 个百分点。这反映了遗传因素在导致男性患上 ASD 方面发挥更重要的作用, 而女性患者则较多受母

体或罕见基因变异等因素影响。研究还指出, 共同成长环境因素对 ASD 患者的性别比例没有影响。

“我们的研究结果显示, 遗传因素对男性 ASD 患者的影响比女性更大, 也强调了性别差异在 ASD 研究和治疗中的重要性, 为 ASD 的研究带来新启示。”论文的通讯作者、香港中文大学医学院赛马会公共卫生及基层医疗学院副教授叶汉基说。

论文共同通讯作者、美国西奈山伊坎医学院精神科学系副教授 Sven Sandin 表示, 该研究不仅厘清了遗传因素对 ASD 的影响, 更为全球 ASD 研究开启了针对特定性别案例进行分析的新方向, 为深入了解自闭症及其他相关疾病的微妙基因结构带来新启示。

(刁雯蕙)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.0525>

自体移植联合 CAR-T 细胞可提升淋巴瘤患者疗效

本报讯 近日, 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) 主任医师邹德慧、研究员郑文婷合作团队在 *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* 在线发表研究证实将自体造血干细胞移植与 CAR-T 细胞疗法联合使用能够显著提升 r/rLBCL 患者的救治成功率, 两者联合使用的安全性良好, 并可促进 CAR-T 细胞的体内增殖和效应分化, 降低 CAR-T 细胞的耗竭程度。

该研究自 2017 年 12 月至 2022 年 6 月共入组 30 例 r/rLBCL 患者, 其中 25 例成功完成干细胞动员采集及 CNCT19 细胞 (抗 CD19 CAR-T 细胞) 制备, 并接受了自体造血干细胞移植 (HDT/ASCT) 联合 CNCT19 治疗。治疗后最佳客观缓解率为 92%, 完全缓解率为 72%。中位随访 27 个月, 2 年无进展生存率和总生存率分别为 62.3% 和 68.5%。治疗期间未观察到 ≥ 3 级细胞因子释放综合

征, 仅 2 例 (8%) 患者发生 ≥ 3 级 CAR-T 细胞相关脑病综合征, 经激素治疗后均完全恢复。

此外, 该研究采用流式细胞学方法, 利用冻存的外周血单个核细胞样本, 对比了接受 HDT/ASCT+CNCT19 联合治疗与接受 CNCT19 单独治疗患者在 CNCT19 细胞输注体内后的表型差异, 发现联合治疗组的患者 CD8⁺ 和 CD4⁺CNCT19 细胞的体内扩增能力均更强, 回输 1 周后分化为 CCR7-CD45RO⁺ 效应记忆亚群的 CAR-T 比例更高, 回输 4 周后 CNCT19 细胞表面表达耗竭分子 (PD1、TIGIT) 的比例更低, 提示联合疗法能够调控 CAR-T 细胞的体内行为, 部分揭示了联合疗法提升疗效的潜在机制。

研究人员表示, 该研究成果为 CAR-T 联合治疗领域的探索再添力证。

(张思玮)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1136/jitc-2024-008857>

骨源性因子调控全身稳态研究获进展

本报讯 近日, 我国科学家在骨源性因子调控全身稳态研究方面取得重要进展, 揭示了一系列先前未知的骨源性因子, 建立了一个影响骨重塑和全局稳态的骨源性因子动态网络。相关成果发表于《细胞代谢》。

该研究鉴定出 375 种具有潜在功能的骨源性因子, 并精细解析了这些因子的细胞来源, 进一步证实衰老成骨细胞通过分泌脂肪酸结合蛋白 3, 将衰老信息传递至血管平滑肌细胞, 从而揭示了新的骨内分泌功能。

骨源性因子是指由骨组织细胞产生和释放的一组细胞因子、多肽或蛋白质, 发挥自分泌、旁分泌和/或内分泌作用。目前已有多种骨源性因子被发现在骨代谢、钙磷稳态、胰岛素抵抗、大脑认知功能等方面起到重要作用。然而, 关于骨源性因子的种类、数量、细胞来源、分泌的影响因素等, 还缺乏全面的认识。

为此, 南方医科大学基础医学院教授白晓春、邹志鹏团队与中国科学院深圳先进技术研究院教授陈赓团队合作, 使用了四种生物模型, 整合运用 RNA-seq、单细胞 RNA-seq 和蛋白质组学技术, 对骨组织、骨外组织、血清、骨髓上清及体外成骨细胞条件培养基进行深度分析, 结合差异表达分析和分泌预测算法, 共鉴定出 375 种具有潜在功能的骨源性因子, 并精细解析了这些因子的细胞来源。

该研究不仅在骨源性因子的基础科学层面取得了突破, 还为相关疾病的防治提供了新视角和潜在干预靶点, 对推动骨科学、内分泌学、老年医学、心血管疾病研究等领域的理论发展和技术进步具有重要意义。同时, 其研究成果的共享与应用, 有望催生更多创新性研究, 加速相关转化医学成果的产出。

(朱汉斌)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.03.006>