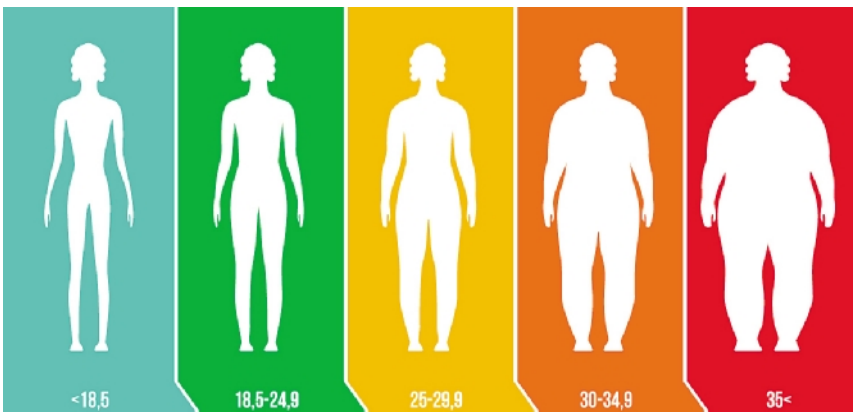


# 科学家揭示脂质代谢调控新机制

**本报讯** 中国科学院上海药物研究所(以下简称上海药物所)研究员吴蓓丽课题组,联合临港实验室青年研究员朱亚课题组、上海药物所研究员赵强课题组、上海科技大学教授水雯箐课题组和上海药物所研究员谢岑课题组,首次揭示趋化素受体 GPR1 作为“清道夫受体”的分子全貌,并阐释了阻遏蛋白对 GPR1 的功能调控分子机制,拓展了对于 G 蛋白偶联受体(GPCR)信号转导机理的认识,也为肥胖、代谢性炎症等疾病的精准干预提供了新线索和潜在靶点。近日,相关研究成果发表于《科学》。

趋化素是一种重要的脂肪因子,参与调控脂质代谢和胰岛素敏感性,与肥胖、糖尿病等代谢性疾病的发生发展密切相关。同时,趋化素在炎症与代谢之间发挥了“桥梁”作用,能够介导免疫细胞定向迁移至炎症部位,参与机体抵御病原体入侵、维持稳态和修复组织损伤等重要生理过程。趋化素的生物学



图片来源:视觉中国

效应由 CMKLR1 和 GPR1 等受体介导。其中,CMKLR1 是一种典型 GPCR,而 GPR1 则是一种非典型的 GPCR。趋化素及受体通过“经典激活-非典型平衡”的双重机制,在代谢平衡和炎症反应调控中发挥关键作用,但相关分子机制一直未被阐明。

研究团队发现,被趋化素激活后,GPR1 通过至少 4 种方式与  $\beta$ -阻遏蛋白 1 结合,体现了两者从“预结合”

到“稳定结合”状态的动态过程,并提出了靶向多种构象状态开展药物研发的必要性。

GPR1 与  $\beta$ -阻遏蛋白 1 和 2 的结合能力相近,但两种阻遏蛋白对 GPR1 信号转导和生理功能的调控作用不同。 $\beta$ -阻遏蛋白 1 通过多种方式与 GPR1 结合, $\beta$ -阻遏蛋白 2 与 GPR1 则主要采取一种有助于受体内吞和信号转导的结合模式。此外,胆固醇对于 GPR1 与  $\beta$ -阻遏蛋白 2 的结合至关重要,通过与两者同时作用稳定复合物构象,而对于  $\beta$ -阻遏蛋白 1 的结合则没有影响。

研究团队进一步通过结构和功能研究发现,不与趋化素结合时,GPR1 的构象处于非激活状态,与  $\beta$ -阻遏蛋白 1 以一种全新的模式结合。质谱分析结果显示,非激活的 GPR1 的 C 端区域具有较高的基底磷酸化水平,促进了受体对阻遏蛋白的招募及内吞。内源性脂肪酸棕榈油酸和棕榈酸可通过介导非激活态 GPR1 与  $\beta$ -阻遏蛋白 1 结合,协助 GPR1 在没有激动剂激活的状态下内吞。在高脂环境下,CMKLR1 促进脂肪代谢,减少了脂质积累,而 GPR1 通过清除非激活态趋化素促进 CMKLR1 激活,从而辅助脂质代谢。

(江庆龄)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1126/science.adt8794>

## 新型离电型压力导丝 为冠状动脉治疗提供更优方案

**本报讯** 中国科学院深圳先进技术研究院联合南方科技大学、中国科学技术大学、西安电子科技大学等团队研发了一种新型离电型压力导丝(ITG)。该导丝基于低成本的商用工作导丝,利用人体这一天然离子体作为信号传输通道,避免了多股导线的使用,可同时检测血液压力和接触力,为冠状动脉治疗提供更优方案。近日,相关成果发表于《自然-生物医学工程》。

冠状动脉疾病的临床诊疗离不开对冠脉血流动力学的精准量化。当前用于血流储备分数测定的手段主要依赖光学传感器或在导丝内部集成压阻压电。然而,多股导线会降低导丝的扭转刚度与传扭效率,削弱其在复杂血管中的操控性。同时,压力导丝存在缺乏接触力检测和成本高的问题。

据介绍,ITG 尖端离电传感单元由金属端头、微结构离子凝胶、树脂管构成,关键界面采用弹性硅胶封装,兼顾了防渗与弹性缓冲。血压搏动或尖端与血管壁的接触力使金属头端压向离子

凝胶,改变与电极的有效接触面积,引起界面双电层电容的即时变化,从而实现血压与接触力的实时灵敏监测。

研究结果显示,ITG 的扭转比接近 1 比 1,操控性与商业主力导丝相当;而商业压力导丝因内置多股导线,扭转比约 1 比 0.4,验证了 ITG 在复杂血管路径中的可控性优势。除高操控性外,ITG 还兼具优异的压力传感性能。在模拟液体环境中,ITG 对压力变化呈现线性电容响应,灵敏度达 0.39 皮法/毫米汞柱,在 1 万次循环加载后信号无明显漂移。

该研究显示,ITG 利用人体离子环境作为天然的离电信号传输通道,具有比商业压力导丝更优越的操控性、响应速度、灵敏度以及额外的接触力反馈功能和低成本的优势。此外,该导丝的设计不仅保证了最优的机械性能,而且减少了制备成本,为未来介入医疗设备的发展提供了依据。

(刁雯蕙)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41551-025-01548-9>

## 微型“仿鱼”机器人 助力高效药物递送

**本报讯** 近日,哈尔滨工业大学教授谢晖团队在微型“仿鱼”机器人领域取得重要进展。团队提出微型“仿鱼”机器人的群体协调方法,有助于解决体内复杂三维环境中多发病灶的高效药物递送难题,为实现微型机器人智能提供了新的技术路径。相关成果发表于《国家科学评论》。

自然界中,鱼群通过协同行为适应复杂环境。洄游鱼群通过动态聚散穿越复杂通道,觅食鱼群则在特定区域调节形态以覆盖目标。然而,要让机器人在体内环境实现类似的群体协同行为,面临如何在全局磁场下实现个体差异化控制、如何调节机器人间的距离避免相互粘连、如何使机器人自适应地贴附于不规则病灶等诸多挑战。

针对上述问题,研究人员设计了头尾异质结构的微型机器人,通过激光加工实现高通量制备。研究

首次发现,当驱动频率接近机器人固有频率时,振荡磁场的恒定分量将完全主导游动方向。基于此,团队通过编程恒定磁场分量的空间分布实现了个体方向的差异化调控,通过调节交变磁场强度避免了机器人相互粘连。该机器人可实现全自由度运动,游动速度达每秒 20 体长。并且机器人群可在体内三维环境中主动聚散,如同洄游鱼群;而到达病灶后,可利用磁场与界面约束调节形态适应病灶轮廓,如同觅食鱼群,实现自适应贴附。

随后,团队开展了丰富的体外验证试验,证实了单个机器人可完成三维物体搬运、逆流游动等任务。在胃部病灶模型中,机器人群成功实现了向病灶定向聚集、调节形态并稳定贴附。团队还展示了机器人群在超声成像引导下的运动控制、抗重力运动等能力。

(孙丹宁)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaf429>