

## 调整“脚”度保护膝盖

本报讯 40岁以上人群中,近1/4患有疼痛性膝关节炎,这也是导致成年人残疾的主要原因。膝关节炎会侵蚀关节软骨,目前尚无逆转这种损伤的方法,只能通过药物控制疼痛,最终进行关节置换。

但在近日发表于《柳叶刀-风湿病学》的一篇论文中,研究人员揭示了患者的另一种选择:重新调整步态。

在一项为期一年的随机对照试验中,参与者通过在行走时调整足部着地角度,实现了和药物干预相当的止疼效果。重要的是,与安慰剂治疗组相比,这些参与者在这段时间内的膝关节软骨退化程度更轻。

“我们知道,对于膝关节炎患者来说,膝盖承受的负荷越大,病情发展越快,而改变足部着地角度可以减轻膝盖



科学家发现,走路时调整足部角度可以达到骨关节炎药物的止痛效果,甚至可以保护膝盖软骨免受进一步损伤。

图片来源:Shutterstock

盖负荷。”论文第一兼通讯作者、美国犹他大学约翰和马西娅·普莱斯工程学院的 Scott Uhlrich 说,“生物力学干预的想法并不新颖,只是此前没有随机的安慰剂对照研究证明其有效性。”

研究人员发现,减轻膝盖内侧负荷的理想足部角度因人而异,这取决

于人们的自然步态及其采用新行走方式时的变化。因此,他们采用个性化方法,为每位参与者选择新的行走方式。

在最初两次访问中,参与者接受了基线核磁共振成像(MRI)检查,并在跑步机上行走,动作捕捉相机则记录了他们的步态特征。这使研究人员能够确定如何调整患者的足部角度,以有效地减轻负荷。之后,一半参与者被分配到安慰剂治疗组,他们被设定的足部角度实际上与自然步态完全相同。相反,干预组的参与者被设定的足部角度则能够最大程度地减轻膝盖负荷。

一年后,所有参与者都自我报告了膝关节的疼痛体验,并接受了第二次MRI检查。“相对于安慰剂组而言,干预组报告的疼痛减轻程度介于布洛芬和奥施康定的治疗效果之间。令人兴奋的是,通过MRI检查,我们发现,干预组的一个软骨健康标志物的退化速度较慢。”Uhlrich 表示。

此外,参与者能够长期坚持也是这种干预方法的潜在优势之一。一位参与者表示:“我不必吃药或佩戴设备……它已成为我身体的一部分,并将伴随我的余生,我开心极了。”

不过,在投入临床应用之前,步态调整的过程还需简化。Uhlrich 表示:“我们已经开发了一种技术,能利用智能手机等移动传感器,在临床环境中个性化实施这种干预。”研究人员希望,这种方法最终能成为理疗处方,让人们在散步时就可以使用。(王体瑶)

相关论文信息:[https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(25\)00151-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(25)00151-1)

美发布开源蛋白质结构>模型

本报讯 近日,美国非营利性学术组织“OpenFold 联盟”发布了一款新的开源人工智能(AI)模型,称其性能已接近谷歌旗下 DeepMind 公司开发的革命性蛋白质预测模型 AlphaFold3。

这个新发布的模型为“预览版”,名为“OpenFold3”,它接受了30多万种分子结构及一个包含4000余万种结构的合成数据库的训练。该模型能够利用蛋白质的氨基酸序列绘制其三维结构,并模拟它们与其他分子的相互作用。截至目前,该模型的开发已花费了1700万美元。

OpenFold 联盟执行委员会主席 Woody Sherman 说,目前该工具的功能仍无法与 AlphaFold3 相媲美,但他们希望基于研究人员使用“预览版”的反馈来改进模型。

此次发布的“预览版”向研究人员分享了代码以进行测试。OpenFold 联盟仍在对 OpenFold3 进行技术改进,并计划在未来几个月内发布完整版。与仅限学术用途的 AlphaFold3 不同,OpenFold3 未来将向所有研究机构、制药公司开放。

“很高兴看到有更多用于模拟生物分子相互作用的开源工具出现。”美国麻省理工学院研究员 Regina Barzilay 说。去年年末,Barzilay 和同事发布了一个类似的开放获取模型 Boltz。今年初,该模型的第二个版本已经能够预测蛋白质结构,并估算它们与小分子配体结合的强度。

美国范德比尔特大学计算生物学家 Stephanie Wankowicz 表示,将 AlphaFold3、OpenFold3 和 Boltz 进行比较,有助于研究人员更好梳理出“让这些算法运行的拼图碎片”,以及“对于算法的不同功能而言,哪块拼图碎片最为重要”。

目前,已有几家制药和生物技术公司表示将使用 OpenFold3 设计治疗自身免疫性疾病的药物和细胞疗法,并开发用于保护植物和农作物的分子。

(徐锐)

## 太瘦比超重更致命

本报讯 一项研究表明,“肥胖但健康”是有科学依据的。科学家在近日欧洲糖尿病研究协会(EASD)年会上公布了这项成果。

这项基于数万丹麦人数据的研究发现,在5年随访期间,体重指数(BMI)为超重,甚至部分肥胖的人群,其死亡风险并不比BMI 处于正常范围上限(22.5~25)的人群高。相反,BMI 处于正常范围中下限(18.5~22.5)的人群死亡风险更高。此外,对于体重过轻的人群也是如此。

“体重过轻和肥胖都是全球健康面临的重大挑战。”领导这项研究的丹麦奥胡斯大学的 Sigrid Bjerse Gribsholt 说。肥胖可能扰乱人体新陈代谢,削弱免疫系统,引发2型糖尿病、心血管疾病乃至15种癌症,而体重过轻则与营养不良、免疫力下降等有关。

关于最低死亡率对应的 BMI 范围,学术界一直存在争议。传统观点认为,20~25是最理想区间,但随着医学进步和整体健康水平提升,这一范围可能逐渐上移。为搞清这一关系,Gribsholt 和同事 Jens Meldgaard Bruun 等对 85761 人(女性占 81.4%,基线中位年龄 66.4 岁)的 BMI 和死亡率之间的关系进行了研究。

BMI 为 18.5~25 通常被视为正常体重,<18.5 为体重过轻,25~30 为超重,≥30

为肥胖。

随访期间,共有 7555 人(占比 8%)死亡。分析发现,低体重人群的死亡风险几乎是接近健康上限的参照组(22.5~25)的 3 倍。而 BMI ≥ 40 的严重肥胖人群的死亡风险则是参照组的 2.1 倍。

然而,被视为健康的 BMI 区间也表现出较高死亡率:健康范围下限(18.5~20)人群的死亡风险是参照组的 2 倍;健康范围中部(20~22.5)人群则高出了 27%。

相比之下,超重范围(25~30)及肥胖范围下限(30~35)人群的死亡风险并不比参照组高,这种现象被称为代谢健康或“肥胖但健康”。而 BMI 为 35~40 人群的死亡风险增加了 23%。

令人惊讶的是,BMI 在 35 以下并未显示出与较高的死亡风险相关,即使在 35~40 区间也仅与轻微增加的风险有关。

Bruun 强调,BMI 并非判断脂肪健康与否的唯一指标。“脂肪分布等其他因素同样至关重要。那些代谢活跃的内脏脂肪堆积在腹部深处并包裹在器官周围,它们会分泌对代谢健康不利的化合物。因此,同样是 BMI 为 35 的人,若呈苹果形身材,即脂肪堆积在腹部,可能患有 2 型糖尿病或高血压;而若脂肪分布在臀部和大腿,则可能完全没有这些问题。”

(李木子)