

我国过敏性鼻炎治疗迈入生物制剂治疗时代

本报讯 近日,《自然-医学》刊发了首都医科大学附属北京同仁医院教授张罗团队一项关于治疗中重度季节性过敏性鼻炎的研究成果。研究发现,对于经常治疗仍未控制的中重度季节性过敏性鼻炎患者,新型生物制剂司普奇拜单抗可显著改善其临床症状及生活质量。

张罗表示,这一“中国方案”为过敏性鼻炎这一全球性健康难题提供了全新治疗选择,标志着过敏性鼻炎治疗迈入生物制剂治疗的时代,为全球数亿患者带来福音。

过敏性鼻炎是一种由敏感个体接触环境过敏原引发的、IgE介导的鼻黏膜慢性炎症性疾病。最新数据显示,我国花粉过敏性鼻炎患者人数已超1亿,即使接受常规药物治疗,仍有高达60%的患者症状得不到理想控制,不仅严重影响个人生活质量,还带来了沉重的社会经济负担,已然成为我国



图片来源:视觉中国

不容忽视的公共卫生健康问题。

据张罗介绍,根据发病特点,过敏性鼻炎可分为常年性和季节性两种。其中,季节性过敏性鼻炎在我国北方地区尤为突出,主要致敏原为蒿属、杨柳及柏科等风媒花粉,播散高峰期春季(3~5月)和夏秋季(8~10月),其间由于高浓度的花粉过敏原暴露于空气中,患者出现鼻部和眼部的过敏症状。

更令人担忧的是,即使采用抗组

胺药、鼻用糖皮质激素等常规治疗方案,仍有部分患者疗效不佳,临床急需更有效的治疗手段。

基于临床需求,张罗团队开展了名为“天玑”的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的Ⅲ期临床试验,在全国18个研究中心纳入108例中重度季节性过敏性鼻炎患者,以证实新型生物制剂司普奇拜单抗的临床疗效。

据了解,司普奇拜单抗是一种靶向白细胞介素4受体 α 亚基(IL-4R α)的人源化单克隆抗体,通过阻断IL-4和IL-13的信号通路,有效抑制2型炎症反应。张罗团队在前期的Ⅱ期临床试验“天璇”研究中已证实,司普奇拜单抗在治疗中有良好的安全性和耐受性。

此次Ⅲ期临床试验研究结果显示,司普奇拜单抗能有效改善患者的

鼻部和眼部症状,在治疗第4天即显现出显著疗效,第14天达到最佳治疗效果。进一步研究发现,给予司普奇拜单抗治疗后,患者血清总IgE、花粉特异性IgE水平显著下降。同时,CLC、CST1等2型炎症相关基因活跃度也会降低。这表明司普奇拜单抗从全身和局部层面发挥对2型炎症相关生物标志物和基因表达网络的调节作用。

司普奇拜单抗已于2025年2月7日获得国家药品监督管理局批准上市,成为目前全球唯一获批治疗季节性过敏性鼻炎的IL-4R α 单抗药物,为广大患者提供了全新的升级治疗选择。研究人员表示,这一突破性研究成果,不仅彰显了中国临床学者在过敏性鼻炎临床研究领域的全球领先地位,更对未来该领域的临床研究起到重要的指引作用。

(张思玮)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41591-025-03651-5>

研究提出以「合成致死」策略清除肝癌组织

确诊时已是肝癌晚期,一旦错过外科手术时机,临床上也缺乏有效治

本报讯 近日,中国医学科学院基础医学研究所、北京协和医学院基础学院教授张宏冰团队在*Theranostics*杂志发表了有关肝癌研究的最新成果。研究揭示了 β -连环蛋白突变通过双重调控肌动蛋白解聚因子CFL1驱动巨胞饮作用,促进肝癌发生发展,并筛选出mTOR抑制剂OSI-027,将“促癌机制”转化为“致死靶点”,选择性杀伤 β -连环蛋白高活性肝癌细胞,是合成致死治疗肝癌的新策略。

数据显示,全球一半的肝癌在中国,肝癌是中国发病率第三、死亡率第二的恶性肿瘤,多数患者被

疗手段。CTNNB1基因(编码 β -连环蛋白)是肝癌中突变率最高的原癌基因,但目前没有特异性靶向药物。

研究团队发现, β -连环蛋白突变通过“转录调控+蛋白互作”双重机制激活肿瘤细胞巨胞饮,使肿瘤细胞通过巨胞饮大量摄取营养物质,加速增殖并逃避传统治疗压力。

随后,研究团队提出利用“合成致死”策略——针对 β -连环蛋白突变肿瘤特有的巨胞饮依赖性,筛选出mTOR抑制剂OSI-027作为靶向药物,通过在 β -连环蛋白突变型肿瘤细胞中进一步激活巨胞饮,诱导细胞极端空泡化并触发“巨胞饮死亡”(一种非凋亡性程序化死亡),清除肝癌组织。

研究人员表示,该研究不仅揭示了 β -连环蛋白突变促进肝癌的关键机制,更通过“合成致死”策略将肿瘤依赖的生存机制转化为致命弱点,为开发靶向肝癌的药物提供了依据。

(张思玮)

相关论文信息:<https://doi.org/10.7150/thno.104283>

睡眠障碍为何加速阿尔茨海默病进程

本报讯 近日,首都医科大学宣武医院教授唐毅团队联合北京脑科学与类脑研究所教授柳昀哲团队通过整合高密度睡眠脑电、核磁共振成像、脑脊液生物标记物及系统认知功能测评等多模态数据,首次全面解析阿尔茨海默病(AD)疾病进程中睡眠节律耦合的损伤模式,并揭示其在疾病发展过程中的关键作用,为基于睡眠的AD早期监测、疾病预测及干预策略提供了新的思路。相关论文发表于*Science Bulletin*。

睡眠在记忆巩固与大脑稳态维持中发挥核心作用。深度睡眠期间,大脑依赖慢波振荡、theta节律与纺锤波的精准协同,促进海马-皮层的信息整合,从而构建稳固的记忆网络。AD是一种以进行性认知功能减退为特征的神经退行性疾病,其病情进展往往伴随睡眠节律的紊乱,尤其是耦合睡眠节律的受损。

然而,这些睡眠节律如何随病程演变、其紊乱与认知功能减退的关系,仍是亟待解决的科学问题。

该研究揭示了睡眠节律耦合的损伤随AD病程动态演变。从认知正常到轻度认知

障碍(MCI)阶段,慢波振荡-theta耦合节律与慢波振荡-纺锤波耦合节律的频率降低;从MCI至AD痴呆阶段,耦合的精准度进一步受损。

研究进一步发现,APOE基因型及AD病理负荷增加与耦合节律损伤密切相关。其中,海马萎缩主要影响慢波振荡-theta节律耦合,而内侧前额叶皮层萎缩则与慢波振荡-纺锤波耦合受损相关。更重要的是,睡眠节律耦合损伤可有效预测未来两年内的认知下降情况。

此外,研究还首次解码了睡眠节律耦合损伤与AD疾病进展的时空关联,揭示其在AD认知减退中的关键作用。研究不仅为AD认知损害的神经机制提供全新证据,也为疾病监测和临床干预开辟新的工具和潜在靶点。

首都医科大学宣武医院博士生韦涛、北京脑科学与类脑研究所博士生周剑阳、首都医科大学宣武医院王治斌主治医师为共同第一作者,唐毅、柳昀哲及王治斌为共同通讯作者。

(李羽壮)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.scib.2025.03.023>