

朱兰出席联合国会议分享中国宫颈癌消除经验

本报讯 联合国妇女地位委员会第69届会议于近期在纽约联合国总部开幕。北京协和医院妇产科学系主任朱兰作为中国代表团唯一医生代表参会,受邀参加“技术变革与妇女赋权”边会并发言,分享了中国低卫生资源地区宫颈癌消除事业的生动实践和突破性进展,获得了联合国高度认可。

朱兰介绍,中国政府高度重视宫颈癌防治,自2009年起设立公共卫生服务项目,为35~64岁妇女免费提供宫颈癌和乳腺癌筛查服务。截至目前已累计开展宫颈癌免费筛查2.8亿人次,中国的宫颈癌发病快速上升势头得到有效遏制,且患者预后明显改善,极大促



朱兰在现场发言。

北京协和医院供图

进了宫颈癌的早发现、早诊断、早治疗。2023年,中国积极响应世界卫生组织(WHO)号召,启动实施“加速消除宫颈癌行动计划”,强化宫颈癌三级防治

策略,已有15个省份将接种HPV疫苗纳入政府为民办实事项目,为13~14岁女孩免费接种HPV疫苗,项目每年惠及400万适龄女孩。

朱兰表示,消除宫颈癌是每位妇科医生的使命。北京协和医院妇产科团队与北京协和医学院群医学及公共卫生学院乔友林教授团队合作推广了简单易行且准确率高的国产筛查和辅助诊断技术。北京协和医院正在积极

尝试使用人工智能赋能宫颈癌防治。在AI智能辅助诊疗技术、智能化培训平台和数智化人群管理平台的辅助下,目前全国已有7个试点地区达到了WHO提出的2030年阶段性目标。

招待会上,各国代表对北京协和医院团队在中国宫颈癌防治经验国际推广方面的努力表示肯定和赞扬。协和团队致力于推动东南亚国家将HPV疫苗纳入免疫规划和成年妇女筛查,还为20多个发展中国家的445名学员提供了宫颈癌防控技术的培训,为加速全球消除宫颈癌进程作出了积极贡献。(傅谭娉 陈佼)

清华大学丁胜团队破解神经炎症失控密码 从2404把“钥匙”中寻找解药

● 本报记者 张思玮

近日,清华大学药学院教授丁胜团队首次揭示控制小胶质细胞“加速-控速”平衡的关键开关,并成功从2400多种化合物中筛选出能精准修复该系统的药物小分子BMS265246。在动物实验中,这种新型CDK2抑制剂如同为速度失控的汽车加装了“智能限速器”,使患病小鼠的脑部炎症消退,社交和记忆功能基本恢复正常。相关研究发表于《免疫》。

据悉,该研究成果不仅为学界深入理解细胞周期蛋白调控非分裂细胞功能提供了崭新的实例,更为治疗十多种神经疾病提供了全新路径。

“车速控制系统”失灵引发的灾难

“想象一下,如果自动驾驶中的汽车控速系统失灵,加速时会发生什么?”丁胜用比喻解释团队的发现,“MEF2C基因就是小胶质细胞行驶速度控制的核心元件之一,它通过一套精密的蛋白质控制系统维持免疫平衡。”

研究团队通过基因编辑技术,在实验室培养的人源小胶质细胞中敲除MEF2C基因。失去这个“车速控制系统核心元件”的细胞随之陷入混乱:负责抑制过度反应的p21蛋白产量锐减,而本

该被约束的CDK2激酶却异常活跃,这就好比控速系统的关键制动环节失效。

更糟糕的是,CDK2的过度活跃直接摧毁了RB蛋白。丁胜说,这个如同汽车“安全锁”的关键分子一旦缺失,就会在小胶质细胞被激活时彻底释放NF- κ B信号通路,继而引发TNF- α 、IL-6等炎症因子的大规模爆发,“如同自动驾驶汽车在速控系统失灵时进行加速,一定会横冲直撞,造成严重破坏”。

“如果正常小胶质细胞像纪律严明的卫兵,保障了我们大脑中正常的神经活动;那么MEF2C缺失的细胞则会转变为暴徒,对神经系统造成巨大破坏,它们分泌的炎症物质是正常水平的3倍以上,这复现了自闭症患者脑部的典型病理特征。”丁胜表示。

BMS265246的小分子脱颖而出

要阻止这场细胞层面的暴动,关键在于修复失灵的“车速控制”系统。研究团队构建了独特的药物筛选平台,用荧光标记了细胞状态并结合人工智能分析,对2404种化合物进行地毯式扫描。经过多轮筛选,一个代号BMS265246的小分子脱颖

而出。

“这个分子就像一把特制的钥匙。”丁胜解释道,“它能精准插入CDK2激酶的活性口袋,这个机制的调控不像传统抗炎药那样全面压制免疫系统,因而

不会影响其他正常细胞功能。”在细胞实验中,BMS265246使炎症因子水平在12小时内恢复至正常范围,且未出现细胞毒性。

研究团队培育了具有自闭症样症状的MEF2C缺陷小鼠。这些小鼠不仅表现出严重的社交障碍,在水迷宫测试中也频频迷失方向。使用BMS265246治疗8周后,这群自闭症小鼠脑部的炎症因子风暴消退。它们开始主动嗅探同伴,寻找水迷宫平台的速度显著提升。

更令人振奋的是,实验显示药物对小鼠没有造成体重减轻、脱发、血液学毒性等损伤。

重新定义脑疾病治疗范式

“过去30年,神经疾病药物研发就像在黑暗中用猎枪打靶。”丁胜这样



图片来源:视觉中国

比喻研究的意义,“而我们的发现为这把猎枪提供了红外瞄准镜——CDK2,它是精确到分子坐标的治疗靶点,药物小分子BMS265246则是为此定制的子弹。”

据悉,该研究理论上首次证明细胞周期调控蛋白能指挥非分裂细胞的炎症反应,临床上则开辟了“一药多治”的可能性。丁胜表示:“这一研究不仅深化了我们对小胶质细胞免疫调控机制的理解,也为未来开发神经炎症相关疾病的精准治疗策略提供了科学依据。”

未来,研究团队计划进一步优化BMS265246的药效,并探索其在其他神经炎症相关疾病中的应用潜力。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2025.02.026>