

研究肠道微生物组功能有了新范式

本报讯 近日,中国科学院深圳先进技术研究院研究员戴磊团队联合北京大学研究员汪轶、香港中文大学教授李煜,开发了人体肠道微生物的蛋白质结构组数据库和结构检索方法,显著提高了对噬菌体蛋白、菌源宿主同工酶等功能暗物质的预测能力。基于新方法,研究团队还成功验证了肠道致病菌的噬菌体裂解酶,并揭示了肠道细菌的褪黑素合成途径。相关研究成果发表于《细胞-宿主与微生物》。

据介绍,研究团队构建的人体肠道

微生物蛋白质结构组数据库,涵盖 968 个肠道细菌和 1255 个肠道噬菌体基因组所编码的约 270 万个蛋白结构。团队采用结构比对和聚类方法,研究噬菌体蛋白的功能注释和进化规律,发现许多噬菌体蛋白与已知功能蛋白之间存在结构相似度,可以大幅提高噬菌体蛋白的功能推断能力。

通过系统分析噬菌体裂解酶的结构多样性,研究人员发现其存在结构域重排的进化机制。他们选取并分析了人体肠道致病菌噬菌体来源的裂解酶,

成功验证了其针对人体肠道致病菌的裂解活性。此外,一部分噬菌体裂解酶具有很高的物种靶向性,有望成为微生物组精准编辑的平台技术。

研究团队进一步将结构检索方法用于肠道菌源的宿主同工酶的研究。他们在青春双歧杆菌、多形拟杆菌中发现了参与褪黑素合成的关键酶,揭示了肠道微生物的褪黑素合成途径。动物实验表明,菌源酶能够显著调节宿主体内的褪黑素水平,进而影响肠道生理与疾病状态。

最后,研究团队开发的人工智能方法能够快速、高效识别同工酶,其性能显著优于现有的基于序列或结构比对的方法。该模型训练融合结构信息的蛋白质语言模型并运用对比学习技术,以及稠密检索技术,实现了对酶功能的准确预测,以及不依赖传统序列或结构对齐的快速检索。该模型框架不仅适用于远源酶的挖掘,未来还可进一步用于其他功能的蛋白研究。

(刁雯萱)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.chom.2025.11.001>

1016/j.chom.2025.11.001

手机游戏成瘾影响 儿童身心健康的作用机制

本报讯 近日,中山大学教授陈亚军团队基于大规模中国儿童青少年健康数据,系统揭示了手机游戏成瘾与情绪行为问题、肥胖风险的内在联系和作用机制,为早期识别与综合干预提供了科学依据。相关成果相继发表于《行为成瘾杂志》《心理医学》。

第一项研究聚焦于手机游戏成瘾与儿童肥胖的关联。团队基于超过 41 万名 6 至 12 岁小学生的数据发现,虽然单纯的手游成瘾未直接显示与肥胖显著相关,过量摄入含糖饮料也是独立危险因素,但两者同时存在时,会产生显著的协同增强效应,大幅增加儿童超重与肥胖风险,尤其在女孩和低年级学生中更为明显。研究指出,游戏成瘾可能通过延长静坐时间、影响健康饮食选择等途径,与高糖摄入共同加剧能量失衡。

在另一项研究中,团队深入探讨了心理行为特征与手机游戏成瘾的关系。通过对 50 余万名 6 至 18 岁儿童青少年进行潜类别分析,研究识别出 5 类具有不同情绪行为特征的群体。结果显示,与心理症状较低的群体相比,其他 4 类群体出现手机游戏成瘾的风险显著升高,其中以情绪问题和同伴关系困难为主的“内化问题组”风险最高,成瘾可能性约为低症状组的 2.84 倍。研究还发现,所有情绪行为问题维度均与成瘾正相关,且 13 至 18 岁青少年的关联强度显著高于 6 至 12 岁儿童,提示青春期是预防干预的关键窗口。

系列研究从心理行为基础与生活方式交互两个维度,系统阐明了手机游戏成瘾在儿童青少年中的形成机制及其对健康的影响。研究强调,应重视情绪行为问题的早期筛查,尤其关注内化与行为问题突出的个体;家庭、学校与社会需通过情绪支持、健康饮食引导及屏幕时间管理等多元措施协同干预;政策层面可考虑加强对游戏内容、营销行为及含糖饮料销售的监管,共同营造有利于儿童青少年健康成长的环境。

(朱汉斌)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1017/S0033291725102869>

<https://doi.org/10.1556/2006.2024.00086>

科学家建立中国汉族人群 仿生鼻腔标准结构模型

本报讯 中国科学院上海药物研究所副研究员伍丽、研究员张继稳团队与合作者建立了具有中国汉族人群特征的仿生鼻腔标准结构模型,构建了兼具药物沉积分布可视化与精确定量能力的鼻腔沉积评价装置与方法,实现了对鼻喷剂、鼻粉剂等鼻用制剂的无标记、沉积成像评价,为鼻用制剂处方设计与优化提供了新的科学依据。相关成果近日发表于《药理学》英文刊。

作为非侵入性给药方式,鼻用粉雾剂和喷雾剂药物在鼻腔内的沉积行为呈现显著的三维特征,沉积部位及其空间分布规律直接关系到疗效发挥与质量一致性,是鼻用制剂处方设计与质量评价的核心科学问题。当前,如何实现面向关键靶区的精准递送,并开发可靠、可量化、可视化的沉积评价方法,是鼻用制剂研发与质量监管亟待突破的关键瓶颈。

研究团队基于 128 例中国汉族成人头颅 CT 数据(男女各 64 例),分别构建了男性与女性的鼻腔标准结构模型,并据此设计 3D 打印可拆卸的鼻

腔沉积评价装置,建立了一条从人体结构出发的鼻腔建模与药物沉积评价技术路径。

在方法学上,团队进一步结合成像技术与“UV 展开”数学映射方法,将鼻腔内表面的药物三维沉积信息按分区“展开”为二维空间沉积图谱。同时,团队将沉积图谱按鼻前庭、嗅区、上/中/下鼻甲、鼻中隔、鼻咽等 7 个解剖功能相关亚区进行系统化表征。

为验证该评价体系的科学性与适用性,研究团队选取糠酸莫米松鼻喷雾剂与羟丙甲纤维素鼻粉剂为代表,在男女标准模型装置中开展沉积实验,结果支持该方法在鼻腔标准结构中对药物递送行为的反映能力与预测价值。

值得关注的是,中国汉族人群中男性与女性的鼻腔结构存在显著差异,而在单一性别中不同年龄段成年人的鼻腔结构并未表现出明显变化。这为深入理解相关人群鼻腔解剖特征及其在鼻用制剂研究中的应用提供了有价值的参考。

(江庆龄)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.apsb.2025.09.018>

(上接第 7 版)

2025 年,肝癌精准诊疗方案日益升级

五、未来展望

2025 年,肝癌精准诊疗很大程度上改善了患者的生存现状,但在肿瘤异质性、原发耐药、治疗相关不良反应及高昂费用等方面仍面临挑战。推动肝癌精准诊疗进一步发展,须建立更高效的“临床-基础”转化闭环。一方面,利用类器官、动态液体活检等技术,将临床问题快速转化为可研

究的科学模型;另一方面,加速将基础研究发现(如新靶点、分子分型、耐药机制等)转化为可指导临床诊疗的个体化策略。对肝癌临床诊疗体系与基础科学研究的深入探索,有望为肝癌精准诊疗带来革命性的改变。

(作者单位:北京大学第一医院肿瘤转化研究中心、北京大学国际癌症研究院、北京大学-云南白药国际医学研究中心)