

生命早期控糖降低晚年痴呆风险

● 本报记者 朱汉斌 通讯员 李玮翀

据《柳叶刀》预测,到 2050 年,全球痴呆症患者将增至 1.53 亿,其中六成以上患者为阿尔茨海默病。寻找病因与有效干预手段,已成为全球科学界的紧迫课题。

近日,香港科技大学(广州)(以下简称港科大(广州))一项发表于美国神经病学学会期刊《神经病学》的研究成果为这一课题提供了全新视角。阿尔茨海默病的“伏笔”,或许早在生命最初的 1000 天(从胎儿期到两岁)就已埋下。

论文第一作者、港科大(广州)博士生郑嘉臻介绍,生命早期糖摄入量水平较低的人群,数十年后罹患痴呆症的风险显著降低。

“二战”糖票留下的科学线索

从婴儿期到数十年后的痴呆风险,这项研究跨越了几乎整个生命周期,如何做到的?故事要从郑嘉臻的一次“灵感乍现”说起。

一次偶然机会,郑嘉臻在《科学》上看到一项研究利用英国“二战”期间的食物配给制度,探讨糖摄入与糖尿病、高血压的关联。他由此联想,同样的自然实验能否用于研究大脑健康。“生命最初 1000 天是器官发育、代谢调节和神经系统塑造的关键期,这期间的糖摄入量会不会在几十年后仍影响大脑?”

郑嘉臻随即展开背景调查。“二战”期间及战后(1942 年至 1953 年),英国实施了长达十多年的食物配给制度。数据显示,配给期间英国人日均糖摄入量约为 40 克;配给结束后,这一数字几乎翻倍,升至约 80 克,而其他食物的消费量变化不大。这意味着 1953 年 9

月前后出生的人群,生活环境与时代背景高度相似。唯一显著的差异在于生命早期经历的糖供应水平,这正是流行病学中经典的“自然实验”场景。

想法有了,验证却不易。郑嘉臻申请调用英国生物样本库(UK Biobank)逾 6 万份医疗记录。经伦

理与安全审批后,他花费约半年时间反复建模、调试,将历史食品调查数据与现代队列数据衔接,并控制出生月份、家庭经济状况等协变量,最终完成分析。

分析显示,生命早期糖配给暴露时长与全因痴呆、阿尔茨海默病及血管性痴呆风险均呈显著非线性关联。模型结果表明,生命早期糖摄入量较低者,痴呆确诊年龄平均推迟 2.6 年;部分脑部扫描还显示,其总灰质体积更大,白质高信号(脑组织受损标志物)水平更低。

从灵感到成文,历时 8 个月。

这一成果首次将痴呆预防的关注窗口从传统的中老年期大幅推前至生命早期。“过去谈痴呆预防主要关注中年以后,但我们把时间窗口推到了出生前。”郑嘉臻表示,“这为婴幼儿保健和儿童神经发育追踪提供了参考,也为膳食指南提供了依据——孕期和婴儿期限制添加糖,或许是家庭与社区层面一项可行且有益的干预,具有重要公共卫生意义。”

一次有意义的跨学科探索

在这项研究背后,站着两位学科背景截然不同的导师。



图片来源:视觉中国

一位是港科大(广州)副校长(研究)李世玮,他是智能制造领域专家,聚焦微电子/光电子封装和增材制造研究。另一位是港科大(广州)社会枢纽城市治理与设计学域副教授张卓妮,她擅长社会分层与流动研究,长期关注群体在健康、福祉等维度存在的差异及成因。

“严格来说,这个题目并非我们三人任何一人原来的专长。”论文共同通讯作者李世玮说。

郑嘉臻坦言,研究涉及流行病学、营养学、神经科学,还需运用历史政策评价等社会学方法,横跨多个学科领域,单一学科团队很难独立完成。

这种跨界在港科大(广州)是常态。

“港科大(广州)的特色就是在教育和研究上推动交叉融合,要求所有研究生由不同学术背景的双导师指导。”李世玮说,“这种组合驱使研究生和导师共同走出舒适圈,不断学习新知识,同时从不同视角审视同一问题,激发科研活力与创意。”

张卓妮清晰地记得郑嘉臻主动找她做联合导师的那次沟通。“我早些年的一项合作研究曾聚焦于中国情境下早期营养不良与中晚年健康的关系,

利用双重差分法检验早期营养不良对个人长远健康的影响,发表于《生物人口学与社会生物学》。那或许是不经意间种下的跨学科种子。”

谈及合作缘起,张卓妮表示,郑嘉臻对 UK Biobank 数据非常熟悉,且知道该数据可与历史档案匹配。确定方向后,三人经过多轮讨论,开启了一次有意义的跨学科探索。

“李教授对我进行系统思维的训练,教我从严谨角度控制协变量,把神经科学和社会科学的证据串成完整链条;张教授则从政策视角帮我理解历史暴露与混杂因素的处理。”郑嘉臻说,“两位导师在方向、资源和关键问题上给予强有力的指导,架起跨领域桥梁,让我拥有更大探索空间。”

谈到跨学科指导学生,李世玮有一套方法论:“好导师不一定知道什么是对的,但要能察觉什么是错的,适时把学生导正。”

郑嘉臻并非李世玮唯一跨学科指导的博士生,他还在带智能交通学域的学生。在他擅长的微电子封装领域,也有博士生在进行生物医学微系统的跨学科研究。

目前郑嘉臻已通过博士答辩,未来仍将留在大湾区工作,继续利用大型人群队列研究生命早期暴露对慢性病与健康老龄化的影响。“港科大(广州)的跨学科培养给了我不同的平台与视角,它鼓励我从问题出发,而不是先定学科边界。这种思维让我受用终身。”

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000218313>

科学家发现青光眼治疗新靶点

本报讯 香港中文大学(以下简称港中大)医学院的研究团队成功揭示了青光眼疗法的新靶点,有望为严重眼疾提供新的神经保护治疗策略。近日,相关研究成果发表于《先进科学》。

研究团队在小鼠模型中发现,通过抑制眼部组织中一种名为神经内分泌生长激素(GHRHR)的蛋白,可提升视

网膜神经细胞存活率,抑制青光眼导致的视神经退化及死亡。研究结果证实,小鼠 GHRHR 被抑制后,整体视觉功能显著改善,原已丧失的避光行为恢复近七成;通过有效抑制一种导致细胞死亡的“铁死亡”机制,可提升神经细胞存活率近五成。此外,研究显示,抑制 GHRHR 的小鼠未见眼底结

构异常或病变,说明该治疗策略可能具有良好安全性。

港中大医学院眼科及视觉科学学系副教授(临床)陈培文表示:“我们通过多个动物模型验证,成功掌握了一个有望挽救青光眼视力的关键因素。抑制 GHRHR 功能,不但能精准抑制导致细胞‘铁死亡’的有害物质,保护视神经结构,还

能恢复因疾病受损的视觉功能。”

港中大医学院眼科及视觉科学学系副教授朱伟伟指出,该研究为开发更精准及有效的原发性青光眼疗法提供了临床前实证。

(刁雯蕙)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1002/adv.202522929>