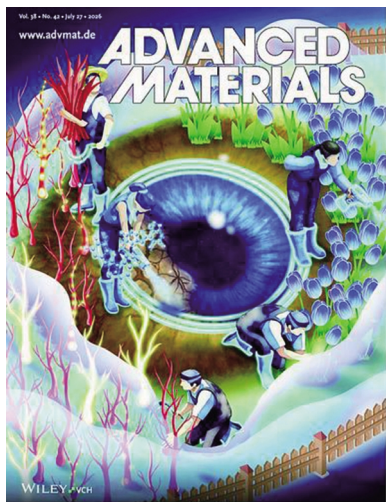


新型滴眼剂有望为角膜新生血管提供全新干预路径

本报讯 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院主任医师黄锦海、周行涛团队,聚焦角膜新生血管发生发展过程中的核心病理机制,设计研发出一种超小聚多巴胺纳米颗粒(UPDA NPs)滴眼剂,有望为角膜新生血管提供全新的干预路径,也为其他氧化应激相关眼科疾病的拓展应用奠定基础。相关研究成果近日发表于《先进材料》。

角膜新生血管是重要致盲性病理改变,也是角膜移植排斥的首要高危因素,其发生发展受氧化应激、炎症反应与促血管生成信号三者协同驱动。新生血管的形成会持续破坏角膜透明性,导致患者视力大幅下降。传统药物治疗主要包括激素、非甾体抗炎药及抗血管内皮生长因子药物等,普遍存在生物利用度低、作用时间短、副作用大或需有创注射等问题,难以有效阻断疾病进展。



研究示意图,刊载于期刊内封面。

研究团队供图

凭借材料自身固有的抗氧化、抗炎和抗血管生成活性,研究团队利用超小聚多巴胺(UPDA)同时破解药物难以穿透屏障与单靶点覆盖不全两大难题。细胞及动物实验表明,UPDA NPs 滴眼剂能够高效穿透角膜上皮屏障,直达新生血管形

成所在的基质层,通过多维协同重塑角膜微环境,从上游打断该致病级联反应。这表明,UPDA NPs 滴眼剂有望通过无创滴眼方式给药,实现“一滴入眼,三重阻断”的协同效果,即在同一体系中发挥抗氧化、抗炎及抗血管生成作用,从源头打破病理闭环。

研究团队表示,这项研究在角膜新生血管治疗领域实现多维度创新——在治疗理念上,突破传统单一靶点抑制模式,转向针对病理循环的整体调控;在给药方式上,摆脱对额外促渗剂的依赖,提升治疗安全性与患者依从性;在设计策略上,由传统药物载体转向“药物即载体”的功能一体化设计,实现结构设计与治疗功能的深度融合。(江庆龄)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1002/adma.73>

114

科学家发现阿司匹林可逆转高脂小鼠抑郁行为

本报讯 西安交通大学第一附属医院教授马现仓团队首次完整揭示长期高脂饮食通过“肠道菌群失调—花生四烯酸(AA)代谢风暴—小胶质细胞激活—神经炎症”诱发抑郁的级联通路,并意外发现阿司匹林能精准阻断这一链条,展现出显著的抗抑郁潜力。近日,相关成果发表于《分子精神病学》。

流行病学早已发现肥胖与抑郁高度共病,但二者间的生物学桥梁始终不明。为还原高脂饮食与抑郁之间的因果链条,研究团队构建了长期高脂喂养的小鼠模型。结果显示,模型鼠不仅出现蔗糖偏好下降(快感缺失)、强迫游泳不动时间延长(行为绝望)、社交回避等典型抑郁样行为,其严重程度甚至堪比慢性应激模型。

借助多组学整合与靶向脂质组学,研究人员绘制出一条完整的病理通路。高脂饮食重塑了肠道微生态,

导致多不饱和脂肪酸代谢严重失衡;在菌群失调的驱动下,促炎性的 ω -6族代谢物尤其是AA急剧升高,而抗炎性的 ω -3族代谢物显著减少,一场促炎脂质“风暴”在体内发生;风暴中的AA成功穿越血脑屏障,涌入前额叶皮层和海马体;大脑中过量的AA迅速激活了常驻免疫细胞——小胶质细胞,其数量激增且呈现过度活化形态;被激活的小胶质细胞启动NF- κ B信号通路,大量释放促炎因子,在前额叶和海马体引发强烈神经炎症,后者最终表现为显著的抑郁样行为。

为验证AA的“元凶”身份,团队直接给予小鼠AA补充饮食,结果单凭AA就完整复刻了抑郁样表型,证实其为核心驱动因子。

面对这条清晰致病链,团队将目光投向了一种安全、廉价且能透过血脑屏障的经典药物阿司匹林,其也是

一种COX-1/COX-2双重抑制剂。在为期8周的治疗干预中,阿司匹林显著逆转了高脂小鼠的抑郁行为:蔗糖偏好回升,不动时间缩短,社交能力改善。机制上,阿司匹林一方面抑制了COX介导的 ω -6促炎性前列腺素类物质的合成,从上游减轻大脑AA负荷;另一方面,直接抑制小胶质细胞过度活化,阻断NF- κ B通路,使神经炎症环境恢复稳态。

这一发现不仅为“代谢性抑郁”提供了从菌群到神经炎症的完整理论框架,更将COX-1/COX-2确立为极具转化潜力的干预靶点。在现有抗抑郁药有效率不足50%、复发率居高不下的困境下,阿司匹林的“老药新用”策略为营养精神病学领域带来了临床转化的希望。

(李媛)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41380-0>

26-03752-8

连接基因与药物筛选体系赋能虚拟细胞构建成功

本报讯 中南大学教授李敏团队联合腾讯生命科学实验室研究员姚建华团队,提出统一的细胞扰动建模框架UniPert-G2CP,从分子表征到表型建模两个层面连接遗传与化学扰动筛选,为虚拟细胞构建提供了新的计算方法。相关成果近日在线发表于《细胞》。

近年来,构建能够理解并预测生命系统行为的“虚拟细胞”,已成为人工智能(AI)与生命科学交叉融合的重要前沿方向。虚拟细胞需整合多尺度、多模态生物信息,模拟细胞在不同分子干预下的响应。

研究团队提出UniPert-G2CP框架。UniPert首先通过融合大分子蛋白质和小分子化合物的多模态分子信息,并结合对比学习、图神经网络、序列比对等技术,构建连接遗传扰动与化学扰动因子的统一表征空间,学习不同类型分子干预之间潜在的生物学关联。在此基础上,G2CP进一步利用大规模基因扰动数据进行预训练,学习遗传扰动中蕴含的生物学知识,

并通过化学扰动数据微调进行跨域扰动迁移学习,从而实现高效的细胞特异性药物筛选表型建模。

研究团队在多个大规模双域细胞扰动数据集上对该框架进行了系统评估。结果显示,UniPert-G2CP能够实现遗传扰动与化学扰动之间的有效知识迁移,在未见小分子条件下准确预测细胞表型响应,并保持对不同细胞背景下异质性响应模式的刻画能力,同时降低化学扰动建模对大规模实验数据的需求。进一步分析表明,该框架学习的扰动因子和表型联合表征空间能够支持药物作用机制解析和潜在靶点关联发现。

该研究突破了传统遗传筛选与化学筛选相对独立的数据分析模式,建立了从多模态分子表征到跨域表型迁移的统一细胞扰动建模框架,为整合不同类型分子干预信息、构建具有预测能力的虚拟细胞提供了新的计算范式,并为全球虚拟细胞研究提供了新的计算方法和开放资源。

(王昊昊 赵赫)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.06.005>