

2016 年度 NIH 研究亮点

2016 年 12 月 21 日，NIH 从临床突破、医学进展和实验室观点三个方面介绍刚刚过去的一年中在 NIH 资助下产生的部分代表性研究成果。

一、临床突破：人类疾病的预防、诊断与治疗。

1) 老年群体血压管理

一项大规模临床研究指出，老年人如果把理想收缩压维持在低于通常推荐的 140 mm Hg 以内，如不超过 120 mm Hg，将大幅降低心血管疾病和死亡风险，该发现将帮助老年高血压患者及其医生制订出更科学合理的血压管理目标。

2) 胰岛移植治疗 I 型糖尿病

糖尿病是一种血糖的调节和使用障碍。I 型糖尿病中，患者自身的免疫系统攻击并破坏胰腺中制造胰岛素的 beta 细胞。研究人员利用胰岛细胞移植成功治疗重症 I 型糖尿病患者，后续进展目前仍在实验中。

3) 预防食品过敏

预防食物过敏的标准方法是避免进食含致敏源的食物，如花生。研究人员正在开发若干种可能的新方法来保护婴儿和儿童免于花生过敏。包括：在生命早期规律接触花生类食品，如少量进食并逐渐增加花生蛋白的摄入；一种可穿戴贴片可以通过皮肤释放微量花生蛋白。

4) 实验性疟疾疫苗研发

当今，全球大约一半人口仍旧属于疟疾的高危人群。研究人员一直致力于开发一种可以提供长期、可靠防护的疫苗。2016 年，科学家已经开发出一种实验性疫苗，可以保护健康成年人在免疫接种后免于感染，效果维持一年以上。该疫苗目前正在接受大规模试验的测试。

5) 心脏病基因检测的失误

基因检测能够帮助确认个体是否处于特定疾病的发病风险中。科学家发现若干遗传变异与肥厚型心肌病（Hypertrophic Cardiomyopathy）相关。这些变异更常见于美国黑人而不是白人，致使在前者中存在更高的误诊率。该发现提示基因研究中应重视种族多样性的问题，并将其应用至健康护理专业中。

6) 老年黄斑变性治疗的长期效果

研究人员检测了 Avastin 和 Lucentis 两种药物治疗老年黄斑变性（Age-related macular

degeneration, AMD) 的 5 年期效果。

7) 冥想和认知行为疗法可缓解后背痛

大部分人会在生命的某一阶段经历后背痛 (Low Back Pain)。治疗选择有服药、冷热敷、运动和手术。现在研究人员发现正念减压疗法 (Mindfulness-Based Stress Reduction) 和认知行为疗法均可有效缓解成年患者的慢性后背痛, 为医疗服务供给方提供了更多治疗选择。

8) 头盔式换气装置缓解呼吸窘迫效果更佳

急性呼吸窘迫综合征 (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) 是一种危及生命的紧急状况。研究人员比较了两种非侵入性输氧方法——头盔和面罩——在 ARDS 救治中的效果。结果表明, 在处置该疾病时头盔的效果优于面罩。

二、医学进展: 可以改善人类健康的研究成果

1) 寨卡研究进展迅速

寨卡病毒自 2015 年起在全球范围内蔓延, 至今缺乏疫苗和有效治疗措施。2016 年, 研究人员成功解码病毒结构, 为了解病毒如何入侵人体细胞提供了线索。同时确定了抑制寨卡病毒的新方法, 已在小鼠身上测试了人源抗体, 正在筛选潜在化合物。另外, 正在用猴子评估五种实验性疫苗, 并有一种疫苗正在人类身上展开测试。

2) 脊髓刺激帮助瘫痪患者移动双手

一项概念验证 (Proof-of-Concept) 研究表明, 电刺激脊髓成功帮助 2 名四肢麻痹症 (Quadriplegia) 患者改善自主运动功能, 甚至可以使其重新使用双手。在改善颈部脊髓损伤 (Cervical Spinal Cord Injury) 患者手部功能的方法中, 该研究迈出了第一步。

3) 开发治疗耳部感染的新技术

在美国, 耳部感染是儿童就医的最常见原因。通常需要口服抗生素 7 到 10 天, 然而难点在于让儿童痛快服药。研究人员设计了一种相对容易的给药方法——一种可直接将抗生素给送至耳部的胶状体。该方法已经成功治愈了龙猫 (Chinchillas) 的耳部感染。

4) 前列腺癌的生物标志物

前列腺癌是美国男性第二大高发癌症。虽然超过一半的前列腺癌不会致命, 但是目前尚无可靠方法监测疾病进展。研究人员在尿液样本中发现两种只在前列腺癌不同进展阶段出现的特征性生物标志物, 提示我们有望找到一种非侵入性诊断、评估疾病进展程度的方法。

5) 基因编辑在不同疾病模型中的应用前景

基因编辑技术，如 CRISPR/Cas9，因其能够成功替换缺陷基因，科学家们已经在探索它们的治疗潜力。2016 年，研究证明该技术作为一种基因治疗方法已经在三种疾病的动物或者细胞模型上初步显示出潜力：杜氏肌营养不良（Duchenne Muscular Dystrophy, DMD）的小鼠模型、镰状细胞病（Sickle Cell Disease）的血液干细胞，和遗传性视网膜色素变性的大鼠模型。

6) 发现更有效同时更少副作用的阿片

研究人员利用计算机模拟实现对百万数量级阿片样分子的筛查，分析结果有助于他们发现可以有效减轻小鼠疼痛，同时比吗啡副作用小得多的分子。

7) 高密度脂蛋白胆固醇可能不能减少心脏病的发生

高密度脂蛋白（High-Density Lipoproteins, HDL）通常被认为可以去除机体中的脂蛋白，高水平的 HDL 通常与低的心血管疾病发病风险联系起来。然而，科学家们却发现一种提高 HDL 胆固醇水平同时增加心脏病风险的基因突变，提示 HDL 胆固醇可能不一定能降低个体患心脏病的可能。

8) 重新定义老年人的健康与幸福

很多评估老年人健康状况的传统模型都只关注疾病。然而，健康不仅仅是没有疾病，还包括个体的生理、心理状态和社会幸福感程度。研究人员开发了一种整合模型用来评估健康，对健康行为、心理健康、感觉功能和脆弱性（Frailty）等维度进行测量，可以帮助医生更好地评估和管理老年人的生活和健康。

三、实验室观点：基础研究的重大进展

1) 人类大脑图谱的扩增

人类大脑的详细图谱能够揭示其组织、连接和功能。过去制作的脑图谱一直受限于技术或者尺度而不尽如人意。现在，科学家们成功创制出高分辨率人脑图谱，并在皮层的每半球中分割出 180 个明确的区域，有助于理解功能专门化的脑区在健康和疾病中的角色。

2) 在原子级解析度上具象化特定癌症药物靶标

对于药物研发而言，在一个极其细致的水平上确定特定蛋白的 3D 结构很重要。了解药物和蛋白在原子水平上如何相互作用有助于科学家开发新药。利用低温电子显微镜

（Cryo-Electron Microscopy），研究人员在原子水平上能够看到某一候选小分子药物咬合于癌细胞的关键蛋白上，阐明成像技术如何帮助推动药物开发。

3) 芋螺分泌物可快速激活胰岛素受体

很多糖尿病患者依赖注射人工合成胰岛素来保持血糖在正常水平，而人类胰岛素分子

作用于血糖则需要一些时间。研究人员发现，芋螺（Cone snail）分泌的快速起效的胰岛素能够结合并激活人类胰岛素受体，该研究获得的 3D 结构和其他发现为开发快速起效的胰岛素提供了新的视角。

4) 3D 细胞模型模仿胎盘发育和微生物抵抗

胎盘作为一个屏障可以保护发育中的胎儿免于毒素和感染性微生物的侵害，然而部分病毒仍然能够穿过胎盘伤害未出生的婴儿。研究人员开发了一种 3D 细胞培养系统，可以模仿胎盘发育和微生物抵抗的环境，帮助研究人员了解疱疹、HIV 和寨卡等病原体如何从母体入侵胎儿。

5) 纳米颗粒可以转化脂肪组织

成年人有两种类型的脂肪：白色脂肪（White Fat）用于存储过多的卡路里，褐色脂肪（Brown Fat）燃烧能量产热，维持体温。科学家研发出以白色脂肪为目标的纳米颗粒，可将其转化为燃烧卡路里的褐色脂肪，该纳米颗粒在没有减少食物摄入的同时减缓肥胖小鼠的体重增加，为治疗肥胖提供了新的可能。

6) 活化脑内代谢处理系统可以延缓神经退行性疾病

部分神经系统疾病的共同病理特征是蛋白在大脑中异常聚集。激活细胞内的代谢物处理系统可以在小鼠 tau 蛋白病变（tau 蛋白病变为一组包括阿尔茨海默症在内的神经退行性疾病）模型中修复脑功能，提示在神经退行性疾病发病早期利用药物提高处理水平可以缓解脑损伤和痴呆的恶化。

7) 精子如何被激活

影响一对夫妇怀孕能力的因素有很多，其中之一是精子的活动性。研究人员确认了一条激活精子的分子通路，可能为男性不孕症（Male Contraception）和精子活动性问题导致的不孕不育提供新的治疗方案。

8) 内质网

内质网（Endoplasmic Reticulum, ER）作为细胞内一种复杂的细胞器，其职责是制造和分配细胞需要的各种物质，如蛋白、脂类和糖类。2016 年，科学家借助先进的成像技术全新绘制出外周内质网的精准构造，有助于理解内质网形状相关变异的遗传病。

原文标题：2016 Research Highlights — Clinical Breakthroughs

原文链接：<https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/2016-research-highlights-clinical-breakthroughs>

原文标题：2016 Research Highlights — Promising Medical Advances

原文链接：<https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/2016-research-highlights-promising-medical-advances>

原文标题：2016 Research Highlights — Insights from the Lab

原文链接：<https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/2016-research-highlights-insights-lab>

检索日期：2017-1-16

中科院心理所信息中心