



通常无害的真菌——烟曲霉菌有可能使白血病患者出现严重的肺部疾病。
图片来源:Eye of Science/SPL

把“病原体”抛在脑后

科学家认为须利用新工具对微生物和宿主展开共同分析

19世纪80年代末,“病原体”这个术语开始被用来指代能引起疾病的微生物。从那以后,科学家一直在寻找细菌、真菌、病毒和寄生虫中造就其致病能力的特质。一些重大发现如各种细菌和真菌毒素在致病过程中所起的作用已经产生。的确,那些最久远和最可靠的疫苗诸如白喉和破伤风疫苗,通过促使人体产生让细菌毒素失效的抗体来抵御疾病。

然而,如果没有宿主,细菌不可能引起疾病。例如,真正让白喉患者死亡的是由白喉毒素激发的强烈炎症反应,包括喉咙上会阻碍呼吸的灰色厚假膜。同样地,正是一些葡萄球菌和链球菌株激发的白血球大规模活化导致了中毒性休克综合征的出现。

《自然》杂志日前撰文指出,疾病是宿主和细菌之间相互作用产生的几种可能结果中的一个。这样的解释听起来似乎显而易见且简洁明了。不过,这里面的问题可不仅仅牵涉语义学:“病原体”一词的使用导致研究人员和临床医生将无益的关注放在细菌上,而这可能正在妨碍治疗方法的发现。例如,对于正在西非爆发的埃博拉疫情,更多的注意力放在疾病和死者身上,尽管抑制疾病爆发的关键线索或许会从那那些即使暴露于这种病毒但仍身体健康的人身上找到。

研究人员不应将焦点放在细菌做了什么或没做什么,而是应关注宿主和细菌之间的相互作用是否破坏了宿主以及如果这样又是如何破坏的。这种方法将需要不同的研究工具以及微生物学家和免疫学家之间更多的潜在合作。

与微生物斗争

在“病原体”一词被发明出来的几十年里,显而易见的是诸多“非病原体”同样会对人体有害。例如,在上世纪50年代之前,凝固酶阴

性葡萄球菌和白色念珠菌很少同疾病联系在一起。前者是人类皮肤上正常菌群的一部分,后者则通常存在于阴道、口腔、内脏和皮肤上。此后,随着静脉导管的使用,由这些细菌引发的感染变得越来越普遍,从而为皮肤和血液之间的联系打开了通道,并且促使抑制免疫的治疗方法如化疗的出现。

《自然》指出,这使得微生物学家主要从上世纪60年代起开始使用限定语来界定细菌,依据则是细菌在寄主物中的不同状态。例如,“共生体”被用来描述寄生在宿主上或寄居于宿主体内但不会引起伤害的细菌。大肠杆菌便是寄居在人类肠道内的诸多细菌里的一种。同时,“定植者”指代那些经常在人体内被发现但能导致疾病的生物体,比如葡萄球菌。而“腐生物”描述的是同植物残体相关的生物体,包括真菌和烟曲霉。

不过,即便有这些限定语也被证实是远远不够的。细菌和宿主各种各样且千变万化。例如,曲霉菌能使白血病患者出现严重的肺部疾病,一些大肠杆菌株则会引发腹泻和呕吐。同时,金黄色葡萄球菌在三分之一的人群中表现得更像“共生体”,寄居在鼻腔内但不会引起伤害。

上世纪70年代,生物学家开始尝试辨别能造成致病性的微生物基因。研究人员删除基因或使其失活,以寻找那些编码的致病因子,即一些被认为使得细菌有能力入侵且寄居在宿主体内并引发疾病的分子。这种对与疾病相关的微生物基因或变异的寻找一直持续到今天。比如,研究人员正利用基因组学试图辨别诸如金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、尿肠球菌等细菌的毒性特征。

对于一些细菌而言,这种方法的确非常有效。比如,敲除炭疽杆菌的毒素和荚膜基因会使该细菌的毒性减小,这非常适用于一种对抗炭疽病的疫苗。不过,对于其他微生物来说,就没

有这么成功了,比如各种真菌。过去20多年的研究一直致力于寻找能使白念珠菌和曲霉菌引发疾病的微生物因素。然而,对于这两种真菌,科学家似乎并未找到会对致病性产生较大影响的单一传统致病因子。

来自疫苗的挑战

在疫苗方面所作的努力进一步表明,那种认为像毒素一样的离散因子能使所有微生物引发疾病的想法存在缺陷。

《自然》指出,大多数疫苗研究将焦点放在辨别微生物的致病因子并使其失活上。在很多情况下,这种策略已经取得显著成效。破伤风和白喉疫苗正是基于这个原理,进而消除了西方世界的两大主要“杀手”。同样地,有一种疫苗通过促使淋巴细胞产生抗体使细菌的多糖荚膜更容易遭到白血球攻击,成功消灭了上世纪80年代之前引发脑膜炎的祸首——B型流感嗜血杆菌。2000年以后,类似疫苗显著降低了肺炎链球菌的致病几率。

不过,至少对于肺炎链球菌来说,那种认为抗体仅通过促使被称为吞噬细胞的免疫细胞吸收并杀死微生物便可防止疾病的想法太过于简单化。例如,仅凭一些人血液中出现的肺炎链球菌抗体,并不能有力地证明这个人会免受肺炎困扰。更重要的是,很多正在进行的通过辨别和靶向致病因子来研制新疫苗的尝试还是一无所获。尽管已经寻找了几十年,研究人员仍未辨别出对抗结核杆菌和疟原虫且适合疫苗研发的致病因子。

在一些情形中,旨在让致病因子失活的尝试甚至可能变成使疾病恶化的方法。例如,感染结核杆菌的人群中,只有不到10%的人会患上肺结核。在这些患者中,过度的免疫反应会摧毁肺部组织。因此,设计用来增加免疫反应的肺结核疫苗可能并不可行。

“病原体”一词的使用导致研究人员和临床医生将无益的关注放在细菌上,而这可能正在妨碍治疗方法的发现。

这或许可以解释为何在19世纪90年代微生物学家Robert Koch向肺结核患者注射一种来自实验室培养细菌的提取物后很多人因此死亡。同时,这也解释为何一些过去生产的疫苗如针对呼吸道合胞体病毒的疫苗未能防止疾病。

急需新的分析工具

“病原体”一词不可能消失,但研究传染性疾病的专家需要坦白承认其中存在的局限性。

那些利用基因组学研究人类微生物即依附在人体上或寄居于人体内的微生物群落的科学家正在被迫接受一个现实:无数因子和各种相互作用形成了人体微生物的构成。它在不同人群和不同发展阶段各不一样,并且和不同疾病有关。

不过,很多关于传染性疾病的继续被各种简化的方法主导,一个变量发生改变时其他变量均被推定为保持不变。微生物学家倾向于将微生物看作是引发疾病的关键变量,而把宿主当成常量。而免疫学家通常认为微生物是一个常量,而宿主反应是变量。例如,免疫学家经常将微生物注射进正常人体或基因被修改的实验室动物体内,以评估形成宿主反应的因子。这两类专家参加不同的会议,阅读并在不同的期刊上发表文章,同时接受来自不同资助机构的基金。

而当前需要的是利用新的分析工具对微生物和宿主变量共同展开分析。对宿主的伤害是一个可能来自微生物或宿主反应或两者兼有的可衡量参数。通过这种方法,焦点便会转移到宿主和微生物的相互作用上。

宿主和微生物之间相互作用导致的炎症性、生物化学和其他形式的伤害,也需要新的工具来衡量。这些工具的发明和发展必须由会议中新的研讨、特定的期刊杂志和专门的研究资助来驱动。《自然》认为,这种方式上的转变将揭开防止传染性疾病的的所有可能性。(闫洁)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

英期刊计划开展患者同行评议



图片来源:AJC1/Flickr(CC BY-SA 2.0)

当涉及临床试验时,患者的参与治疗也随着研究人员将论文提交给期刊而告终。现在,一些英国出版商正考虑改变这一现状。近日,开放获取出版商生物医学中心宣布,2015年将启动《研究参与和承诺》期刊,其整个编辑流程将与患者密切合作,其中也包括同行评议过程。

考虑到这一非正统的方式,该期刊将聘请英国华威大学的Sophie Staniszewska担任联合主编,他领导了皇家护理学院患者和公共参与研究项目,并联合了Richard Stephens。Stephens已经成为该国著名的患者倡议者,并从两种癌症和其他严重疾病下存活至今。该期刊还计划改变同行评议:每篇论文需要由至少一位研究人员和一位患者进行评议。“我希望向学界发出这样一个信号:科学家和患者”积极合作是高质量研究的重要部分。”Staniszewska说。Stephens补充道:“越来越多的患者正参与到健康研究中。”

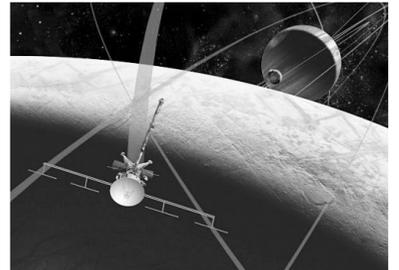
该期刊还计划获取非学术界人士对科学研究的贡献,Stephens表示,有关患者和公众参与研究(PPI)的学术评价已经进行了数年,但没有期刊专注于该主题。

但是,患者能够评估科学论文吗?“我们将选择患者评审者依靠他们的专业领域经验评估特殊的论文。这些领域通常与他们的(医疗)体验有关。”Staniszewska说。她表示,经历了某种治疗使得患者成为这方面的“外行专家”,该期刊希望能从中获益。

为了帮助生物医学中心和其他机构评估新方法的成功几率,该期刊计划将其接受的论文的全部评议在线公开。“我们认为我们正在增加价值,但仍在探索如何增加价值等问题。”Stephens说,“这个开放的同行评议过程将允许我们判断应该如何做以及帮助我们对我们进行判断。”

《研究参与和承诺》并非首个将患者评议植入编辑过程的期刊。去年,《英国医学杂志》也开始采纳患者的意见,并在线发表了患者评议指南。(张章)

美宇航局 2015年度预算小幅上涨



NASA将花费1亿美元用于木卫二探测任务。
图片来源:NASA

对于一个经常被戏称为漫无目的“漂流”的机构来说,至少明年美国宇航局(NASA)有一满仓的钱用来资助旗下的研究项目,顺利“飘”过下一个年头。

近日,美国国会通过的2015年度联邦预算法案把国会的科学任务预算提高了2%,增长52.4亿美元。行星科学部是其中的大赢家,该部门比美国总统在今年3月份提出的2015年预算要求还高出1600万美元。立法人还继续支持一项波音747飞机载荷的红外望远镜,白宫曾提议搁浅该项目。NASA的总预算也增长了2%,达到180亿美元,这比2014年的预算增长了3.64亿美元,比该机构的申请超出5亿美元。

行星科学家对此十分兴奋,不仅是因为他们的学科受到支持,而且其他航天科学部“还被征了税,来为他们增加的资金付钱。”他们给整个科学任务理事会增加了近3亿美元,所以没有人需要为恢复行星科学削减的资金付出代价。这是件大事。“加州帕萨迪纳市行星协会宣传部长Casey Dreier说。这项开支预算将在国会通过,并由奥巴马签字后生效。

行星科学部的拨款为14.4亿美元,按计划木卫二任务花费“不低于1亿美元”。木卫二是木星的一颗冰卫星,其板块构造和地下海洋让天体生物学家产生了浓厚兴趣。该任务是国会和白宫预算管理局(OMB)长期处于争议的项目。OMB一直认为木卫二任务对于NASA来说过于昂贵,并打算启动火星样品回收任务。

但赞助NASA研究中心的立法者却对这项任务青睐有加,而且国会不断给其注入资金启动木卫二任务。“木卫二项目获得的支持多得惊人。”Dreier说,“这有望给白宫和OMB传递一个信号,开启这项新任务。”

而NASA的地球科学部也得到了奥巴马要求的预算额,达到17.1亿美元。“我们很高兴看到,在这个预算不景气的时代,科学依然得到了应有的支持。”美国地球物理学学会执行主任Chris McEntee说。(红枫)

让暗物质更“暗”一些

普朗克空间望远镜4年观测结果让此前研究存疑

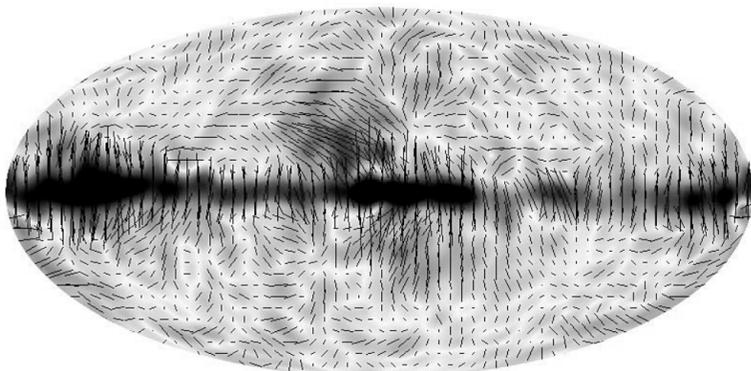
对欧洲空间局(ESA)普朗克航天器所收集数据的首次全面分析,解决了早期宇宙学研究提出的一些难题,却使得暗物质之谜更加扑朔迷离。普朗克团队并未解决围绕今年3月宣布的宇宙大爆炸引力波而产生的争议。不过,他们计划在接下来的一项研究中重点关注该问题。

普朗克空间望远镜产生了迄今最为详尽的宇宙微波背景(CMB)全景图。CMB是138亿年前宇宙爆发诞生时残留下来的辐射。这些图像基于普朗克自2009年发射到2013年退役4年间的全部观测结果,同时包括了CMB的温度和极化信息。

去年发布的初始图只是利用了最初15个月的数据,并且仅包含有关于温度的数据。今年早些时候,研究团队发布了由星系尘埃所致,在揭示原始背景辐射时必须去掉的极化信息。“几乎在整个天空,星系会产生很多微波信号中的‘噪音’。”来自普朗克团队的天体物理学家Nazarenno Mandolesi在一次会议上展示了最新的普朗克观测结果。此前,这种噪音被认为只在接近可见银河系的部分天空中存在。

这些观测利用CMB研究早期宇宙极小的温度波动,而宇宙中的所有结构均产生于此。研究结果再次确认了宇宙演化的标准模型。不过,科学家对早期已探测到暗物质证据的说法提出了质疑。暗物质是一些看不见的粒子,其重力维持着星系不会彼此飞离。

暗物质之谜同意料之外的宇宙射线中过量正电子有关。正电子是电子的反物质“搭档”,也是一类绕着星系旋转的高能粒子。曾有理论预言,在高能量下正电子与电子的比率应该低于较低能量下的比值。然而,去年来自国际空间站粒子探测器——阿尔法磁谱仪的观测结果显示,正电子与电子的比率实际上随着能量



普朗克空间望远镜观测到的宇宙微波背景极化图像

图片来源:欧空局普朗克合作组

的增加而提高。这印证了美国宇航局(NASA)费米伽马射线空间望远镜和欧洲PAMELA卫星此前的观测结果。

研究人员曾提出过量正电子是由碰撞产生的,而在此过程中暗物质粒子彼此消减,产生包括正电子在内的“碎片雨”。不过,这种解释只能同那些证明粒子以很高速度碰撞并且消减的暗物质模型一致。

这些碰撞也有可能发生在宇宙早期,尤其是在宇宙大爆炸发生后的约38万年CMB被首次释放到太空时。如果当时暗物质粒子碰撞的可能性和现在一样高,普朗克会在CMB上探测到它们的印迹。然而,普朗克团队成员、来自巴黎天体物理研究所的Francois Bouchet表示,事实并非如此。正电子信号或许仍要归结于

暗物质,但前提是宇宙早期暗物质碰撞的可能性比现在低很多。这在一些暗物质模型中是可能的,但在另一些模型中则行不通。

尽管科学家似乎排除了一类暗物质模型,但最新普朗克数据证实宇宙质能总量中有26%是暗物质构成的。Bouchet解释说,普朗克提供的图像还验证了一个理论,即宇宙在“婴儿期”经历了一段短暂却急剧的增长,又被称为宇宙暴涨。最初的普朗克数据已为暴涨提供了证据,正如包括NASA威尔金森微波各向异性探测器(WMAP)在内的此前实验所显示的一样。不过,Bouchet表示,最新的普朗克数据分析得更加深入,并且支持宇宙暴涨理论的最简单模型。在这些模型中,温度波动的幅度在不同距离尺度上平均而言完全相同。