

你的成果靠谱吗?

高影响力癌症研究可再现性项目引全球关注

2013年10月, Richard Young收到一封措辞有礼但语气坚定的邮件。发件人是“调查癌症生物学研究可再现性”研究小组的成员。Young是美国麻省理工学院一名生物学家,他之所以收到这封邮件,是因为2012年他曾在《细胞》杂志发表了一篇关于“一种叫作原癌基因的蛋白如何刺激肿瘤生长”的文章。这篇文章作为50篇影响力最高的论文之一,被一项名为“癌症生物学”的可再现性研究项目选中进行复查。邮件称,该复查小组可能在研究材料和实验设计方面需要课题组帮助和建议。该邮件还承诺,复查项目将“共享研究步骤”以“确保公正再现性研究”。

Young表示,欧洲一家实验室已经发表过对其研究进行的再现性实验结果。尽管如此,该项目代表回复称,他们依然想要重复实验,而且需要关于这项研究的更多流程方面的信息。经过数周邮件往来之后,Young课题组的研究生和博士后给该项目小组提供了许多复杂的细节以解释研究过程,但该项目组称,他们不想重现这篇《细胞》文章中提到的30个左右的实验,他们只想要一个关键数据中描述的4个实验。而那些实验的再现性研究并不是由在相同领域工作的学界实验室操作,而是由一个不知名的契约研究机构操作。

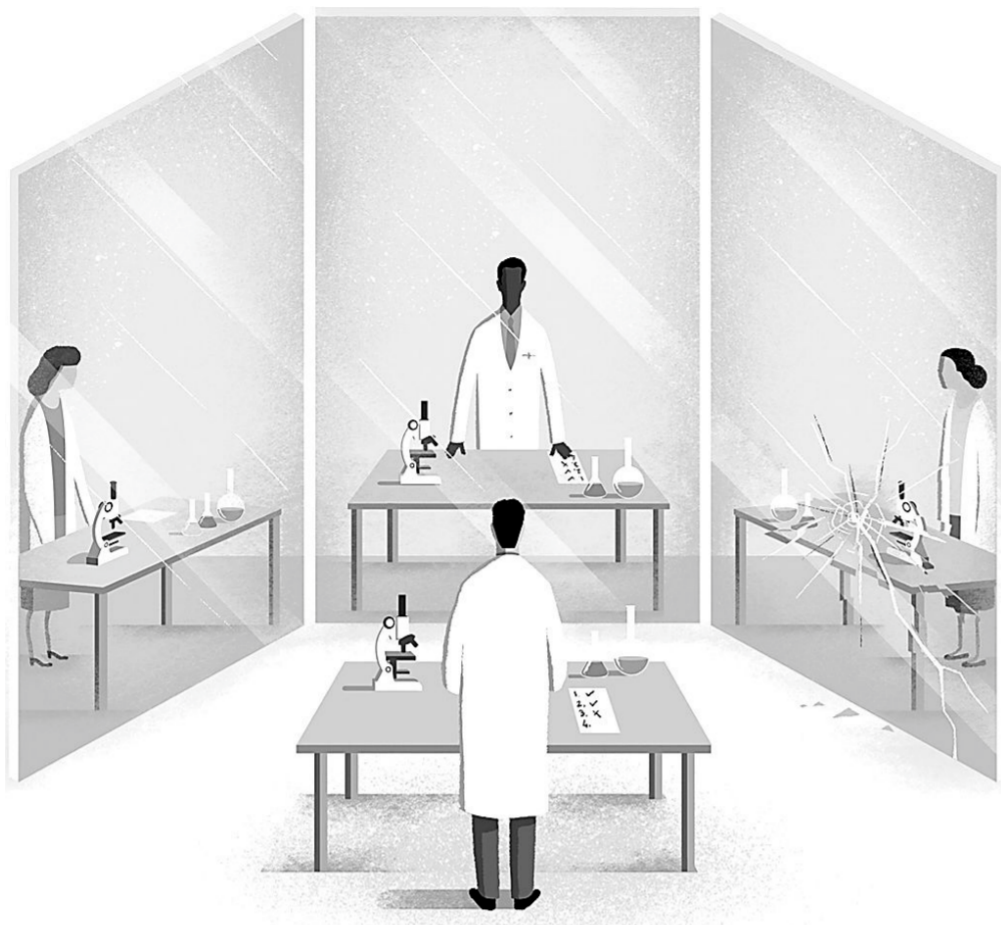
今年1月,这个癌症再现性研究项目公开了其进行可再现性实验的标准。于是,Young开始等待进一步了解他的研究在该项目手中是否能站得住脚。Young表示,如果该项目的实验结果与他的实验结果相匹配,则没什么好奇怪的——因为这篇文章的结果已经通过了可再现性研究。如果结果不匹配,那么问题可能是这个再现性实验室缺乏专业技能。无论如何,这项可再现性项目看起来都是在浪费时间,Young说。“我是可再现性研究的鼎力支持者,但是(他们的)机制并不是验证可再现性的方法。”

令人不悦的验证研究

Young的回应是受到癌症再现性项目复查的研究人员的典型反应。该项目是一项雄心勃勃的开放科学计划,旨在检验《科学》《自然》《细胞》和其他顶级期刊发表的重要成果是否可以在独立的实验室中再现。该项目针对的几乎所有科学家均表示,癌症生物学和其他许多领域一样,经常被证明不能再现,其中的原因包括诸如有问题试剂、变化无常的生物系统等。

该项目表示,将在接下来几个月公布研究结果。事实上,被调查的科学家几乎没人对这项特别的研究感到舒服,他们的反应包括从厌倦到担心,再到愤怒。“这是一项令人尊重的、雄心勃勃的项目。我很喜欢它的理念。”坎布里奇市博达研究院癌症遗传学家Todd Golub说,他的一篇文章也在被验证之列。但是,他也对“一个聘用并无较深专业技能科学家的独立研究小组,却要再现花费数十年的复杂、烦琐的实验感到担心”。

Golub和其他人担心,如果这项癌症可再现性项目宣称,被检测的50篇文章中的许多研究结果都未能通过验证,可能会有损个人名



美非营利机构计划对全球50篇重要癌症生物学研究成果进行可再现性研究,这一举动引发广泛争议。
图片来源:DAVIDE BONAZZI

誉,从而损害公众对于生物医学研究的支持。“我真的希望,这些人明白他们肩负的责任有多大。”德国图宾根大学癌症生物学家Lars Zender说。

对于临床前期基础研究的可再现性研究并不是新话题,但其关注点聚焦于癌症生物学研究却是从3年前开始。当时一篇发表于《自然》的研究称,美国安进生物技术公司的53篇备受瞩目的研究论文中,仅有6篇的研究结果可以再现。

安进方面争论称,未能再现的数据主要归咎于药物研究的高昂成本和临床实验的失败。实际上,一年前,安进公司就因为不能确定一篇发表在《细胞》上的关键研究结果而被迫放弃了寻找一种靶向STK33癌症蛋白的药物研究项目。

让很多人沮丧的是,上述评论的作者(一人是离开安进公司后成为一各咨询师的Glenn Begley,另一人是休斯敦得克萨斯州立大学MD安德森癌症中心的Lee Ellis)表示,由于和一些实验室签订了保密协议,他们不能公开其可再现性研究数据,而且也不能公开相关论文的题目。但是,现在宾夕法尼亚州马尔文市TetraLogic制药公司工作的Begley随后在《自然》发表了一篇评论文章,说明了他发现的6个

主要问题,包括缺乏适当的控制、错误的数据以及验证试剂的失败等。

不仅昂贵而且耗时

在安进事件发生的同时,癌症生物学家Elizabeth Iorns启动了“可再现性计划”。该计划旨在通过她建立的一个名为“科学交流”的1000个契约实验室网络系统,在收取一定费用后对生命科学实验进行再现性验证。但是Iorns必须要给验证学术研究成果收取资金,这些验证工作从癌症生物学开始。这让她和弗吉尼亚大学心理学家Brian Nosek建立的开放科学中心之间有了联系,该中心旨在提高科学透明度。

Nosek的开放科学中心一开始通过招募科学界的志愿者对心理学研究成果进行再现,随后双方的合作使该中心有了新的方向。但是对于癌症研究的可再现性来说,由于相关实验涉及混乱的“湿”生物学,项目组织者决定给隶属于科学交流系统的实验室支付一定资金。

Iorns和Nosek随后列出了在2010~2012年间用量最大的50篇癌症研究论文。其内容覆盖从肿瘤新蛋白药物目标到肠道微生物在癌症中的角色等癌症研究领域最热门的话题。而劳拉

和约翰·阿诺德基金会资助的130万美元(平均每篇文章的验证费用可达2.6万美元)让Iorns选出的每一篇文章都有足够经费对关键实验进行可再现性研究。结果已经表明,收集所需要的全球信息以重现一项实验,甚至是算出要利用多少实验动物,“比我们想象的更加复杂,而且耗时更长”。Iorns说。

让此次可再现性实验更具冲击力的是,该团队计划通过和开放获取期刊e-life合作,在验证工作开始之前,对每一项实验发表一份同行评议研究方案。“这可以让原作者和外国科学家提供关键信息。”此次可再现项目负责人、非营利性开放科学中心工作人员Timothy Errington说,他知道这次审核在科学界引起了不安。到目前为止,该项目已经发表了11份协议。它希望可以于今年秋季在e-life上公布第一批实验结果,并在2017年年底公布所有50篇文章的验证结果。

在批评中前行

尽管Errington表示,很多实验室对于参与此次实验都是“兴奋”和“喜悦”的,但实际采访情况似乎并非如此。在50篇论文的主要学术负责人中,约有1/4受访者表现出的态度甚至完全相反。其中很多人表示,这项研究已经对他们的实验和工作时间造成了严重干扰,几个月内要发30封甚至更多邮件。为了填写协议细节以及从合作者那里了解信息,这些工作相当于一项研究生满两周的工作量。Errington也承认,目前一些小组已经推诿或是停止和他们沟通,至少暂时如此。

对于很多科学家来说,最大的忧虑是进行这些可再现研究的实验室的性质。他们认为,以为契约实验室或大学核心设施能够重现学术界研究人员的高度专业化团队做出的结果并不现实。“一名研究生要花费数年才能完美地掌握一种新研究方案。”Young说。此外,现在加利福尼亚州旧金山南部Calico生命科学研究机构工作的Jeff Settleman离开学术界进入产业界工作已有5年,他也赞同Young的观点。“给我和名厨茱莉亚·蔡尔德同样的配方,你也不能指望我可以做出同样美味的佳肴。”他说。他本人也有两篇文章位于可再现性验证的名单中。

而癌症可再现性项目背后的科研人员忽略了这些批评声音。Iorns表示,契约实验室和核心设施人员都“高度训练有素”,而且通常比原研究者身边的技术人员“有更强的专业技能”。她还表示,项目组中的一些研究人员要花费更多时间和精力发送资料,是因为他们的研究论文中缺乏关键的信息。

此外,Settleman还建议,期刊和评审员应该要求设计更加严密的实验,并且要求研究人员提供支撑关键研究结果的数据。很多期刊已在加强评审标准,比如要求研究方仔细审查一项申请的实验设计。

Iorns也认为确实需要类似的改革,但是对于这些高影响力论文的审核也要仔细,因为这些研究在塑造着新癌症治疗途径的探索方法。她认为,科学界“不应该担心名誉受损以及威胁到联邦经费支持,而应该担心这些文章的验证结果”。(红枫)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

美疫苗研究人员因诈骗被判入狱



生物医学专家Dong-Pyoo Han(中)承认捏造和篡改一种艾滋病疫苗的数据。
图片来源:Charlie Neibergall/AP/PA

很少有科学家因科研不端行为而入狱。不过,美国爱荷华州立大学前生物医学专家Dong-Pyoo Han日前因捏造和篡改艾滋病疫苗试验中的数据而被判入狱57个月。他还被处以720万美元的罚金,并将在离开监狱后接受3年的监外看管。

Han的案件因吸引了一位颇具权威的美国参议员的注意而比大多数案件更加引人注目。对他采取的严厉判决引发了关于所谓的研究造假在美国应该如何处理的问题,包括从是否应起诉到资助发放机构给予何种处罚。

在爱荷华州立大学得出结论,认为Han篡改了由国立卫生研究院(NIH)资助项目所支持的若干疫苗试验的结果后,他于2013年被从该校辞职。在某些情况下,Han将兔子血液样本掺入人类艾滋病病毒抗体中,以便疫苗看上去已经使兔子产生对病毒的免疫力。

就在对此次的调查下定论之前,Han在一封写给爱荷华州立大学的忏悔信中表示,他在掩盖多年前制作的样品混合物时开始使用这个花招。

对涉及NIH基金不端行为进行调查的美国科研诚信办公室(ORI),连续3年禁止Han接受联邦资助,而这是其通常施加给初级研究者的最大惩罚。如果不是引起了参议员Charles Grassley的注意,这起案件或许就此结束。Grassley拥有调查生物医学领域不端行为的历史。

“对于一位有目的地篡改研究试验并且直接导致纳税人上百万美元资金被浪费在欺诈骗研究上的医生来说,这看上去是一项非常轻的惩罚。”Grassley在2014年2月写给ORI的信中表示。ORI办公室可以发布终身资助禁令,但前任官员认为,此类惩罚是为特别严重的案件保留的,比如人类受试者可能面临生命危险案件。

当年6月,在媒体对此案件和Grassley对其作出的回应进行了广泛报道之后,得梅因联邦检察官对Han提出了指控。这位科学家被捕,而他的案件也被呈现在一个大陪审团面前。今年2月,Han对因制造假陈述以获取NIH研究基金而面临的两项重罪指控表示认罪。(宗华)

希腊科学家暂无法获取电子期刊



7月1日,为众多希腊高校和研究机构的科学家提供从27家出版商获取电子期刊途径的门户网站,因政府未提供使其继续运转的资金而暂停多项服务。

希腊风波四起的经济环境意味着在过去十年里“希腊在线学术图书馆”(HEAL-Link)多次几近关闭。而如今,面临着国家破产的威胁,科学家不再期待这一次能获得救助资金。

7月1日,希腊在向国际货币基金组织的一次关键性债务偿还中违约。同时,该国银行已经关闭以预先阻止金融恐慌。就所提议的应急措施而在7月5日举行的全民投票,将决定希腊是否留在欧元区。

位于克里特区的希腊国家研究与技术基金会(FORTH)分子生物学与生物技术研究所(IMBB)所长、分子生物学家Nektarios Tavernarakis介绍说,HEAL-Link对于高校尤为重要,因为后者几乎没有机构期刊订阅的资助。他同时表示,像希腊其他领先的非高校类研究机构一样,IMBB自己订阅了相关期刊,因此对HEAL-Link没有那么依赖。

HEAL-Link仍能提供期刊的档案版本。一些出版商已同意给予3个月的宽限期,继续提供其期刊的新版本。不过,对于其他出版商来说,从现在起将不会提供任何新的期刊版本。

HEAL-Link同诸如爱思唯尔、斯普林格等众多大型出版商签订了协议。该门户网站由希腊政府付费,部分经费来自欧盟地区发展基金提供的资助。

HEAL-Link一名女性发言人表示,该机构多年来一直为其订阅付费订阅。“每年我们都会拖欠付款,而现在我们真的无法预测将发生什么。”并非只有该门户网站在为从政府获得资金资助。

Tavernarakis说,IMBB尚未收到其2015年预算的哪怕是1欧元,目前正依靠储备的资金运行。“我们必须挺过去,直到危机结束。”

科学家还担心,随着禁止资金被转移到国外的管制自7月29日开始生效,他们将很难购买到大多数来自国外的研究耗材。(宗华)

猎鹰折翅 前景堪忧

火箭事故为商业空间运输投下阴影



将与太空探索技术公司密切合作,以找出事故原因、修正问题,并重新启动飞行任务。”

但事故的突然发生引起很多人担忧,尤其那些关注NASA经费并计划缩减太空探索技术公司等NASA合作伙伴经费份额的国会议员。“我们会认真评估现状。”NASA监管委员会首席成员Bill Nelson在声明中表示。

让NASA和ISS深感担忧的是,目前只有

一艘货运飞船至今未受事故调查——日本的“猎鹰”号无人货运飞船。该国计划8月向空间站发射此飞船。但在此之前,俄罗斯将于7月发射“进步60P”飞船,为空间站送去吨数吨食物、补给等物资。目前在航天飞机退役后,NASA自身没有能飞往空间站的飞船,因此该机构将货物运输工作外包给了太空探索技术公司和轨道科学公司。它暂时也依赖俄罗斯为其输送宇航员。

“NASA自己离开了游戏。”中央佛罗里达大学空间政策专家Roger Handberg说,“现在我们能将人类送往空间站,但不能为他们送吃的。”

该事故还为NASA拟在2017年开始利用商业飞船向空间站运送宇航员的计划投下阴影。失事的“猎鹰9”火箭和“龙”飞船是太空探索技术公司打算用于完成与NASA的26亿美元商业航天员计划协议的基础运载工具。另外,老牌航天工业劲旅波音公司也承担了一个42亿美元的运输航天员协议,尽管该公司在商业竞赛中落后于太空探索技术公司。“现在,太空探索技术公司开始凋谢了。”Handberg说。

太空探索技术公司此次可谓损失惨重。“龙”飞船是目前唯一有能力返回地球的货运飞船。该公司与美国航天局签署了16亿美元共计12次的送货合同,此前6次货运任务总体比较顺利。原计划今年晚些时候执行的另外两次送货任务或将因这一事故受到影响。

太空探索技术公司表示,目前尚不清楚发射失败的切确原因。但该公司创始人、首席执行官Elon Musk表示,“猎鹰9”火箭第一级在关闭发动机前发生故障,火箭第二级的液压罐内

压力过大,专家将通过全面分析查找原因。乔治·华盛顿大学空间政策研究所Scott Pace表示,事故可能削弱了该公司的声誉。“由于太空探索技术公司的知名度,这次事故对其影响也更严重。”

而公众对私人航天工业的支持也会备受打击。去年,在“安塔瑞斯”火箭爆炸事故后不久,美国维珍集团的“宇宙飞行二号”试飞时在加利福尼亚州莫哈韦沙漠上坠毁,一名飞行员丧生。

维珍集团旗下的维珍银河一直致力于发展私人太空飞行服务。“宇宙飞船二号”可将游客送入100公里以上高度的太空中体验失重感并浏览宇宙风光。据媒体称,可载客6人的“宇宙飞船二号”研发成本近5亿美元。而5亿美元瞬间化为烟灰的同时,私人太空旅行的梦想者们遭遇了首次重大折戟。刚刚起步的商业太空运载市场乌云密布。

尽管经历了诸多厄运,航天工业的支持者仍然保持一份乐观。商业航天联盟主席Eric Stallmer带着孩子观看了“龙”飞船发射场景。他表示,这是第二次带孩子观察发射失败场景了。“近期,他可能不会再带孩子观看任何火箭发射,但他会告诉孩子们要保持乐观的态度。”

或许,太空任务可以接受一些失败,但多少失败算多?“我们能以一个合理的成功率到达太空吗?”史密森国家航空航天博物馆航天史专家Roger Launius说。不过,Bolden表示:“航天是一项艰难挑战,这是个提醒,我们会从每一次成功和挫折中学习。失败无法阻止我们雄心勃勃的载人航天计划。”(张章)