

全球攻关 探究乙肝治疗路径

■本报见习记者 卜叶

乙型肝炎病毒(HBV)感染是肝硬化、肝癌发生的重要原因。人类对HBV的研究历时多年,抑制病毒的疫苗早已上市,尽管治愈乙肝的方法尚未找到,但正如近日发表在《科学》上的一篇聚焦在研乙肝治疗方法的论文指出的,目前的候选药物几乎已经瞄准了HBV复杂生命周期中的每一个点。

“复制模板”增加治疗难度

世卫组织发布的《2017年全球肝炎报告》显示,目前全球大约有3.25亿人感染慢性乙型肝炎或丙型肝炎。目前,世卫组织已将病毒性肝炎列为全球公共卫生面临的重要威胁之一。

“尽管随着我国儿童普遍接种乙型肝炎疫苗,乙型肝炎新发感染人数呈下降趋势,但由于慢性HBV感染者数量众多,由此导致的死亡人数仍在增加,我国乙肝防治形势依然严峻。”首都医科大学附属北京佑安医院肝病科主任医师郑素军告诉《中国科学报》记者。

不同于丙肝病毒只存在于细胞浆中且清除后即可治愈,乙肝病毒在细胞核中,存在一个复制模板——共价闭合环状DNA(cccDNA),能够源源不断地制造小病毒。

“即便人体中已经检测不到HBV抗原抗体指标,但由于cccDNA的潜伏,乙肝病毒对人体的影响依然存在。同时cccDNA在患者肝脏细胞中的水平极低,传统的分子生物学方法不仅检测困难,而且无法准确定位感染组织细胞。乙肝病毒的这些特点,决定了它的难治性。”中国科学院武汉病毒研究所研究员陈绪林说。

现阶段乙肝的治疗方法,为抗病毒和免疫增强剂的组合,包括两种抗病毒药物,一种是核苷(酸)类似物,另一种是干扰素。

“核苷(酸)类似物对乙肝病毒DNA抑制有效率高,但需长期服药并有可能产生耐药性,且停药后复发率高;长效干扰素虽然疗程相对固定但也存在价格高、不良反应多、对病毒DNA的抑制效果尚不能令人满意等问题。”郑素军说,“目前的抗病毒药物多数情况下还不能



因为土壤鼠体内有一种与乙肝病毒类似的病毒,所以它们成为研究病毒生命周期和测试潜在治疗方法的模型。 图片来源:《科学》

完全清除乙肝病毒,即不能完全治愈乙肝。同时,虽然抗病毒治疗可以有效减少肝硬化、肝癌的发生,但是一部分肝硬化病人仍有可能发展成肝癌。”

潜在靶标提示治愈方法

许多研究人员认为,如果不消灭cccDNA,乙肝病毒感染的深入研究提供了新的抗病毒潜在靶标。

陈绪林介绍说,目前国际上针对乙肝治疗药物的研究有六大方向,包括病毒组装和核衣壳化抑制剂、表面抗原分泌抑制剂、病毒包膜抑制剂、cccDNA抑制剂、HBV进入抑制剂以及针

对病毒mRNA的RNAsi药物。这些药物分别作用于病毒感染的不同阶段,随着研究的不断深入,治愈乙肝的希望越来越大。

在HBV的生命周期中,从感染到新病毒生成,几乎每一个已知的步骤都是至少一种新药的靶点。另外科研人员设计出一些全新的免疫调节剂,以产生特定的有益反应或抑制有害反应。许多研究人员怀疑,与艾滋病病毒一样,从不同角度攻击该病毒的联合治疗最终最有可能成功。

据不完全统计,当前将近50种潜在的治疗方法正在研发中,它们要么直接攻击病毒生命周期的不同阶段,要么增强宿主的免疫力。目前在人体试验中发现了30多种药物,是过去10年的3倍。

Patrick McGovern说:“在没有新的金星探测任务和数据的情况下,越来越难以向对金星感兴趣的学生和早期职业研究人员提供支持。”

McGovern表示,这使得研究金星的团队规模很小,“进一步削弱了为新探测任务争取支持的能力”。他说:“我认为,我们目前正处于(金星)探测的侦察阶段,与1997年前的火星探测阶段相当。”

ISRO已经选择了由印度科学家提议的12种仪器,包括摄像机和对大气进行研究的化学分析仪。现在,印度希望其他国家科学家也加入进来。提案的截止日期是12月20日。ISRO主席、火箭科学家Kailasavdivoo Sivan说:“行星探测应该进行充分的全球合作。”

McGovern希望该航天器携带能穿透厚层的云层,绘制更清晰金星地表图的雷达设备,这有助于解决1989年NASA探索金星的麦哲伦计划遗留的问题。

科罗拉多大学行星科学家Larry Esposito则表示,他愿意提供研究金星大气的仪器。他对金星的云层及其对持续的火山喷发可能的反应尤其感兴趣。Esposito说:“ISRO过去完成的任务给我带来了信心。”

印度曾于2008年探访月球,并在2014年探测了火星;还计划于明年和2022年分别再次探测月球和火星。

法国国家太空研究中心前负责人、天体物理学家Jacques Blamont几年前曾提议制造金属气球,以便进入金星炽热的大气层,对其化学特性进行研究。Sivan说,ISRO采纳了这一建议,但将在室内开发这种气球。该气球将携带10千克重的仪器,可下探到金星地表上空55公里处。(唐一尘)

探秘“世界末日之城” 揭示中东历史及早期香草起源



两名可能患有麻风病的美吉多男性遗骸。 图片来源:ROBERT HOMESHER

美吉多古城赫然耸立在以色列北部沿海平原的战略要地上。它通常是一个战场,符合其圣经名字“世界末日善恶决战的战场”。但在两座青铜器时代坟墓中,考古学家发现了一些迹象。它们表明,近3500年前,美吉多还是一个令人吃惊的国际化都市。它吸引了来自今天南亚美尼亚的移民,进口来自热带的异国香料,并且拥有先进的卫生保健系统——至少对精英人群是这样的。

近日,在丹佛市举行的美国东方研究学院年会上,以色列和美国研究人员展示了来自这两座坟墓的初步结果。两座坟墓在2016年被发现,其年代可追溯至美吉多是迦南人的大都市时。迦南人是现代以色列和黎巴嫩地区的古代居住者。该发现为国际贸易在亚述、波斯和罗马帝国崛起前很久便存在的观点增加了更多证据。乔治·华盛顿大学考古学家Eric Cline表示,青铜器时代的中东人“和遥远地方的接触比我们以前认为的多得多”。Cline还是名为“美吉多探险”的项目前成员。

通过放射性碳和陶瓷研究,科学家将其中一座坟墓追溯到公元前1600年左右。它是一个狭窄但异常复杂的拱形房间,内有9个人,包括一名围着黄金头巾,戴着金手镯和其他珠宝的45-60岁男性。旁边是一名年龄在25-40岁、戴着黄金胸针和喇叭状精美银针的女性。第三具遗骸是一个不到10岁、戴着相似黄金珠宝和两个银耳环的儿童。

“考虑到相匹配的陪葬品,这似乎是一座家族坟墓。”带领团队对坟墓进行分析的加州大学伯克利分校考古学家Melissa Cradic表示。她推测,上述3人可能代表了一个差不多在同一时间因疾病死亡精英

美国吉利德(Gilead)正致力于研发一种类似的抗乙肝病毒武器。“这是到目前为止我们在病毒学最大的项目。”该公司首席科学官John McHutchison说,“如果有人想治愈乙肝,吉利德愿意提供帮助。”

研究发现,该药物在土壤鼠体内效果良好,可将cccDNA降低到无法检测的水平,目前该药物正处于II期临床试验阶段。

佛罗里达州迈阿密大学肝脏专家Eugene Schiff说:“几年前,他们说清除cccDNA是不可能的,现在清除cccDNA的曙光已经看到。如果我们能治愈乙肝患者并继续为没有感染乙肝的人群接种疫苗,我们就能根除这种疾病。”

在研药物效果面临挑战

研究人员发现,要证明任何一种治疗方法是否能显著耗尽cccDNA是一项艰巨的任务。直接监测cccDNA意味着对患者进行多次痛苦的肝脏活检,目前的临床试验是通过测量药物对HBsAg水平和血液中病毒载量的影响,间接评估药物的疗效。

如果相对无痛和简单的细针抽吸肝脏可以捕获足够的组织,这种情况可能会改变。英国伦敦大学学院免疫学家Mala Maini使用细针抽吸法评估肝脏对乙肝病毒的免疫反应,目前正在与法国里昂大学的肝脏学家Fabien Zoulim合作,分析这项技术是否适用于cccDNA研究。

研究人员表示,与药物开发商对乙肝病毒日益增长的兴趣形成鲜明对比的是,美国国立卫生研究院(NIH)今年在乙肝病毒上只花了4400万美元,其中很少一部分用于“发现研究”。

NIH贝塞斯达国家过敏和传染病研究所所长Anthony Fauci赞同这一做法,他表示,当某一种治疗方法取得一些进展时,我们将投入更多的研究资金。

“目前国际上针对乙肝治疗的方法研究已经跨出了一大步,除了奋起直追,研究传统的中医药对乙肝治疗的贡献或许能为我国研究人员提供一条新路。”陈绪林说。

印度寻找金星「合伙人」

位于班加罗尔的印度空间研究组织(ISRO)将于2023年向金星发射一颗轨道飞行器,并邀请来自世界各地的科学家提交携带仪器的建议。这一计划包括将一个气球扔进金星的大气层,这受到了金星科学家的热烈欢迎。许多科学家认为,与月球和火星相比,金星在过去20年里受到了冷落。

这个尚未命名的航天器可能重2500千克,有效载荷可能为100千克;它将由印度最重型的第三代地球同步卫星运载火箭Mark III发射。轨道飞行器最初将进入围绕金星的一个巨大椭圆轨道,然后其运行轨道将逐步缩小。

同地球一样,金星也有约45亿年历史,其大小和质量与地球差不多。但金星大气层中温室气体失控,导致了一个稠密且富含二氧化碳的大气层,这可能为科学家提供有关地球大气层发展的线索。美国宇航局(NASA)行星科学部门代理负责人Lori Glaze说:“行星比较气候学是一个持续受到关注并不断被研究的领域。我们对共同探索金星的机会表示欢迎。”

但研究金星并不容易:其厚厚的云层使科学家很难通过轨道飞行器对其进行研究,而高温、高压和硫酸液滴则使航天器着陆金星表面成为一个技术上的噩梦。迄今为止,对金星进行的40多次探测任务约有一半以失败告终,仅有少数航天器成功着陆。

这就是近日听到印度发出有关金星探索合作的呼吁时,聚集在马里兰州劳雷尔参加NASA金星探测分析小组会议的科学家感到“非常兴奋”的原因。得克萨斯州休斯敦月球与行星研究所的



金星研究十分困难,到目前为止,大约一半的任务都失败了。 图片来源:JPL/NASA

科学线人

全球科技政策新闻与解析

美发布 STEM教育5年计划



新的STEM教育计划强调了学徒制的重要性。 图片来源:JOHN MINCHILLO/AP PHOTO

美国政府近日发布了新的STEM(科学、技术、工程、数学)教育5年战略计划。其中提到政府需要与行业及社区组织合作,提升更多美国人在高技术含量工作条件下的适应能力。

这份长达45页的报告涉及到政府对STEM教育投资的30亿美元将用于哪些领域,强调了培养计算分析素养的重要性,以及要将更多艺术、社会科学等其他领域真正融入到STEM教育中。还提到机构在统计少数族裔及妇女的STEM教育参与度时应更为公正透明。

与此同时,报告在很大程度上驳斥了奥巴马政府提到的几个关键事项,如培训更多STEM中小学教师、改善本科生及研究生教学以防止科学及工程人才流失。

报告并未透露特朗普政府是否会在明年2月提交预算申请时,再次对一些STEM教育项目的经费进行削减。

“雇主期望能与教育体系重新建立联系,我们也希望促成这样的关系。目前的教育与市场需求之间已经出现了鸿沟,你可以预测这种分歧将在何时产生影响。目前教育体系产出的毕业生在许多方面并不能满足雇主的需求。”白宫科技政策办公室工作人员Jeffrey Weld表示。

新的5年计划并未将改善传统教育环境作为工作重点,但十分看重学徒制,再培训课程以及其他能够提升人们专业技术能力的机会。

“这份计划的目的是把握所有留在美国的人才,并让更多的美国人接触STEM教育,从而让美国的创新力量更强大。”弗尼吉亚州亚历山大市国家科学基金会主任France Córdova表示。(任芳言)

地质学家调查 子弹对中东古迹破坏情况



约旦的瓦迪拉姆曾是史前人类的家园。 图片来源:Diego Cupolo/NurPhoto via Getty

面对战争冲突给古迹文物带来的伤害,地质学家正在采取行动。

公元1世纪至2世纪,叙利亚的巴尔米拉是沙漠中的文化交流中心,因而留有不同文化遗迹。但恐怖组织的炸药和推土机正在破坏这些古迹。

英国牛津大学濒危考古专业的Robert Bewley表示,科学技术对鉴别受损古迹来说至关重要。“否则不少人可能会觉得用水泥糊一下就没事了,但古迹修复并不是这样。”

布里斯托大学地貌学家Lisa Mol与古生物学、考古学的同事组成了一支队伍,对中东地区因子弹受损的古迹进行量化和编目,以促进修复工作的开展。

今年9月,这支队伍刚从约旦南部的瓦迪拉姆返回。瓦迪拉姆是岩画、版画等诸多考古遗迹的所在地,这些遗迹还带有不少因战争冲突留下的伤痕。从20世纪初的游击队战争到过去几个月由AK-47冲锋枪留下的弹痕,瓦迪拉姆遗迹受到军火损伤的时间可横跨数十年。

不过迄今为止,研究弹痕如何影响岩石风化的资料并不多。Mol及队友希望能够为当地人提供指导,对古迹上的弹道损伤进行识别和记录。这样的做法还可用于未来用于其他古迹的弹痕鉴别。

Mol所在的研究团队曾在2017年对子弹痕迹产生的损伤进行研究,发现0.22口径的子弹改变了岩石中水分和温度的变化,从而加剧了遗迹的老化。

在瓦迪拉姆,研究团队收集了受损及未受损岩石的表面硬度、电阻率和渗透率等数据。研究人员将把这些数据和岩石表面的三维图像结合,计算出子弹冲击范围的大小、深度和性状,以及岩石表面产生的裂缝走向。

科学家还将在实验室中进行测试,用不同的武器射击岩石,测算引起的微观压力并将结果与先前采集的数据进行比较,以确定损坏是由哪些武器产生,以及损伤将对岩石风化产生何种影响。(任芳言)