

## 科学七日

## 事件

## 夏威夷火山持续喷发

夏威夷基拉韦亚火山造成的不断向外喷涌岩浆的裂缝继续威胁着这个岛上的居民。此次火山喷发开始于5月3日。自此以后,火山活动已摧毁37座建筑物,2000人被迫从家里撤离出来。科学家警告说,如果火山口的熔岩湖降至地下水位,该火山可能很快开始喷射岩石和灰烬。5月11日,美国总统唐纳德·特朗普批准了一项针对夏威夷的灾难声明,并且开放联邦资助应对此次火山喷发。

## 埃博拉疫情

5月8日,刚果民主共和国(DRC)宣布埃博拉病毒暴发。此前,该国西北部赤道省两人在埃博拉病毒检测中呈阳性。世界卫生组织在5月14日表示,自4月4日起,该省已出现39起疑似病例,其中19人死亡。从1976年以来,这是DRC遭遇的第9次埃博拉疫情。上一次疫情发生在2017年。2014年,埃博拉病毒在西非导致1.1万余人死亡。

## 资助

## 研发退税受限

5月8日,澳大利亚发布最新预算,其中提议为公司投资研发所能申请的退税设置上限。该国政府表示,研发税收激励计划在2011年完成时的总支出比此前预计的多了2/3。最新预算提出,该计划应当为年营业额少于2000万澳元的公司每年设置400万澳元的上限优惠。用于临床试验的开支将不会受到上限影响。这让生物科技行业大大松了一口气。

## 南非国立研究基金会资助遭削减

南非最新的科学预算于5月9日获得批准。其削减了对该国主要研究资助机构的支持。2018~2019年度,国立研究基金会(NRF)获得9.048亿兰特(7300万美元)拨款,比2017~2018年度(9.26亿兰特)减少2%。自2012年起,NRF的预算已经下降了10%。去年,该机构削减了对一个颇有名气的基金项目的资助,导致该国一些著名学者失去了高达90%的经费。监管NRF的科技部的预算则从75亿兰特增至77.9亿兰特,增幅稍低于通货膨胀率。该部门表示,将维持对平方公里阵列望远镜的支持。该项目的目标是在南非和澳大利亚建造一个巨大的射电望远镜。南非科技部已在下一个财政年度为该项目拨款7.09亿兰特。

## 生态

## 啮齿类动物消失的岛屿

经过10年之久的根除努力,南乔治亚岛所属亚南极岛屿宣布摆脱了入侵性啮齿类动物。这个耗资1000万英镑的项目在有史以来开展的此类项目中堪称规模最大,涉及到在该岛屿的1087平方公里土地上通过人工和直升机投放300多吨毒饵。

5月8日,南乔治亚岛遗产信托基金组织宣布,利用嗅探犬对该岛屿进行的为期两年的调



夏威夷火山持续喷发

图片来源: Mario Tama/Getty

查并未发现啮齿类动物的残留痕迹。18世纪末,大鼠和小鼠搭乘船只最先抵达这片英国海外领地。此后,它们对当地鸟类造成了毁灭性影响。上述信托基金组织表示,一些鸟类目前正显示出恢复迹象。

## 灰熊计划

5月9日,美国鱼类和野生生物服务局宣布,该国官员正在考虑将处于北方大陆分水岭生态系统中的灰熊从濒危物种名单中保护的名单中去掉。

该生态系统覆盖落基山脉北部3万余平方公里,并且包括冰川国家公园。据估测,2011年,有942只灰熊生活在这个区域。将其从联邦保护清单中去掉,意味着将这些动物的管理权交给这些熊所栖息的蒙大拿州。该声明是在鱼类和野生生物服务局将生活在大黄石生态系统中的灰熊从濒危物种名单中移除的近1年后发布的。

## 人物

## 英国皇家学会再添50名会员

5月9日,英国皇家学会提名50位杰出科学家成为最新会士,其中包括发明家伊隆·马斯克、理论物理学家和广播员Jim Al-Khalili、植物科学家Cathie Martin以及人工智能研究人员

Demis Hassabis。2010年~2014年担任英国政府大学和科学大臣的David Willetts因对科学的持续拥护而被提名为荣誉会士。在新当选的会士中,有12人是女性。科学家、工程师和技术专家基于其对科学的卓越贡献而被选为会士。

## 细菌先锋去世

5月10日,美国斯坦福大学表示,微生物学家Stanley Falkow去世,享年84岁。Falkow是斯坦福大学名誉教授,以关于细菌如何引发人类疾病以及抗生素抗性如何扩散的研究而著称。其最重要的发现之一是细菌能相互传递被称为质粒的DNA圆形片段。Falkow还呼吁美国政府禁止在动物饲料中使用抗生素。他是2015年美国国家科学奖章的获得者,并且在整个职业生涯期间培养了100多名学生。5月5日,Falkow在位于加州的家中去世。

## 政策

## 取缔诊所

5月9日,美国食品和药物管理局(FDA)宣布,其正在寻求发布永久禁令,目的是停止销售两家诊所推出的未经批准的干细胞疗法。该机构表示,尽管其中一家公司——位于佛罗里达州的日出干细胞诊所去年8月收到来自FDA的警告信,但仍继续将未经批准的产品推销给患者。

## 商业

## 取消上市

学术出版商施普林格·自然集团推迟了在德国法兰克福证券交易所上市的计划。5月8日,该公司表示,市场情况导致其延缓通过出售首次公募中的新份额筹资12亿欧元的计划。该公司原本计划于5月9日在法兰克福证券交易所上市。出版《自然》以及约3000本其他杂志的施普林格·自然集团由总部位于英国伦敦的麦克米伦科学与教育公司和总部位于德国柏林的施普林格科学与商业媒体在2015年的一次并购中形成。从规划上市中获取的大部分受益将被用于缩减该公司债务。

## 趋势观察

一项分析发现,在13年里,近70%的英国癌症研究资助项目由男性研究人员获得。一个团队分析了2000~2013年公共和慈善资助者向英国科研机构提供的约4200个资助项目的细节。这些项目的总金额达到23.3亿英镑,而女性研究人员仅获得了31%的资助经费。这种差异一直存在,和研究类型、阶段以及资助者无关。(宗华编译)

## 抗癌新药遭遇一盆冷水

## 科学家质疑该领域发展步伐过快

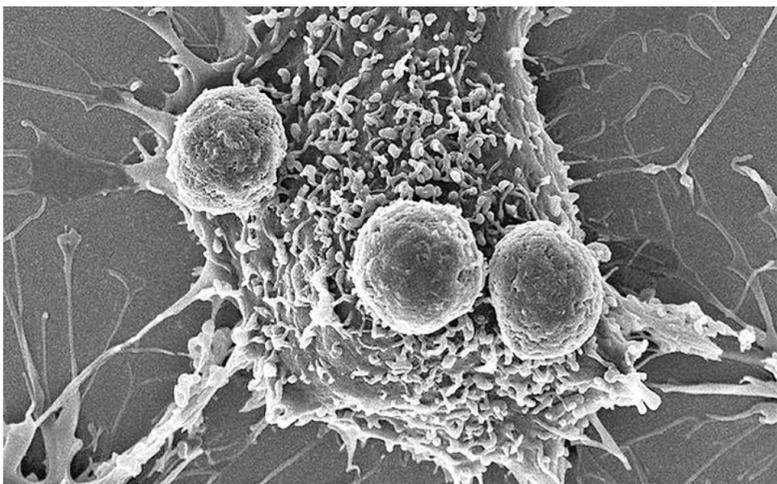
上个月,一项颇有前景的癌症免疫治疗药物大型临床试验出人意料地失败了。这一结果迅速在制药行业引起了剧烈反应。有3家公司已经宣布取消、暂停或缩减了针对epacadostat或两种类似药物的其他III期临床试验。这些试验已经登记了5000多名患有各种晚期癌症的患者。

不过,这些公司表示不会放弃具有潜力的药物。此类药物旨在通过阻断一种名为吡咯胺(2,3)-双加氧酶(IDO)的酶,触发免疫系统攻击癌症细胞。理论上讲,抑制IDO的作用可以激活T细胞,恢复其抗癌作用。IDO抑制剂正是基于这一理论开发的癌症药物。但研究表明,这种新药与免疫检查点抑制剂治疗结合后,会出现与理论相悖的结论。

德国海德堡大学神经免疫学家Michael Platten说,IDO策略被转移到随机临床试验的速度太快了,现在人们意识到这种酶仍然是一个黑盒子。

1年前,IDO抑制剂的前景看起来还一片光明。在2017年6月美国临床肿瘤学会召开的一次会议上,有医生报道称,在一项包含40名黑色素瘤患者的实验中,epacadostat与检查点抑制剂Opdivo(PD-1抗体)联合施用,缩小了25名患者的肿瘤,响应率几乎是单独使用Opdivo的两倍。此外,另一项针对63名黑色素瘤患者的epacadostat试验也取得了令人印象深刻的结果。更值得一提的是,该药似乎在其他类型的肿瘤中也能发挥很好的作用。

尽管小型的II期临床试验的结果并不总能预测一种癌症药物在随机III期临床试验中的表现,但未参与任何试验的耶鲁大学免疫肿瘤学家Mario Sznol说:“epacadostat的前期数据是



一种新药能触发T细胞作用于癌症细胞。

图片来源: STEVE GSCHMEISSNER

非常令人信服的。”他希望患者能从这些疗法中受益。

然而,令人遗憾的是,Incyte公司的一项III期临床试验显示,在大约350位患者中,epacadostat联合一种检查点抑制剂并没有表现出比单独使用抑制剂更优的临床益处。Incyte公司首席医疗官Steven Stein在一次电话会议上说:“结果十分清晰,但令人失望。epacadostat未能如我们所愿。”

对此,该公司和其他研究人员都感到困惑。IDO是一个糟糕的目标吗? Incyte公司的特殊化学成分有缺陷吗? 或者是在用了错误的肿瘤类型或患者治疗上?“你可以列出所有理由。”Sznol说。

有观点认为,IDO并非是个“坏靶点”。但一些IDO抑制剂会结合AHR(免疫细胞中的一种蛋白,IDO主要通过间接激活该蛋白发挥免疫抑制作用),从而抑制免疫系统发挥抗

癌作用。

“现在的结果让我们认识到,这类药物并不像我们想象的那么简单。事实上,目前来说,很多关于IDO的问题还没有弄清楚,包括IDO究竟是如何抑制免疫系统的,以及哪些免疫细胞参与其中。”Platten说。

因此,药物可能是问题所在。一些IDO抑制剂结合了AHR,因此可以抑制免疫系统,这与药物的意图正好相反。NewLink Genetics公司报告说,药物确实激活了AHR,但在某种程度上,该公司仍然相信促进免疫反应能治疗肿瘤。很多公司都表示,他们的药物不会影响AHR。

不过,该领域的科学家仍然认为,在与检查点抑制剂(如PD-1/PD-L1抗体)联合使用时,靶向IDO是有意义的。礼来公司高级副总裁Levi Garraway表示,未来,他们将利用特异性的生物标志物筛选最可能对IDO抑制剂做出反应的患者。

芝加哥大学免疫肿瘤学家Tom Gajewski在最近的一次癌症会议上也指出,在IDO试验中,生物标志物分析一直比较滞后。Epacadostat的失败敲响了警钟,告诉人们必须检查一种新联合疗法的各个方面。但企业可能仍会受到诱惑,继续在有限的数据下推进研究。“可能有这样一种感觉,我最好现在就行动。”Garraway说。

Sznol也认为,公司可能过于激进地将IDO抑制剂转移到第三阶段试验中。但他警告不要过度解读epacadostat失败试验。“当然,这个领域需要一盆冷水,但它不应该减少太多热情。一次失败试验并不能消除所有积极结果。”他说。(唐凤编译)

## 科学线人

全球科技政策新闻与解析

## 犯错学者有望接受再培训



细胞生物学家 Yoshinori Watanabe  
图片来源: Matthew Butt/Crick Inst.

日前被日本东京大学解雇的细胞生物学家Yoshinori Watanabe将参加诺贝尔奖得主Paul Nurse在英国的强化再培训计划。Watanabe因科学不端行为遭到解雇。

Watanabe在染色体生物学上做出了开创性的工作,并取得了一系列令人印象深刻的科学成就,他已于日前到达Nurse的实验室。该项目将专注培训数据采集和展示能力,还包括实验操作等。“再培训之后,我希望能找到一个可以继续研究的地方。”Watanabe表示,他虽然在科学论文中犯了错误,但他认为这些错误并不等同于严重的不当行为。

为犯错的科学家提供再培训的计划很少见。在美国研究诚信办公室的支持下,密苏里州华盛顿大学伦理学家James DuBois领导了一项复原计划,在2013年至2017年间培训了61名研究人员。这些参与者通常会犯粗心的错误,未能提供足够的监督,或者没有遵守关于人类研究参与者、动物福利或利益冲突声明等政策。但是很少有参与者被指控操纵数据。

在上世纪90年代,Nurse曾指导过Watanabe的博士后研究,他认为这位生物学家应该获得自我救赎的机会。“研究界需要更多地考虑如何帮助犯错者。”细胞生物学家、伦敦弗朗西斯·克里克研究所主任Nurse说。

Nurse拒绝进一步评论再培训项目。但该研究所的一位发言人说:“这不是克里克研究所的正式工作的一部分。这是一种一次性的情况——Nurse同意给Watanabe提供再培训的机会。”

克里克研究所细胞分裂研究员Frank Uhlmann一直在为Watanabe的再培训内容提供建议。他认为,Watanabe在该所的实验应包括使用自动图像采集和分析工具的训练,以及一个双盲实验。

爱丁堡大学细胞生物学家Bill Earnshaw说,他很高兴Nurse给Watanabe提供了这个机会。“无论是否成功,这都是史无前例的。我持支持和谨慎乐观态度。”(唐一尘)

## 匈牙利科学界遭遇危机



匈牙利总理 Viktor Orbán  
图片来源: AP PHOTO/DARKO VOJINOVIC

4月初,Viktor Orbán第三次连任匈牙利总理,他的保守党取得了压倒性胜利。之后,媒体公布了一份名单,名单上的200多人被称为是匈牙利裔美国亿万富翁、慈善家George Soros的“雇佣兵”。这份名单包括记者、人权倡导者,以及来自Soros资助的中欧大学(CEU)的30名学者。

CEU环境物理学家Diána úrge-Vorsatz震惊地发现自己也在其中。“我不知道我为什么会在这个名单上。”úrge-Vorsatz说。她曾是政府间气候变化专门委员会的成员,当时其团队获得2007年诺贝尔和平奖。“几十年来,我与匈牙利政府的工作关系一直很好,我想保持这种关系。”她说。

目前,许多匈牙利学者对政府的做法感到不安,而政府对科学的政治压力也在不断增强。CEU吸引了来自欧洲和其他地区的顶尖学生,该校有17个研究中心致力于研究社会学、商业、环境、数学等领域。一些人担心政府的压力可能会迫使人才离开匈牙利。

匈牙利科学界的主要资助机构曾在最近的一次欧洲评审中被称赞为独立和透明,但却被其他机构所取代,科学家担心该机构更容易受到政治影响。一些研究人员认为,政府正越来越多地将稀缺的资金用在促进特定议程或有争议的国家起源理论研究上。

许多科学家还担心,如果他们公开抱怨,就会遭到报复——在此之前,úrge-Vorsatz曾参加过一场大规模的亲欧盟抗议活动。

但匈牙利学术界并没有保持沉默。匈牙利科学院也很快就媒体发布的对CEU学者的“指控”表示了质疑:“我们发现,此类名单的问题是不可接受的。”(唐一尘)