

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《柳叶刀》

短程伯氨喹根治

间日疟原虫疟疾的疗效

澳大利亚查尔斯特大学 Ric N Price 小组近日探讨了短程伯氨喹用于根治间日疟原虫疟疾的疗效。该研究 9 月 14 日发表于《柳叶刀》。

2014 年 7 月 20 日至 2017 年 11 月 25 日，研究组在 8 个医疗机构（阿富汗、埃塞俄比亚、印度尼西亚和越南各两个）进行了一项随机、双盲、安慰剂对照的非劣效性试验。

研究人员共招募了 2336 名患者，年龄大于 6 个月，葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)正常，间日疟首次发作。所有患者均接受标准血液裂殖体治疗，将其按 2:2:1 随机分为三组，935 名接受 7 天的伯氨喹监护治疗(每天 1.0 mg/kg)，937 名接受 14 天的伯氨喹监护治疗(每天 0.5 mg/kg)，464 名接受安慰剂治疗。

治疗 12 个月，7 天伯氨喹组症状性复发性间日疟复发率为每人每年 0.18，14 天伯氨喹组为 0.16，安慰剂组为 0.96。7 天组中有 9 名患者在开始治疗后 42 天内出现潜在性药物相关的严重不良反应，14 天组中有 1 名，安慰剂组中没有。严重不良反应中有 4 例严重溶血，其中 7 天组中 3 例，14 天组中 1 例。

对于 G6PD 正常的患者，7 天伯氨喹方案耐受性良好，不劣于 14 天伯氨喹方案。短程方案可能会提高患者的依从性，从而提高伯氨喹根治间日疟的疗效。

据悉，伯氨喹是唯一广泛使用预防间日疟原虫疟疾复发的药物，但标准的 14 天方案患者依从性很差。

相关论文信息：

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31285-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31285-1)

更多内容详见科学网小柯机器人频道：

<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>

跑步与久坐让心脏变不同

本报讯 科学家早就知道，人类能吸收震动的关节以及富有弹性的肌腱，使得我们天生就具有耐力。如今，一项新的研究表明，人类的心脏也对耐力进行了优化——尽管这在很大程度上取决于我们到底是在跑步、种田还是呆在沙发上。

为了弄清问题的实质，研究人员使用超声波成像技术对 160 多名成年男性的心脏进行了检测。这些人被分为了 4 组：长跑运动员、久坐不动的成年人、训练有素的足球前锋和塔拉乌马拉人。塔拉乌马拉人是美洲原住民，以跑步能力出众而著称。为了进行比较，研究人员还观察了 43 只成年雄性黑猩猩的心脏——黑猩猩是人类进化过程中最接近的表亲之一。

研究人员在对心脏 4 个腔室中最厚的负责泵血的草莓状左心室进行比较后发现了明显的不同。研究显示，耐力跑者和塔拉乌马拉人的心室更大、更长，并且心室壁也更薄——这一特征有助于长时间大量供血。

而训练时强调短时间、高强度运动的锋线队员则心室较短、较宽且心室壁较厚。久坐不动的人也是如此。

黑猩猩的主要活动是短时间的高强度运动，如打斗或攀登，因此它们的心室最厚、最厚。研究人员在 9 月 16 日出版的美国《国家科学院院刊》上报告了这一研究成果。

研究人员指出，因为高强度的运动会致动脉内的血压在短时间内飙升，在这种情况下，这种小体积、厚壁且圆形的心室对前锋和黑猩猩是有益的——能够确保依然有足够的血液流向大脑从而保持意识。但即使没有这些进化压力，那些看电视迷的生活方式似乎也会导致心室壁的增厚。

研究人员认为，对耐力的适应可能帮助我们早期的狩猎采集和农耕祖先。但它也会导致高血压和心血管等疾病等当今工业社会普遍存在的健康问题的平行适应性减少。因此，具有讽刺意味的是，研究人员认为，早期的耐力适应可能使现代人更难适应高血压性心脏病。

但研究人员强调，看到这条新闻的那些久坐不动的人不应该感到难过——坚持长跑和游泳等耐力运动，心脏形状的变化或许是可逆的。这是改变心脏的一种方式。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1073/pnas.1906902116>

(上接第 1 版)

一张粗略的学科演进时间表，勾勒出大连化物所在基础研究与应用、学术界与产业界之间自由徜徉的脉络，更是化物人锐意创新精神的时代积淀。

信念促一统

从化学化工研究所到能源研究所，从疏解国家燃眉之急到开拓重要学科领域，从追求基础前沿到扎根产业应用，这一系列起承转合、代偿扬弃的背后，是研究所追求一流的精神脉络。

王华把大连化物所的科研管理文化比喻为“雪球模式”。即在这样管理制度及文化下，做得好的研究组得到的支持也越多，像滚雪球一样。反之，雪球一旦融化了，态势也不可遏止。

“就像急行的队伍，每个人都不能懈怠，停下来就可能被‘碾压’。”

在大连化物所，基础研究做得好同时产业化也富有成效的科学家不在少数。从包信和、张涛到刘中民几任所长，从李灿到丁云杰等一批科学家，他们带领的团队既发挥了“好文章，研究基础而又前沿的科学问题；又做得好工业应用，手握一批横向项目，技术为很多企业所用。

丁云杰主要从事合成气化学、精细化工催化领域的产业化研究，是典型的应用研究。在大连化物所副所长蔡睿眼中，丁云杰就是这样一个人“能文能武”的科学家。“每次见面，他都会跟我讲最近又做了什么基础研究的工作，一副眉飞色舞的样子。”蔡睿 1999 年来大连化物所读书，2005 年获得

许多抗癌药物瞄准错误靶点

CRISPR 技术有望弥补这一缺陷

本报讯 癌症药物开发人员可能会错过他们的分子靶点，而且永远也不会知道。最近的一些药物都是针对驱动肿瘤生长的特定细胞蛋白设计的。该策略已经取得了显著的成功，例如治疗白血病药物格列卫。但一项新研究发现，许多候选抗癌药物在基因组编辑器 CRISPR 消除了它们的假定靶点后，仍然能够杀死肿瘤细胞。这表明，与预期相比，这些药物通过与不同的分子相互作用来抑制癌症。

日前发表在《科学—转化医学》的这项研究，指出了一种较为陈旧的实验室工具存在的问题。该工具被用于使基因沉默，而这些基因曾被用于识别此类药物的先导物。这项研究结果还暗示，这些存在问题的药物——其中大部分都在临床试验中，以及其他药物，可以通过确定它们的真正机制而得到优化，从而更好地发挥作用。

“这项工作做得很好，是一项伟大的研究成果。我希望人们谈论它。不幸的是，我一点也不感到惊讶。”美国波士顿 Dana-Farber 癌症研

究所的 William Kaelin 说。他曾写过一篇为什么有希望的临床前研究结果往往无法重现，或者不能用于药物的文章。

最近的一些靶向药物的先导物都来自于实验。在实验中，癌细胞被注入 RNA 链，而这种 RNA 链会破坏传递基因蛋白质构建指令的天然 RNA。在使用这种 RNA 干扰(RNAi)方法将目标对准癌细胞生长所必需的基因后，研究人员最终得以找到能阻断基因蛋白质的化合物。

几年前，纽约冷泉港实验室癌症生物学家 Jason Sheltzer 和同事使用 CRISPR 的基因失活技术，而不是 RNAi，来阻止癌细胞中生长蛋白 MELK 的生成。当时有几家公司正在开发作为抗癌药物的 MELK 抑制剂。但令研究人员吃惊的是，缺乏 MELK 的细胞仍在生长。然而，一种被认为是针对 MELK 的药物最终阻止了细胞的生长，表明其真正的目标并不是这种蛋白质。

这项工作促使 Sheltzer 的实验室收集其他主要针对 RNAi 蛋白的药物的例子。他的团队最终锁定了 10 种瞄准 6 种蛋白质的药物，这些

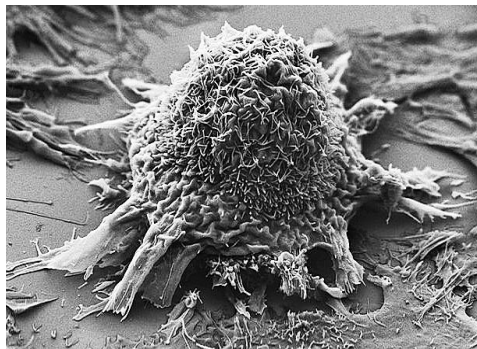
蛋白质的作用从促进细胞增殖到控制癌症基因活性不等。当科学家用 CRISPR 敲除这些蛋白质在不同癌细胞系中的基因时，肿瘤细胞却一直一直在生长，表明最初的 RNAi 分析是错误的。然而，当研究小组把相关药物施加到失去目标蛋白的癌细胞时，后者却死亡了——这显然是通过了某种其他机制。

“以前的许多结果都是可以复制的，但这种解释却是错误的。”Sheltzer 说。

这项新成果让其其他癌症研究人员普遍对 RNAi 筛查产生了怀疑，认为它无法识别潜在的癌症药物。得克萨斯州休斯敦 MD 安德森癌症中心的 Traver Hart 说，现在看来，这项工作“充满了谎言”。Hart 目前正用 CRISPR 技术筛选新药线索。

Kaelin 说，这些结果应该用多种技术进行检验，因为 CRISPR 也可能产生偏离目标的效果。“你必须假设你正在测量的下游效应是偏离目标的，直到你证明事实并非如此。”

Sheltzer 并不认为他的研究结果意味着已



10 种实验癌症药物即使目标蛋白缺失也能杀死癌细胞，表明这些药物的作用机理尚未明确。图片来源：ANNE WESTON

经上市的靶向抗癌药物都存在问题，因为大多数药物都有其他令人信服的证据表明其击中了正确的蛋白质。但 Sheltzer 指出，对于他的实验室研究的 10 种候选药物，以及其他正在开发的药物，重要的是找出它们是如何工作的，这样医生就可以将患者与最好的药物相匹配，实现精准医疗的承诺。

英国伦敦癌症研究所的 Paul Workman 对此表示赞同：“如果现在找到了真正的目标，这显然会大有帮助。”

(赵熙熙)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaw8412>

科学家模拟早期人类胚胎发育

本报讯 近日，美国研究团队报告了一种可以成功模拟人类胚胎着床后关键过程的系统，它不仅有助于增强科学家对人类胚胎早期发育的理解，也绕过了与人类胚胎研究相关的生物伦理问题，因为该系统在一种严格受控的环境下使用了人体多能干细胞。相关论文刊登于《自然》。

关于着床后早期胚胎发育的研究一直是受限的，限制因素包括细胞培养方法未达最佳标准，以及生物伦理指南禁止使用受精后培养超过 14 天的人类胚胎。

人类和小鼠多能干细胞(可以分化为特化的细胞类型)一直被用于模拟着床后的胚胎发育，但是这类系统在重现关键发育事件方面的成功率有限。

密歇根大学安娜堡分校研究人员展示了一种用于培养人体多能干细胞的受控环境，它可以提高合成模型系统的效率和可重复性。他们开发出一种微流体装置——由 3 个通道组成，分别用于放置细胞可嵌入的材料、装载干细胞，以及输运刺激干细胞分化的因子。

研究人员借此能够控制干细胞在早期人类胚胎中向主要细胞谱系的分化，产生合成的胚胎样囊。这些囊缺少生成可活胚胎的特化细胞类型。他们还鉴定出了驱动胚胎发育中的关键事件的特化细胞类型。

(唐一尘)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1535-2>

人到中年为何容易发福

据新华社电 人到中年为何容易发福？一个国际研究团队发现，这可能与脂肪组织中的脂质周转(储存和去除脂质的能力)有关。随着年龄增长，人们即便不多吃、不减少运动量，体重也容易增加。

瑞典卡罗琳医学院等机构研究人员近日在英国《自然—医学》杂志上发表论文说，他们对 54 名成年男女的脂肪细胞进行了平均 13 年的研究，结果发现，在研究期间，所有受试者无论体重增加或减少，其体内的脂肪组织中脂质周转能力都有所下降。

研究还发现，受试者中除了那些通过减少热量摄入来“对冲”的人，其余人体重平均增加了 20%。此外，加强运动有助加速脂质周转。

研究人员认为，脂肪组织中的脂质周转是参与体重调节的重要因素。该成果有可能为肥胖治疗开辟新途径。

科学此刻

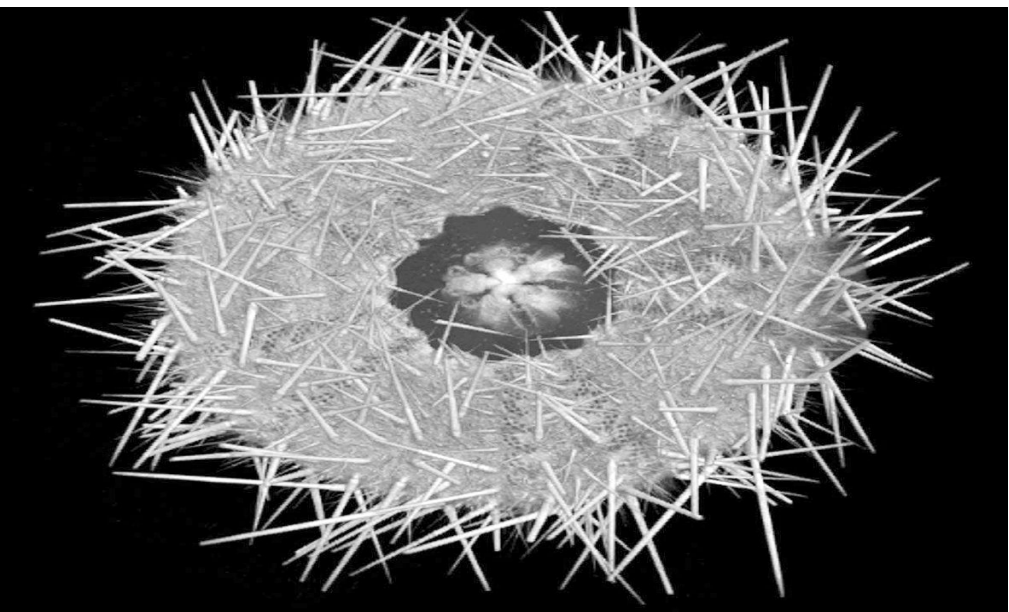
海胆利齿从何而来

海胆有 5 颗牙齿，每颗牙齿都由一个单独的下颌，并在其尖状球形身体的中心按圆形排列。研究人员在 9 月 18 日的《物质》上发表报告，描述了这种粉红色海胆的牙齿是如何磨蚀的。

它们的牙齿不是简单地打磨，而是以一种有助于保持锋利边缘的方式形成的。研究人员将其比作通过选择性地去除刀刃上的材料“磨尖”一把刀。研究人员说，这一发现可能会带来适用于各种应用场景的新型合成材料。

该论文通讯作者、美国西北大学的 Horacio Espinosa 说：“牙齿外层的物质表现出复杂的可塑性和损伤行为，这种行为控制着牙齿的‘受控’切削，以保持牙齿的锋利。”他解释说，为了弥补外层物质的损失，海胆的牙齿会在一生中不断生长。

研究人员此前就曾提出，海胆可能具有这种自锐牙齿机制。但目前还不清楚它们是如何选择



研究揭示粉红色海胆如何保持牙齿锋利。

图片来源：《物质》

性地切割牙齿的一部分以保持其锋利的。因为它们的牙齿中含有明显易碎的陶瓷成分。

在这项新的研究中，Espinosa 和同事结合了复杂的机械测试和电子显微镜，捕捉显示海胆牙齿磨损情况的 3D 电影。研究表明，牙齿由陶瓷复合材料以精确的方式排列而成。在齿的凸侧，方解石纤维提供完整的结构。这种纤维状复合材料转变成另一种由牙齿凸起一侧的斜方解石板构成的复合材料。当牙齿磨损时，斜方解石板就会脱落，以保持锋利。

虽然这些发现为海胆研究提供了有趣的视角，但 Espinosa 的主要兴趣在于了解自然与合成纳米材料在不同尺度上的行为。他说，这些新发现将有助于指导微观结构设计和材料成分选择，为一系列切削、磨削和钻孔应用工具的设计提供指导。他说：“我正在探索用添加剂制造材料的方法，这种材料可以表现出天然材料的性能。”

(唐一尘)

相关论文信息：

<http://dx.doi.org/10.1016/j.matt.2019.08.015>

海豚皮肤中发现污染物



诺尔曼诺—布雷顿海湾的宽吻海豚

图片来源：GECC

本报讯 一项研究考察了欧洲最大的沿海海豚种群之一，发现这些海豚的脂肪和皮肤中可能积聚有大量污染物，譬如工业液体和汞。这 82 头来自英吉利海峡的海豚体内的汞含量达到了已知的最高水平。相关论文近日发表于《科学报告》。

上世纪七八十年代，一些发达国家曾禁止使用有毒有机污染物，尤其是含氯污染物。即便如此，最深海域的海洋生物中依然能检测到这类污染物。这些有机化合物可溶于油脂，由各种工业过程和农药副产物组成。宽吻海豚(也称瓶鼻海豚)常被用于研究环境中的污染物水平，因为这些有机化合物会堆积在它们较厚的脂肪组织层下。

蔡睿说。

追溯大连化物所 70 年的科研文化、做事风格，会发现它背后是一种“海纳百川的胸怀与精神”。毛志远认为。

在今年召开的所工作会上，王华曾在工作报告中探讨了类似的话题：研究所在做的都是五六十年来前张大煜任所长时规划的研究方向。当下及未来，以满足国家需求为己任的大连化物所，将如何与时俱进地调整学科领域或布局？

“强势领域区持住，优势领域立得住，新兴领域要提前布局。”王华总结道。

沿海地区有油无煤，适合发展核电、海水淡化等技术；内陆地区有煤无油，适合发展太阳能、风电等清洁能源。大连化物所设想是，在摸清中国典型区域能源利用模式的基础上，研究出可供选择的能源优化与综合利用模式，从而构建国家清洁能源利用的技术体系。

能源涉及领域广泛，问题异常复杂，创新研究院为此集合了中科院系统内 20 多家研究机构，旨在“把不同学科的人聚集在一起研究明白”。

同时，三大主线合而为一，旨在建立一个多能互补的能源体系。“这件事足够大，大到必须集合很多人去做。”

刘中民正在牵头中科院中长期(2021—2035 年)科技发展规划战略研究工作中的能源领域专题，目前研究工作仍在继续，专家组已撰写了一份摘要提交中科院，并建议国家实施一批重大项目。

“我们献挑出来 3 个：国家油气工业安全、清洁低碳、安全高效的能源体系，以及核电发展。”刘中

略融合三大主线，并布局了九大重要科技方向。

“这几条线看似简单，如果分析技术可能性，一条线可以分解出二三十条。”刘中民解释说。

例如低碳化多能战略，就是要对各种能源如何有效结合进行战略研究，在不同技术路线之间做优化组合，既因地制宜，又凸显能源效益和经济性。

前不久，陕西省榆林市委书记带队来大连化物所洽谈合作。榆林市就是一个典型的资源富集城市，同时拥有煤、石油、天然气、可再生能源，非常适合探索多种能源互补利用、化石能源和清洁能源耦合利用的模式。

同时，三大主线合而为一，旨在建立一个多能互补的能源体系。“这件事足够大，大到必须集合很多人去做。”

刘中民正在牵头中科院中长期(2021—2035 年)科技发展规划战略研究工作中的能源领域专题，目前研究工作仍在继续，专家组已撰写了一份摘要提交中科院，并建议国家实施一批重大项目。

“我们献挑出来 3 个：国家油气工业安全、清洁低碳、安全高效的能源体系，以及核电发展。”刘中

民介绍。

那么，对于这样一个庞大的类似联盟性质的组织，如何保证大家互为补充，甚至形成更强大的合力呢？

创新研究院为此设立了专门的合作基金。研究院内任何单位只要是合作申请项目，并通过评审委员会评审，都会获得合作基金的支持。2018 年首批合作基金共资助 24 个项目，项目总经费 4800 万元；2019 年合作基金共资助 24 个项目，项目总经费 4800 万元。这项政策出台后，在科研人员中产生了不小的反响，“不同单位科学家之间开始频繁接触、讨论事情了”。

类似的合作基金在研究所内也存在，甚至基金规模远大于创新院的规模，涉及基础研究、人才、合作等方面。

2018 年 4 月，中科院启动战略性先导科技专项(A 类)“变革性清洁能源关键技术与示范”。先导专项为创新研究院建设提供了有效抓手，也为下一步建成国家实验室增加了信心。

尽管清洁能源国家实验室的筹建过程也面临从无到有的种种困难与挑战，但它一直在向着化物人理想中的样子靠近。

曾经，一代代大连化物所在科学研究的道路上逐梦前行，为祖国科技事业发展作出了国家战略科技力量应有的贡献。未来，大连化物所人科技报国初心不改，将继续深化体制机制改革，促进重大成果转化，争创清洁能源国家实验室，向世界一流研究项目砥砺前行。

岁月如梭，不负韶光。大连化物所旗帜一直在吟唱着：中华兴盛当为己任！