

■“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《柳叶刀》

32种药物治疗成人多发性精神分裂症的疗效和耐受性比较

德国慕尼黑工业大学医学院 Maximilian Huhn 研究组近日取得一项新成果。他们比较分析了 32 种口服抗精神病药物治疗成人多发性精神分裂症的疗效和耐受性。9 月 14 日出版的《柳叶刀》发表了相关论文。

研究组从各数据库建立之初一直检索至 1 月 8 日，最终确定了 54417 篇文献，包含 402 项研究中 53462 名参与者的资料。对 32 种抗精神病药物安慰剂对照和随机对照试验进行荟萃分析，疗效规模评估表明，所有抗精神病药物与安慰剂相比均能减轻患者的总体症状。

标准化平均差异的范围从氯氮平的 -0.89 至左旋丙噻的 -0.03。与安慰剂相比，减轻阳性症状的标准治疗平均差异从氨氯比利的 -0.69 至布瑞哌唑的 -0.17，减轻阴性症状从氯氮平的 -0.62 至氟哌噻吨的 -0.10，减轻抑郁症状从舒必利的 -0.90 至氟哌噻吨的 0.04。研究结果显示，抗精神病药物之间存在一些疗效差异，但大部分都是渐进而非离散的。副作用的差异更为明显。该研究结果将帮助临床医生权衡本国现有药物的风险和获益。

据悉，精神分裂症是全世界成年人中最常见、负担最重、花费最昂贵的精神疾病之一。抗精神病药物是治疗首选，但究竟该使用哪种药物存在争议。

相关论文信息：
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)

花生过敏口服免疫疗法疗效探究

美国斯坦福大学 Kari C Nadeau 研究团队在研究中取得进展。他们探讨了花生过敏口服免疫疗法(OIT)的效果。9 月 12 日,《柳叶刀》在线发表了这一成果。

2014 年 4 月 15 日至 2016 年 3 月 2 日,课题组在斯坦福大学肖恩帕克过敏和哮喘研究中心进行了一项随机、双盲、安慰剂对照的临床 2 期试验,招募了 120 名 7~55 岁的花生过敏患者,皮肤点刺试验(SPT)结果阳性,花生特异性免疫球蛋白(Ig)E 浓度大于 4 kU/L。参与者按 2.4 : 1.4 : 1 随机分配,所有人均每日进食 4000 mg 花生蛋白并持续 104 周,之后停止摄入(花生 0 组,60 例),或每天摄入 300 mg 花生蛋白(花生 300 组,35 例),或摄入燕麦粉(安慰剂组,25 例),持续 52 周。花生粉和燕麦粉外观和味道相似,必要时参与者可戴上鼻夹,以掩盖味道。

花生 0 组中有 21 例(35%)参与者在 104 周和 117 周进食 4000 mg 花生蛋白未发生过敏,安慰剂组中有 1 名(4%),优势比为 12.7。在整个研究中,最常见的不良反应是轻度胃肠道症状,共有 90 例发生,其中花生 0 组 50 例,花生 300 组 29 例,安慰剂组 11 例;其次为皮肤病,共有 50 例发生,其中花生 0 组 26 例,花生 300 组 15 例,安慰剂组 9 例。随着时间的推移,各组不良反应逐渐减少。3 年的研究中,共有 2 名参与者发生严重不良反应。未发生与治疗相关的死亡事件。

研究表明,花生 OIT 可使 4000mg 花生蛋白过敏的人脱敏,但停药或减量至每日 300 mg,仍会增加临床上花生再过敏的可能性。

相关论文信息：
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31793-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31793-3)

《自然》

中国科学家揭示**一氧化氮受体 sGC 的工作机制**

北京大学分子医学研究所陈雷研究组利用冷冻电镜结构揭示了一氧化氮受体 sGC 的工作机制,相关论文 9 月 12 日在线发表于《自然》。

据介绍,可溶性鸟苷酸环化酶(sGC)是主要的一氧化氮(NO)传感器。它在 NO 信号传导中起重要作用,并且涉及许多基本的生理过程和疾病状况。NO 的结合导致 sGC 酶活性的显著增强。然而,NO 活化的机制仍未完全了解。

研究人员报道了人类 sGC $\alpha 1\beta 1$ 异二聚体在不同功能状态下的冷冻电镜结构。这些结构表明转换器模块桥接 NO 传感器模块和催化模块。与 $\beta 1$ 血红素—一氧化氮和氧结合结构域的 NO 结合不会触发传感器模块的结构重排和转换器模块的构象变化。由此产生的催化结构域 N 末端的移动促使催化模块内的结构变化,这反过来促进了 sGC 酶活性。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1584-6>

更多内容详见科学网小柯机器人频道：
<http://paper.sciencenet.cn/AInews/>

(上接第 1 版)

中科院微生物研究所研究员、中科院病原微生物与免疫学重点实验室副主任、中科院青年创新促进会理事徐一：
保持一颗赤子之心

“功以才成,业由才广。”科学技术是人类的伟大创造性活动,一切科技创新活动都是人做出来的,科技工作者的精神、学风和作风,决定着我国科技事业的成败。

老一辈科学家的家国情怀和奉献精神为青年一代留下了重要的遗产。参与“两弹一星”工作的科学家,在艰苦卓绝的条件下,踏遍戈壁草原、克服重重困难,视名利如粪土,最终取得了成功。“两弹一星”作为新中国建设的重要成就,提高了中国在国际上的威望和地位。

青年人要坚定理想信念,只有把自己融入祖国和时代发展的脉搏里,急国家之所需,想国家之所想,保持一颗赤子之心,戒骄戒躁,踏踏实实,才能真正实现个人的成长。而良好学风作风的养成,需要从点滴做起,从小事和自我做起,逐

剖腹产婴儿携带医院病菌

出生方式可改变微生物群

本报讯 婴儿的出生方式对他们的微生物组有着深远影响,后者是寄生在身体中的微生物群落。

这是迄今为止对新生儿微生物组进行的规模最大的一项研究得出的结论,该研究提供了迄今为止最有力的证据,表明通过产道出生的婴儿携带的微生物与通过剖腹产出生的婴儿不同。

该研究发现,剖腹产新生儿往往缺乏健康儿童和成人体内存在的肠道菌株。相反,他们的肠道中经常含有医院常见的有害微生物。

这项研究分析了近 600 名英国新生儿,它并没有探究这些微生物差异是否会影响这些孩子日后的健康。但致病细菌的存在确实令人担忧。主持这项研究的欣克斯顿市韦康桑格研究所微生物学家 Trevor Lawley 这样表示。

这项研究发表于 9 月 18 日出版的《自然》杂志。Lawley 说:“在这些孩子中,病原体的定植程度令人震惊。当我第一次看到这些数据时,我简直不敢相信它。”

此前的研究已经暗示,剖腹产婴儿无法从母亲那里获得一些细菌,而顺产婴儿却能够从

母亲那里获得这些细菌。这一观察结果导致一些父母用阴道液体擦洗剖腹产出生的婴儿,以试图恢复任何缺失的微生物。但这种被称为阴道播种的做法存在争议,其安全性和有效性尚未得到证实。

Lawley 说,以往研究的局限性,例如研究对象规模较小和样本有限,意味着尚不清楚婴儿出生方式是否会影响他们体内的微生物组。

Lawley 的研究小组与伦敦和莱斯特的 3 家医院的助产士和医生合作,对从出生 4 天、7 天和 21 天的 596 名婴儿(314 名顺产婴儿和 282 名剖腹产婴儿)的粪便中发现的微生物 DNA 进行了采样和分析。

结果显示,婴儿肠道微生物群之间的差异非常明显。剖腹产出生的婴儿缺乏共生细菌株(通常在健康人群中发现),而这些细菌却构成了顺产婴儿肠道菌群的大部分。相反,剖腹产婴儿的肠道主要由条件致病菌控制,如肠球菌和克雷伯氏菌,它们通常在医院里传播。

Lawley 说,这种差异是如此明显,“我可以从一个孩子身上取下一个样本,进而高度肯定

地告诉你他是如何出生的”。

然而,出生几个月后,这些婴儿的微生物群开始变得更加相似——除了一种叫作拟杆菌的共生细菌。这种细菌在几乎所有剖腹产婴儿的微生物群中都不存在或以非常低的水平存在。9 个月,平均约有 60% 的婴儿肠道内仍然很少有或没有拟杆菌。此前的研究表明,某些种类的拟杆菌能够影响宿主的免疫系统,并有助于抑制炎症。

为了更好地评估那些倾向于在剖腹产婴儿肠道内定居的微生物,Lawley 的团队通过粪便样本培养了数百种菌株。基因组测序确定了导致抗生素耐药性和毒性的基因,并证实了这些菌株与医院中常见的条件致病菌有关。

Lawley 的研究是名为“婴儿微生物组研究”的更大项目的一部分,后者旨在跟踪数千名新生儿直至其进入童年。流行病学研究表明,剖腹产出生的孩子日后患哮喘和肥胖症的风险更高。

Lawley 说,通过对足够多的儿童进行研究,他的团队应该能够确定出生方式——以及随之而来的微生物群变化——是否为这些健康关联

的背后原因。

然而美国盖恩斯维尔市佛罗里达大学医学院新生儿学家 Josef Neu 说,分娩方式之外的其他因素可能是造成微生物群差异的原因之一。进行剖腹产的母亲接受的抗生素可以穿过胎盘。与顺产的婴儿相比,她们的婴儿住院时间更长,吃到充满微生物的母乳的时间也更晚。

加州大学圣地亚哥分校微生物学家 Rob Knight 说,这项研究可能有助于确定特定的菌株,从而给剖腹产婴儿使用,最终使其微生物群与顺产婴儿相似。此前他曾进行过阴道播种的小规模试验。

Lawley 曾创立了一家提供微生物疗法的公司,他说,也许可以用这种方法改变新生儿的微生物群。但他强调,他的团队的最新研究并不支持阴道播种。

“在免疫发育不全的儿童体内植入未知微生物的想法是非常危险的。”Lawley 说,“我们的数据并不支持这一点。这让我非常紧张。”(赵熙熙)

相关论文信息：
[https://doi.org/10.1038/s41586-019-1560-1\(2019\)](https://doi.org/10.1038/s41586-019-1560-1(2019))

实验降低中微子质量极限

本报讯 物理学家对自然界最轻的物质粒子的质量设定了一个新的极限。德国卡尔斯鲁厄理工学院进行卡尔斯鲁厄中微子(KA-TRIN)实验的研究人员称,中微子的质量不超过 1.1 电子伏特(eV),不到电子质量的 50 万分之一。9 月 13 日,研究人员在日本富士举行的一次会议上报告说,新的结果是以前 2 eV 限制的一半。

几十年来,物理学家一直试图测量中微子的质量。然而,该粒子几乎不与普通物质相互作用。为了推断其质量,研究人员分析了放射性氚的“ β 衰变”——在这一过程中,原子核喷出一个电子和一个中微子。

通过精确测量喷射电子的最大能量,物理学家可以推断出未观测到的中微子的质量。KATRIN 研究团队将这种经典的方法发挥到了极致——他们使用一个 23 米长的飞船状光谱仪,以前所未有的精度测量氚的电子。

不过,新的上限仅基于 28 天的数据。最终,研究人员希望收集 1000 天的数据,并将这个极限再降低,或者表明中微子的重量比这个要重。宇宙学测量已经表明中微子的重量不能超过 0.1 eV,但这个估计是基于几个假设。

因此,KATRIN 的物理学家认为,他们更好、更直接测量中微子质量的极限,可能会使宇宙学模型更可靠。(唐一尘)

用“电子鼻”快速“嗅”出肺癌免疫疗法适用者

据新华社电 荷兰阿姆斯特丹大学医学中心日前研发出一种快速检测法,利用“电子鼻”分析肺癌患者呼出的化学物质,从而确定该患者是否适用免疫疗法,准确率高达 85%。

免疫疗法的引入极大改善了晚期非小细胞肺癌的治疗,但目前它的有效率仅在 20% 左右,其中一个原因就是不能在治疗前确定这种疗法是否适用于患者。新方法不仅可以通过提前识别适用免疫疗法的目标患者,提高治疗效率,还可以减少与治疗相关的副作用。目前除了免疫组织化学检查外,尚无其他有效检测方法。

阿姆斯特丹大学医学中心的研究人员提出,代谢过程会使呼吸中的挥发性有机化合物组成状态出现变化。在使用这种内含传感器的“电子鼻”时,设备会将患者呼出气体中的这些化合物的数据直接发送并存储在云服务器,机器算法会测定该患者是否对免疫疗法有反应,整个检测耗时不到一分钟。

2016 年 3 月至 2018 年 2 月,研究人员招募了 143 名晚期非小细胞肺癌患者,他们都接受了免疫疗法,并在接受治疗前两周使用“电子鼻”进行了呼气检测。3 个月后,研究人员使用实体瘤的疗效评价标准评估患者是否对这种免疫疗法有反应。结果发现,“电子鼻”的检测准确率可达 85%。

科学此刻

火山喷发染紫日落

今年夏天,日出和日落的追逐者们发现了一些奇怪的现象:在美国科罗拉多州的乡村和北半球的其他一些地方,地球每天上演的“灯光秀”都变成了紫色。现在,探测平流层的气象气球追踪到这种神秘紫光来自俄罗斯的一次火山喷发。

6 月 22 日,俄罗斯的雷科克火山将火山灰和硫磺气体喷射到 17 公里高的平流层。如此猛烈的火山喷发是罕见的——气体上一次被喷发至如此高度是在 1991 年,当时菲律宾的皮纳图博火山爆发。研究人员用高空气球监测了平流层,很快发现了一层比正常厚 20 倍的硫粒子。研究人员表示,出现紫色日出和日落的原因就是雷科克火山喷发。

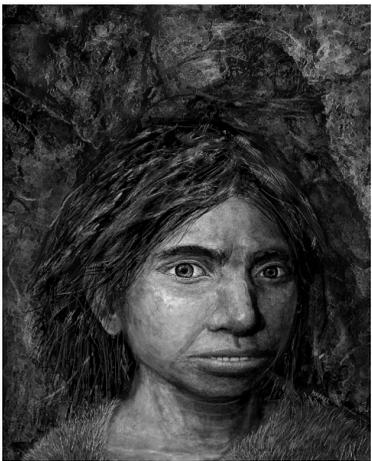


图片来源:NASA

当太阳升起或落下时,它的光线以一个角度照射到大气中,迫使光线传播得更远,并通过更多的气溶胶粒子进行过滤。这些气溶胶,包括高空飞行的硫粒子,能把光散射到各个方向。如果火山喷发向平流层释放出足够多的硫,这种散射的光会将更多的阳光转移到太空,从而导致整个星球暂时降温。

研究人员说,雷科克火山喷发威力巨大,但它释放的气溶胶不足以显著改变地球的气候。但是同样的光散射效应是最近紫色日出和日落的原因。不过,这种影响不会永远持续下去,可能还能延续一两个月。在那之前,晴朗的天空和低污染的空气会增加你看到短暂紫色烟雾的机会。(鲁亦)

科学家用 DNA 数据为丹尼索瓦人画像



丹尼索瓦人重建图

图片来源:《细胞》

本报讯 如果能回到 10 万年前,你会发现自己生活在多个人类群体中,包括解剖学意义上的现代人、尼安德特人和丹尼索瓦人。但人们一直在猜测丹尼索瓦人究竟长什么样,原因很简单:丹尼索瓦人的全部遗骸包括一根小指骨、三颗牙齿和一个下颌。现在,研究人员根据古老 DNA 的甲基化模式,对丹尼索瓦人面貌进行了重建。相关论文 9 月 19 日发表在《细胞》。

该论文通讯作者、以色列耶路撒冷希伯来大学的 Liran Carmel 说:“我们提供了第一个丹尼索瓦人的骨骼解剖重建图。丹尼索瓦人既是独一无二的,又与尼安德特人相似,但在某些特征上,他们还与我们相似。”

总的来说,研究人员发现了 56 个丹尼索瓦人与现代人和尼安德特人不同的解剖学特征,其中 34 个是头骨特点。例如,丹尼索瓦人的头骨可能比现代人或尼安德特人的更宽,牙弓也可能更长。

Carmel 及同事利用基因数据预测丹尼索瓦人的解剖特征得出了这一结论。他们没有依赖 DNA 序列,而是从基因活动模式中提取了解剖信息。这些基因活动模式是基于全基因组 DNA

甲基化或表观遗传模式推断出来的,表观遗传模式是指在不改变 A、G、T 和 C 潜在序列的情况下影响基因活动的化学修饰。

研究人员首先比较了 3 组人族蛋白的 DNA 甲基化模式,以找出基因组中不同的甲基化区域。接下来,他们根据已知数据寻找这些差异可能意味着的解剖学特征证据。为了测试这种方法,研究人员首先将其应用于两种已知解剖结构的物种:尼安德特人和黑猩猩。他们发现,大约 85% 的性状重建在预测性状分化和方向上是准确的。

证据表明,丹尼索瓦人可能具有尼安德特人的特征,比如拉长的脸和宽大的骨盆。研究人员报告说,丹尼索瓦人还有一些特异性差异,如牙弓增大和侧颌扩张。

Carmel 指出,当他们的论文还在评议时,另一项研究已经发表,描述了第一个被证实的丹尼索瓦人下颌骨。结果显示,颌骨形状与他们的预测相符。研究人员表示,该方法可能具有广泛的应用潜力。(唐一尘)

相关论文信息：
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2019.08.035>

术基础薄弱和工作条件十分艰苦的情况下,大批优秀科技工作者,义无反顾地投身“两弹一星”的伟大事业中,自力更生,发愤图强,取得了举世瞩目的辉煌成就。

现阶段我们同样也面临一系列压力,包括新一轮科技产业变革、国内产业转型升级挑战等。解决这一系列问题的核心,就是要我们每一个科研人心系祖国、敢于担当。

特别是我们要加强作风和学风建设,营造风清气正的科研环境。崇尚学术民主,坚守诚信底线,反对浮夸浮躁、投机取巧,反对科研领域“圈子”文化。

只有在风清气正的良好科研环境下,我们才有可能实现载人航天、载人深潜、互联网、人工智能等重要科技方向的引领式发展,实现中华民族的伟大复兴。

中科院动物研究所研究员李伟：
同不良作风学风作斗争

作为一位年轻的科技工作者,我认为这份《倡议书》不仅是倡议,更应该成为青年一代科技

中科院空天信息创新研究院研究员、中科院青年创新促进会理事徐颖：
板凳甘坐十年冷,文章不写半句空

在当前科研生态越来越好的大前提下,这份《倡议书》恰逢其时,为我们树立了标准,在今后的工作中应按照《倡议书》严格要求自己,不忘初心,努力做真正有用的东西。

北斗系统是大国重器,在这艘大船上,有一辈科学家为我们掌舵护航,也有中年科学家领航指引方向。作为青年一代,我们努力学习,努力成长。老一辈科技工作者为我们留下了艰苦奋斗的科学精神,也为我们留下了没有门户之见、对每一位青年科技工作者都努力提携的高尚品质。在我成长的过程中,多次受到老一辈科技工作者的鼓励和帮助。我们期待着他们不仅能传承老一辈科技工作者的学识,也能传承他们的精神和信仰。

科研是一个神圣的殿堂,探索神秘的科学世界容不下半点浮躁和急功近利,更容不下弄虚作假。板凳甘坐十年冷,文章不写半句空。吾辈必将秉持这样的信念,为中华民族从科技大国走向科技强国,屹立于世界科技之巅奉献一生。