

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《免疫》

癌症免疫治疗十大挑战

美国IGM生物科学Daniel S. Chen等研究人员探讨了癌症免疫治疗的十大挑战。相关论文1月14日发表在《免疫》上。

研究人员表示，癌症免疫疗法是治疗癌症患者的一种有效且至关重要的方法。鉴于致力于推进内源性和合成免疫治疗方法的大量研究和临床研究工作，有必要将重点放在关键问题上。

研究人员定义了癌症免疫疗法面临的十个关键挑战，范围从对临床前研究结果缺乏信心到为何给定患者确定基于免疫疗法的最佳组合。应对这些挑战需要基础研究人员和临床医生的共同努力，需要集中资源以加快对癌症与免疫系统之间复杂相互作用的理解，并为癌症患者开发更好的治疗方案。

这“十大挑战”分别是：开发转化为人类免疫的临床前模型；确定癌症免疫的主要驱动因素；了解器官特异性肿瘤免疫背景；了解初级和次级免疫逃逸的分子和细胞驱动因素；阐明内源性免疫和合成免疫的益处；早期临床研究中癌症免疫治疗组合的有效性和有效性评估；全面描述类固醇和免疫抑制对癌症免疫治疗和自身免疫性的影响；通过复合生物标志物最大化个性化方法；开发改进的癌症免疫治疗调控终点；多药癌症免疫治疗联合方案优化长期生存。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.jimmuni.2019.12.011>

抗肿瘤免疫治疗中的临床试验

近日，美国Amgen公司Lawren C. Wu、Jackson G. Egen等研究人员总结了抗肿瘤免疫疗法中临床试验的启示。《免疫》1月14日发表了这一成果。

研究人员表示，靶向T细胞抑制性检查点蛋白CTLA-4和PD(L1)的疗法在多种癌症中均有效，从而降低了肿瘤负担，并增加了部分患者的长期生存率。这些免疫疗法显著而广泛的作用已经促进了其他通过对肿瘤微环境中的T细胞、髓样细胞和其他细胞类型调节抗肿瘤免疫力疗法的临床研究。这些较新研究性疗法的临床效力混杂在一起，有些疗法显示出希望，而另一些疗法则未显示出明显的功效。

研究人员总结了除抗CTLA-4和抗PD(L1)以外的癌症免疫疗法的部分近期临床研究结果，并讨论了这些结果如何为调节人类抗肿瘤免疫力提供新见解。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.jimmuni.2019.12.010>

《癌细胞》

维生素B6

对急性髓性白血病的影响

美国冷泉港实验室Lingbo Zhang和纪念斯隆·凯特琳癌症中心Chi-Chao Chen合作，发现急性髓性白血病具有维生素B6依赖性。这一研究成果发表在1月13日出版的《癌细胞》上。

研究人员通过针对代谢酶的CRISPR/Cas9功能基因组筛选，发现PDXK【一种催化维生素B6生成磷酸吡哆醛(PLP)的酶】具有急性髓性白血病(AML)选择依赖性。PDXK产生和AML细胞增殖都需要PDXK的激酶活性，并且在PDXK和PLP水平上对维生素B6途径进行药理阻断可产生与PDXK破坏相同的效果。PDXK破坏降低了细胞内细胞分裂所需关键代谢物的浓度。此外，PLP依赖性酶ODC1或GOT2的缺失选择性抑制了AML细胞的增殖，其下游产物可部分弥补PDXK破坏引起的增殖阻滞。

该研究发现AML对维生素B6途径具有药理依赖性。

据了解，癌细胞依靠改变新陈代谢来支持其异常增殖。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.12.002>

《新英格兰医学杂志》

促红细胞生成素

对早产儿无神经保护作用

近日，美国华盛顿大学Sandra E. Juul及其团队进行了促红细胞生成素对早产儿神经保护的随机试验。1月16日，《新英格兰医学杂志》发表了这一成果。

在新生儿脑损伤的临床前模型中，高剂量促红细胞生成素具有神经保护作用。临床2期试验已表明潜在疗效。然而，这种疗法对极早产婴儿的益处和安全性尚未清楚。

在这项多中心、随机、双盲的高剂量促红细胞生成素试验中，研究组招募了941名孕24周至27周6天分娩的婴儿，在出生后24小时内分别接受促红细胞生成素或安慰剂治疗，均持续治疗至胎龄32周。

共有741名婴儿被纳入疗效分析，其中376名接受促红细胞生成素治疗，365名接受安慰剂治疗。促红细胞生成素组早产儿在2岁时死亡或严重神经发育障碍的发病率仅为26%，安慰剂组亦为26%，差异不显著。

两组中早产儿视网膜病变、颅内出血、败血症、坏死性小肠结肠炎、支气管肺发育不良、死亡或严重不良事件的发生率均无显著差异。

总之，从出生后24小时至胎龄32周，对极早产婴儿进行大剂量促红细胞生成素治疗，并不能降低其2岁时严重神经发育障碍或死亡的风险。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1907423>

更多内容详见科学网小柯机器人频道：

<http://paper.scientificnet.cn/AInews/>

长时间工作、工作保障差和心理健康问题

全球大型调查揭示科学家工作生活压力

本报讯 一项针对4000多名科学家的调查描绘了一幅关于他们工作文化的糟糕图景，表明高度竞争和充满敌意的环境正在损害研究的质量。

约80%的调查参与者（大多是英国研究人员）认为竞争塑造了苛刻或激进的工作条件，一半的人描述了与抑郁或焦虑的斗争。近2/3的受访者表示目睹过欺凌或骚扰，43%的人则表示曾亲历过。

“这些结果构成了令人震惊的科研境况侧写，而我们必须改变。”这项调查的主要研究资助机构惠康基金会的负责人Jeremy Farrar说。该机构位于英国伦敦，与市场研究机构Shift Learning共同进行了这项调查。

“糟糕的研究文化最终会导致糟糕的研究。”Farrar表示，支持全球约1.5万名科研人员的惠康基金会，致力于解决调查中突出的问题，

并呼吁整个研究系统参与进来。“从资助者到研究带头人，再到大学和机构负责人，所有人都必须认识到从事研究工作的压力，并采取行动。”

惠康基金会于1月15日公布了这项调查结果，并将其作为改善科学工作环境举措的一部分。调查称，追求卓越的驱动力创造了一种令人不安的文化。“很明显，我们目前的研究实践是不可持续的。”领衔惠康基金会研究文化调查计划的Beth Thompson说，“从与科学家的讨论中，从备受瞩目的欺凌案件、行为不端报告中，我们觉察到不妥之处。”

这一结果来自一项针对所有研究人员的开放在线调查，共有不同职业阶段和学科的4300人回答了问题。受访者来自87个国家，3/4在英国。与36名英国研究人员的研讨和对94名研究人员的深入访谈也证实了这一发现。

大多数研究人员说，他们对所在研究机构

感到自豪，并对自己的工作充满热情，但也谈到了所处环境对个人造成巨大损失。许多人承认压力和工作时长“越境”，其中2/3的人称自己每周工作超过40小时。而且研究人员说情况正在恶化，工作稳定和自主、灵活、创造性的工作已无法抵消负面影响。只有不到30%的受访者认为研究职业有保障。

很多研究人员指责资助者及研究机构强调绩效指标和衡量标准，比如发表的论文数量和期刊的影响因子。他们说，强调这些指标的重要性，鼓动研究人员利用这个系统，实际上加大了压力，降低了士气。一些人表示，良好的管理可以使科学家免受这种扭曲的压力，但这种管理很少得到应用。

1/4的受访者认为，在缺乏支持性的工作环境中，研究质量受到影响。同样比例的人感受到了上级的压力，他们通常要求研究人员拿出

一个特别的结果。

其他关于工作条件的调查也得出了类似的结论。在《自然》2019年针对数千名博士生进行的一项调查中，半数受访者表示，他们的工作文化要求长时间甚至通宵工作。另一项针对德国马普学会9000名员工的调查显示，约18%的受访者曾遭受过欺凌。

“全球范围内总体格局是一致的。”马普学会副主席、化学家Ferdinand Schüth说。下个月，该学会将在慕尼黑的中央总部成立一个部门，旨在改善研究文化，例如为科学家提供领导能力和指导方面的培训。Schüth说，“我们需要提供一个良好的工作环境，以吸引最好的科学家。”

未来几个月，惠康基金会将在英国大学举行一系列会议讨论调查中提出的问题。今年3月即将举行一次首脑会议，制订一项行动计划。(王方)

■ 科学此刻 ■

气候变化
野火升级

一项最新研究表明，气候变化已经增加了全球发生野火的风险。这项研究表明，导致澳大利亚野火发生的天气条件未来将更为普遍。

鉴于澳大利亚正在发生的山火危机，英国埃克塞特气象局的Richard Betts和同事回顾了57项关于气候变化与野火之间联系的同行评议研究。所有的研究均发现，气候变化增加了火灾发生的频率或严重程度。

该研究发现，1979年至2013年间，全球火灾天气有所延长。火灾天气通常包括持续几周的高温、低湿度、低降雨量，以及大风。

研究称，气候模型显示更多极端的气候状况和更长的火灾季，是气候变化的结果而不是自然变化引起的波动。

Betts说，如果全球继续以接近3摄氏度的



澳大利亚袋鼠岛上冒出的滚滚浓烟

轨迹变暖，澳大利亚近来的极端天气变化将成为“常态”。

根据英国气象局对全球变暖两摄氏度的模拟，预计澳大利亚东南部每年将多经历20~30天的火灾天气，这种天气在麦克阿瑟森林火灾危险指数中被评为“严重”或更糟。

在严峻的火灾条件下，火情可能变得不可控。在最恶劣的条件下，火灾无法被控制并会对生命和财产构成威胁——这在澳大利亚此次

火灾中已经发生，被定为“灾难性”火灾。

英国东英吉利大学的Corinne Le Quéré表示，当自然的大规模波动与气候变暖相结合时，像澳大利亚目前这样的特殊状况将继续发生。“虽然有自然的原因，但这不能减少气候变化所带来的强烈负面影响。”她说。

该研究指出，根据巴黎气候协定，将气候变化控制在两摄氏度以下是降低未来火灾风险的关键。

(文乐乐)

二氧化碳可用于手机电池回收



手机回收对环境有利。

图片来源：BEHROUZ MEHRI/Getty

本报讯 一项新技术使用被捕获的二氧化碳从智能手机电池中提取有用金属，这使其变得更经济。

法国里昂大学的Julien Leclaire说，在注入二氧化碳的同时提取有用金属，是一个成本密集型的过程增加价值。

二氧化碳排放是气候变化的主因，因此许多人尝试用技术来捕获它，并将其储存在地下。但问题是，这样的碳捕获和碳储存太昂贵了。“没有人想为此买单。”Leclaire说。

为使碳捕获和碳储存更具吸引力，Leclaire及其团队发现了二氧化碳的新用途。

Leclaire及同事使从汽车尾气中收集的二氧化碳冷却，随后将其注入一种叫做多胺的化学混合物中。二氧化碳和多胺结合，形成了许多不同形状和大小的分子。

研究小组发现，这个过程可以区分金属混

合物。在一系列实验中，他们成功分离出镧、钴和镍——这些金属都被用于电池、智能手机、电脑和磁铁。

如果这一工艺能够扩大规模，将是一种更环保的电池和其他电气设备回收方法。电池等的回收通常使用酸这样的高活性化学物质，会造成潜在污染。Leclaire说，用二氧化碳来替代，将大大减少回收过程的环境足迹。

其他研究人员和公司正试图将捕获的二氧化碳转化为有用的材料，比如通常由石油原料生产的塑料，但这在化学上是困难的。Leclaire认为，他的方法更符合二氧化碳的自然属性。“与其模拟利用石油原料做更好、更便宜的事，不如寻找一些只能用二氧化碳做成的事。”

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41557-019-0388-5>

科学家研制出“活砖头”



微生物可以制造出像混凝土一样的建筑材料。图片来源：科罗拉多大学博尔德分校

他们求助于聚球藻属的一种能进行大量光合作用的蓝藻细菌。他们将蓝藻细菌与沙子和一种帮助保持水分和营养的水凝胶混合在一起。

这种混合物为细菌提供了支撑，当细菌成长时，它们会释放碳酸钙，就像一些海洋生物制造贝壳一样。当干燥时，得到的材料和水泥基砂浆一样坚固。“它看起来像‘弗兰肯斯坦’式的材料。”Srubar说，“这正是我们想要创造的一种有生命的东西。”

在合适的条件下——包括相对较高的湿度，这个活材料不仅存活了下来，而且还得以复制。在研究人员把原来的砖劈成两半，并添加额外的沙子、水凝胶和营养物质后，蓝藻细菌长成了两块全尺寸的砖，经过3代后，他们有了8块砖。

这种新型混凝土是工程生物材料这一新领域的最新成果。在该领域中，生物（通常是细菌）被添加到无生命的材料中，使它们能够感知、交流，甚至对环境做出反应。

近年来，研究人员已经培育出能够感知压力、杀死细菌和感知的工程生物材料。但这些材料通常是“生长”在结构支撑上的薄膜。

在这个项目中，美国科罗拉多大学博尔德分校材料科学家Wil Srubar和同事，想要把生命加入到一种大块结构材料中。为了做到这一点，

研究员将这些机器人从中切开，它们可以自主缝合起来继续工作，这是传统机器人无法实现的。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41589-019-0412-5>美研究团队用细胞
组装“活体”机器人

据新华社电 美国研究人员以单个细胞为材料制造出一款“活体”机器人，这种可编程有机物可以向指定目标移动，被切开后还能自我修复。研究成果于1月13日发表在美国《国家科学院院刊》上。

美国佛蒙特大学研究人员首先在一台超级计算机上运行一种进化算法，根据生物物理学法则模拟出一种有机体设计方案。随后，美国塔夫茨大学研究人员从非洲爪蟾的胚胎中提取干细胞并培育成皮肤细胞或心肌细胞，将其分割成单个细胞后，在显微镜下组装成与设计方案相近的结构。

结果显示，此前随机收缩的心肌细胞可序、自主地向前运动，并在水性环境下运动数天或数周。进一步实验显示，这些“活体”机器人还能环形移动，共同将小球推至中心位置。研究人员将这些机器人从中切开，它们可以自主缝合起来继续工作，这是传统机器人无法实现的。

论文共同作者、塔夫茨大学生物学家迈克尔·莱文说，“活体”机器人未来有望用于搜索放射性污染、在海中收集微塑料或在动脉中清除粥样硬化斑块等。

(周舟)