

迄今最大数据集揭秘太空飞行危害

■本报记者 唐枫

射线、缺氧、失重、寒冷，甚至孤独，茫茫太空给予宇航员的可能远不止这些。

但是，为了登上火星、探索深空，了解长期太空旅行对宇航员的健康影响及原因，并找到解决办法，可谓至关重要。

11月26日，在 *Cell, Cell Reports, Cell Systems, Patterns* 和 *iScience* 出版的论文特辑中，美国宇航局(NASA)和其他学术、政府、航空航天和工业组织的 200 多名研究人员，展示了有史以来最大规模的宇航员数据和太空生物学数据集，探讨了太空飞行的危害，以及未来 20 年前往火星和执行其他任务需要准备的工作。

著名的双胞胎

提到太空旅行对宇航员身体的影响，不得不提及著名的双胞胎实验。

爱因斯坦在双生子佯谬中提到，有一对双生兄弟，一个长期太空旅行，另一个留在地球。结果当旅行者回到地球后，他比兄弟更年轻。人们一直未能验证这一理论，直到 Scott Kelly 和 Mark Kelly 成为 NASA 宇航员。

他们是一对双胞胎，Scott 曾于 2015 年至 2016 年在国际空间站上工作，而 Mark 则大部分时间留在地球。

研究期间，Scott 在太空中飞行了 520 天。Mark 曾在太空中飞行了 54 天，均为 4 次相对较短的航天飞机飞行任务。10 个研究小组对这对双胞胎进行了一系列测试，包括在太空飞行前、飞行中和飞行后采集血液、尿液和粪便样本。

Scott 的身体经历了一系列变化，他的染色体在很大程度上发生了持续的基因变化，部分倒置或端对端翻转，染色体末端的许多端粒神秘地变长了。他的眼球形状也发生了变化，包括视神经变厚、眼球周围的脉络膜折叠。但研究人员发现这些变化在他回到地球后大部分都发生了逆转。

该研究通讯作者之一、威尔康奈尔医学院的 John B. Charles 告诉《中国科学报》，这些结果帮助人们了解了正常、健康的生理过程适应太空飞行独特环境的遗传因素，有助确保宇航员在未来可能持续数年的深空任务中的安全、健康和表现。

2019 年，相关论文在《科学》刊登后曾引起广泛关注。但德国达姆施塔特技术大学 Markus Lobrich 告诉《中国科学报》，因为这项研究只涉及两个人，所以这项发现可能无法广泛应用于其他宇航员。



于是，此次发布的数据，除了重新分析双胞胎实验的数据外，多个研究小组还分析了几十名宇航员的样本。

各种变化

当时，Scott 的端粒变长了，但端粒在返回地球后的 48 小时内就缩短了，甚至比飞行前更短。科罗拉多州立大学放射肿瘤学生物学家 Susan Bailey 表示，这与预期正好相反，因为端粒会随着年龄的增长而缩短，而且缩短的端粒可能会增加罹患心血管疾病或某些癌症的风险。

于是，Bailey 等人对 11 名宇航员在前往国际空间站(ISS)执行任务之前、期间和之后的端粒长度和 DNA 损伤反应进行了评估，发现宇航员在太空飞行中端粒通常较长。在返回地球后，宇航员的端粒长度则迅速缩短，通常比他们进入太空前更短。

研究人员还发现，该研究中的所有宇航员在太空中都经历了氧化应激，这与其端粒长度的改变有关（珠峰登山者也存在类似情况），表明端粒长度的变化可能是对极端环境下慢性分子应激的适应性反应。

“我们将评估包括女性在内的更多宇航员和各种持续时间的空间任务，以便进

一步阐明空间飞行导致端粒变化的机制。”Bailey 表示。

双胞胎研究数据还显示，宇航员返回地球后炎症会加重。于是，康奈尔大学医学院的 Christopher E. Mason 等人，收集了一名在 ISS 站执行为期 1 年任务的宇航员的数据进行了分析，并与双胞胎研究的着陆数据进行了对比。

研究人员发现，观察到的生化特征反映了骨骼肌的再生，而不是有害的炎症反应。这些发现得到了在 ISS 执行了 6 个月任务的其他 28 名宇航员数据的支持。

另一个研究组则通过对小鼠、大鼠、人类组织样本和宇航员的研究，借助被称为微小 RNA 的非编码调节 RNA 的短序列，识别了一系列太空健康影响。而且，选择性抑制这些与太空飞行相关的微小 RNA，可以在人体组织模型中减少暴露于深空辐射后的心血管损伤。

该研究通讯作者、NASA 埃姆斯研究中心的 Afshin Beheshti 表示，这表明与航空相关的微小 RNA 信号除了能作为由太空造成的系统性生物损伤的生物标记外，还可以用于识别减轻相关健康风险的潜在目标。上述论文均刊登于 *Cell Reports*。

太空旅行带来了如此多的身体变化。“我们开始追问是否有某种普遍的机制发生在处于太空的人体中，从而可以解释我

们观察到的问题。”Beheshti 说。

“藏身幕后”的线粒体缺陷

《中国科学报》从 NASA 获悉，Beheshti 带领的多学科团队利用从许多不同来源收集的数据，发现了导致这种损害的共同因素：线粒体功能障碍。相关论文刊登于 *Cell*。

研究人员分析了从 NASA 的 GeneLab 平台获得的数据，该平台是一个全面数据库，包括动物研究数据、双胞胎研究，以及从几十年来在太空旅行的 59 名宇航员处收集的样本。该平台还包含了一系列的“组学”数据，这些数据涉及组织和细胞在空间辐射和微重力的共同作用下发生的变化，包括蛋白质组、代谢组、转录组和表观基因组数据。

“我们比较了在太空执行两项不同任务的小鼠的所有不同组织，发现线粒体功能障碍不断出现。”Beheshti 告诉记者，“我们研究了肝脏和眼睛的问题，发现这些问题是由与线粒体相关的途径引起的。”

实际上，线粒体抑制以及有时因此发生的过度补偿，会导致许多系统性器官反应。它们还可以解释免疫系统中常见的许多变化。

研究人员对双胞胎研究的数据进行了分析，结果发现线粒体活动有很多变化。其中一些变化可以解释 Scott 在太空期间免疫细胞分布的变化。他们还使用了从其他几十名宇航员身上采集的生理数据、血样和尿样，以证实不同细胞类型的线粒体活性发生了改变。

“看到线粒体如此重要，我非常惊讶，因为它们通常不在我们的关注范围内。”Beheshti 说，线粒体功能障碍也有助于解释长期太空旅行常见的另一个问题：昼夜节律紊乱。

线粒体问题已被确定为造成许多太空旅行健康风险的一个原因，因此 Beheshti 指出，“已经有许多治疗线粒体疾病的药物获得批准，我们或许可以在太空用动物和细胞模型测试其中的一些药物。”

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/science.aau8650>
<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108457>
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.11.002>
<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108448>
<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108429>

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《细胞》

建立不同时间尺度下多巴胺信号统一框架

美国哈佛大学 Naoshige Uchida、HyungGoo R. Kim 等研究人员合作建立了不同时间尺度下多巴胺信号的统一框架。11月27日这一研究成果在线发表于《细胞》。

研究人员使用虚拟现实开发了将奖励预测误差(RPE)与价值区分开来的实验范例。研究人员检查了各个阶段的多巴胺回路活动，包括体细胞突触、体细胞和轴突处的信号以及纹状体多巴胺浓度。结果表明，多巴胺信号的上升与 RPE 一致，而不是与价值一致，并且在所有检查的阶段均观察到了这种上升。

多巴胺信号的上升可以由动态刺激来驱动。研究人员提供了对快速相位和缓慢倾斜的多巴胺信号的统一计算理解：多巴胺神经元在时间基础上对价值执行类似导数的计算。

据了解，中脑多巴胺神经元的快速相位活动被认为是 RPE 的信号，类似于机器学习中使用的时间差异误差。但是，最近报道缓慢增加的多巴胺信号研究提出，它们代表状态值并且独立于体细胞突触活动而出现。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.11.013>

《英国医学杂志》

下肢血管重建手术使用神经轴索麻醉优于全身麻醉

加拿大渥太华大学和渥太华医院 Daniel I McIsaac 团队比较了在成人下肢血管重建术中进行神经轴索麻醉或全身麻醉对患者预后的影响。11月25日，该研究发表在《英国医学杂志》上。

2002年4月1日至2015年3月31日，研究组在加拿大安大略省进行了一项经验证的、基于人群、比较有效性的研究，共招募了 20988 名年龄在 18 岁以上的本地居民，在每年进行 50 次及以上手术的医院中进行了初次下肢血管重建手术。主要结局为 30 天内的全因死亡，次要结局是院内心肺和肾脏并发症、住院时间和 30 天内再次入院率。

20988 名患者中有 6453 名(30.7%)接受了神经轴索麻醉，14535 名(69.3%)接受了全身麻醉。所研究的医院中，使用神经轴索麻醉的百分比范围为 0.6% 至 90.6% 不等。但在研究期间，神经轴索麻醉的使用率下降了 17%。神经轴索麻醉组中有 204 位患者(3.2%)在 30 天内死亡，全身麻醉组中有 646 位患者(4.4%)。经过多变量、多级校正后，与全身麻醉相比，采用神经轴索麻醉可显著降低 30 天死亡率。与全身麻醉相比，使用神经轴索麻醉还可以减少院内心肺和肾脏并发症的概率、缩短住院时间。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1136/bmj.m4104>

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

习近平在中央政治局第二十五次集体学习时强调 全面加强知识产权保护工作 激发创新活力推动构建新发展格局

(上接第 1 版)

习近平指出，要强化知识产权全链条保护。要综合运用法律、行政、经济、技术、社会治理等多种手段，从审查授权、行政执法、司法保护、仲裁调解、行业自律、公民诚信等环节完善保护体系，加强协同配合，构建大保护工作格局。要打通知识产权创造、运用、保护、管理、服务全链条，健全知识产权综合管理体制，增强系统保护能力。要统筹做好知识产权保护、反垄断、公平竞争审查等工作，促进创新要素自主有序流动、高效配置。要形成便民利民的知识产权公共服务体系，让创新成果更好惠及人民。要加强知识产权信息化、智能化基础设施建设，推动知识产权保护线上线下融合发展。要鼓励建立知识产权保护自律机制，推动诚信体系建设。要加强知识产权保护宣传教育，增强全社会尊重和保护知识产权的意识。

习近平强调，要深化知识产权保护工作体制机制改革。党的十八大以来，我们在知识产权领域部署推动了一系列改革，要继续抓好落实。要研究实行差别化的产业和区域知识产权政策，完善知识产权审查制度。要健全大数据、人工智能、基因技术等新领域新业态知识产权保护制度，及时研究制定传统文化、传统知识等领域保护办法，健全知识产权诉讼制度，完善技术类知识产权审判，抓紧落实知识产权惩罚性赔偿制度。要健全知识产权评估体系，改进知识产权归属制度，研究制定防止知识产权滥用相关制度。

习近平指出，要统筹推进知识产权领域国际合作和竞争。要坚持人类命运共同体理念，坚持开放包容、平衡普惠的原则，深度参与世界知识产权组织框架下的全球知识产权治理，推动完善知识产权及相关国际经贸、国际投资等国际规则和标准，推动全球知识产权治理体制向着更加公正合理方向发展。要讲好中国知识产权故事，展示文明大国、负责任大国形象。要深化同共建

“我最了解这个药，有责任把控好”

从实验室到工业化生产，这在常人看来似乎只是一小步，但对于宣利江和团队成员来说却是一大步。“一滴墨水掉进游泳池里，在不计成本的情况下可以完全取出，这在实验室可行。”宣利江说，“但工业化生产时需要处处考虑产业化可行性和成本，毕竟药物是一个特殊的商品。”

因为那时合作企业的技术力量还很薄弱，一切从零开始，宣利江等人协助企业建立生产线，手把手教技术人员操作流程。“好不容易教会一个，还跳槽了……”宣利江表示，虽然困难并不大，但也得花费大量时间一个解决。

比如，用药安全性标准的制定。宣利江记得，当时，在他们没有参与的情

况下，企业同相关部门确定了异常毒性的检测限度，但最后因标准不合理导致药品检测结果出了问题。不得已，企业又请宣利江等人把关。

因标准已制定，宣利江和王逸平不得通过一系列的测试来说明不合理的原因，最终完成标准的修订。“用了近一年时间，用几千只小鼠实验，才纠正过来。”宣利江说。

在解决问题的过程中，企业同科研人员的关系越来越紧密。“现在企业有问题就联系我。”宣利江也会耐心地解答，“至少目前我最了解这个药，有责任把控好”。

在多方合作下，从 2006 年上市至 2018 年，丹参多酚酸盐及其粉剂进入 5000 多家医院、惠及 2000 多万病患，累计实现 250 亿元以上销售额，堪称中药现代化研究典范。

随着应用越来越广泛，也出现了许多新挑战。有一次，某医院告知药厂临床用药出现了沉淀，企业迅

速联系宣利江。丹参多酚酸盐就像宣利江的“孩子”，当听到出了问题，他比任何人都紧张。经过一系列测试，最终发现是医院护士配制注射液时和其他药物发生了交叉污染，从而产生了沉淀。

显然，这是临床应用配液不规范事故。这件事也促使宣利江和企业进行了大规模的丹参多酚酸盐和其他药物配伍的试验，进一步确保临床使用的安全性。

宣利江希望，接下来通过与企业、医院密切合作，把用药风险降到最低，造福老百姓。当然，宣利江也希望通过不断深入研究给丹参多酚酸盐的安全有效使用提供更多证据。

对于宣利江个人而言，“一种药物的研究永无止境，无论到什么时候，都有许多科学问题需要解答”。为此，他将坚持不懈，继续走好下一段 13 年之路。

科学线人

全球科技政策新闻与解析

论文“太长不想读”？人工智能新软件可生成一句话摘要



TLDR 软件为科学搜索引擎“语义学者”上的一篇计算机科学论文生成一句话摘要。图片来源：Agnese Abrusci/Nature

论文太长不想读怎么办？一个软件就可以搞定。据《自然》报道，一位科学搜索引擎的创造者推出了一款软件，可自动为研究论文概括生成一句话摘要，他们说，这有助于科学家更快地浏览论文。

这个免费工具被创建它的团队称为 TLDRs(“太长，没读过”的缩写)，已于日前在科学搜索引擎“语义学者”上投入使用。“语义学者”是美国艾伦人工智能研究所(AI2)创建的搜索引擎。

AI2 语义学者小组管理者 Dan Weld 表示，目前，TLDR 软件只用于语义学者所涵盖的 1000 万篇计算机科学论文，软件经过微调后——预计在 12 月左右，其他学科的论文也应该能通过该软件自动生成一句话摘要。

初步测试表明，与查看标题和普通论文摘要相比，TLDR 软件能够帮助读者更快对搜索结果进行排序，尤其是在手机上。“人们似乎真的很喜欢这个工具。”Weld 说。

Weld 创造 TLDR 软件的灵感来源于同事在推特上分享的一些标记文章的简短句子。与其他语言生成软件一样，该工具采用基于大量文本的深层神经网络学习。研究团队创建了数万篇与标题匹配的研究论文，这样网络就可以学会生成简洁的句子。然后，研究人员对该软件进行微调，训练一个新的数据集，将论文和摘要匹配起来，这些数据集由几千篇计算机科学论文组成，其中一些论文的摘要由论文作者撰写，另一些论文摘要则由本科生撰写。该团队已经收集了一些培训实例，以提高该软件在其他 16 个研究领域的性能，其中生物医学可能是第一位的。

一份描述 TLDR 软件的论文 4 月 1 日在预印本平台 arXiv 上首次发布，并在 11 月接受同行评审后发表。研究人员已经免费提供代码，还有一个可以使用该软件的演示网站，任何人都可以试用这个工具。

“我预测这种工具在不久的将来会成为学术搜索的标准功能。事实上，考虑到需求，我很惊讶过了这么久才将其投入实际应用。”华盛顿大学信息科学家 Jevin West 说，他应《自然》的要求对该工具进行了测试。“这个工具并不完美，但绝对是朝着正确方向迈出的一步。”(徐锐)

美一候选新冠疫苗效果显著 将寻求紧急授权



俄亥俄州的这名男子接种了 Moderna 候选新冠疫苗。图片来源：《科学》

11月30日，生物技术公司 Moderna 在一份新闻稿中宣布了关于其候选疫苗有效性的 3 万人试验最终结果：接种了两剂疫苗的人群中，只有 11 人在感染了大流行的新冠病毒后出现了新冠肺炎症状，相比之下，安慰剂组有 185 例。该公司表示，疫苗有效性为 94.1%，远高于几周前许多科学家的预期。

更令人印象深刻的是，该公司候选疫苗对重症的有效性是 100%。接种疫苗组中无一例新冠肺炎重症，而安慰剂组中有 30 例。该公司计划立即向美国食品药品监督管理局申请紧急使用授权，同时也在寻求欧洲药品管理局的类似批准。

此次公布的数据支持了该公司两周前公布的中期报告，后者只分析了 95 个病例，但产生了同样令人印象深刻的结论。辉瑞公司和 BioNTech 公司之前也开发了一种类似的 mRNA 疫苗，在 45000 人的试验中，疫苗有效率高达 95%。该研究中出现 170 例新冠肺炎病例，其中 10 例为严重病例，疫苗组中也有 1 例。

Moderna 和辉瑞/BioNTech 表示，它们的疫苗对来自不同群体、种族和性别的人的效果差不多。对于那些试图优先使用新疫苗的机构来说，同样的效果是至关重要的信息。

Moderna 首席执行官 Stéphane Bancel 表示，由于 Moderna 疫苗对轻度和重度患者都有很高的疗效，如果将其用于最有可能感染新冠肺炎的人群，例如医护人员、老年人、糖尿病病人、超重者、心脏病患者等，将产生最大的影响。

Bancel 说，Moderna 计划每剂疫苗在发达国家收取 32 美元到 37 美元，但在其他地区会便宜一些。该公司正在与“新冠肺炎疫苗实施计划”(COVAX)谈判，该机构是一个旨在通过购买和分发获批产品减少全球疫苗不平等的非营利组织。“我们希望以阶梯价格为低收入国家提供这种疫苗。”他说。

Moderna 希望在今年年底前向美国政府提供 2000 万剂疫苗，而辉瑞公司表示，它应该有 5000 万剂疫苗分发给美国和其他签署了高级采购协议的国家。(文乐乐)