

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《新英格兰医学杂志》

含糖皮质激素的三联疗法有效降低中重度 COPD 恶化率

德国大汉斯多夫肺病医院 Klaus F.Rabe 团队评估了两种糖皮质激素剂量的三联吸入疗法治疗中重度慢性阻塞性肺疾病(COPD)的疗效和安全性。相关论文近日发表于《新英格兰医学杂志》。

吸入糖皮质激素、长效支气管舒张剂(LAMA)和长效 β_2 -激动剂 (LABA) 的三联疗法可有效治疗 COPD。目前已对吸入糖皮质激素的单剂量水平进行了评估,但尚缺乏对其他两种药物剂量水平的研究。

在为期 52 周、临床 3 期、随机对照试验中, 研究组招募了 8509 例中重度 COPD 患者,他们在过去一年中至少发生一次病情恶化,按 1:1:1 的比例随机分配,其中 2137 例患者接受吸入 320 微克布地奈德 +18 微克格隆溴铵 +9.6 微克福莫特罗的三联疗法;2121 例接受吸入 160 微克布地奈德 +18 微克格隆溴铵 +9.6 微克福莫特罗的三联疗法;2120 例患者接受 18 微克格隆溴铵 +9.6 微克福莫特罗的二联疗法;2131 例患者接受 320 微克布地奈德 +9.6 微克福莫特罗的二联疗法,均每日两次。

320 微克布地奈德三联疗法组中每人每年 COPD 恶化 1.08 次,160 微克布地奈德三联疗法组为 1.07 次,格隆溴铵—福莫特罗组为 1.42 次,布地奈德—福莫特罗组为 1.24 次。320 微克布地奈德三联疗法组和 160 微克布地奈德三联疗法组的恶化率均显著低于格隆溴铵—福莫特罗组或布地奈德—福莫特罗组。各治疗组中全因不良事件发生率相差不大。在包含吸入糖皮质激素的组中,确诊肺炎的发生率为 3.5%~4.5%,但在格隆溴铵—福莫特罗组中则为 2.3%。

总之,布地奈德(160 微克或 320 微克剂量)+格隆溴铵 + 福莫特罗每天两次的三联疗法,与格隆溴铵 + 福莫特罗或布地奈德 + 福莫特罗相比,可显著降低中重度 COPD 的恶化率。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916046>

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

管住这个因子,神经元原位再生

(上接第 1 版)

付向东团队已在体外实验中证实,通过在细胞中人为操纵 PTB 的水平,可将许多不同类型的细胞转分化为神经元。那么,在体内是否也是这样呢?能否重建受损的神经元回路?

2013 年,该论文第一作者、毕业于中科院生物物理研究所的钱浩加入付向东团队,受过系统的神经科学研究训练的他,给团队注入了新力量。

他们以大脑中最丰富、可塑性强的非神经元细胞星形胶质细胞作为转分化对象,以帕金森病(该病因是中脑黑质多巴胺神经元的丢失)作为疾病模型。

当大脑受到神经损伤后,星形胶质细胞会不断增生,而后形成胶质“疤痕”继续造成神经损伤。“如果我们把一部分增生的细胞变成神经元,既不会结疤又可补充丢失的神经元,可实现‘一箭双雕’的目的。”付向东表示。

他们先给小鼠右脑注射有毒性的多巴胺类似物 6-OHDA“杀死”多巴胺神经元,使小鼠出现了运动障碍等帕金森病症状。随后,他们利用类似腺病毒表达的 RNA 干扰分子或反义寡核苷酸(ASOs)暂时抑制 PTB 的合成,并刺激星形胶质细胞转化为神经元,对小鼠进行“治疗”。

实验表明,小鼠中脑内部分星形胶质细胞转化为多巴胺神经元且逐渐成熟,转分化效率高,数量增加了 30%~35%。更重要的是,受损的神经通路也恢复了。

从小鼠的肢体运动和反应来看,经过治疗的小鼠在单次治疗后 3 个月内恢复正常。研究人员对部分治疗小鼠留出了 2 年的观察期(小鼠生命周期大约为 2 年),结果表明,修复的神经元为“终生痊愈”,并无反复。

随后,他们把一种特殊的受体 hM4Di 表达在新神经元上以响应“麻醉剂”(CNO, N-乙酰氯氮平),让新神经元暂时失去与其他神经元通讯的能力,中断神经通路,但神经元并无损伤。

研究发现,不加“麻醉剂”的情况下,运动功能在 3 个月后就恢复了,而加了“麻醉剂”后,60 分钟内运动障碍重新出现,但麻醉效应消失后,运动功能再次恢复。

“这些研究数据提供了强有力的证据,表明的确是星形胶质细胞转分化形成的新神经元在起作用。”付向东说。

全新策略带来新希望

审稿人认为,该研究具有“革命性”的意义。该研究的合作者、美国加州大学圣地亚哥分校神经科学教授威廉·莫布里说,“这种治疗神经退行性病变的全新策略给我们带来了希望,即使那些处在疾病晚期的患者也有可能得到帮助。”

谈及漫长的研究历程,付向东深有感触。他表示:真正原创性的科学研究有很多不可预见性,这项工作基本是“走一步看一步,最多往前看两步”;同时,来自不同领域的交流、同行的建议甚至批评,给了他们很多的启发,“我们把所有的点评都看成前进的动力,来改进我们的研究”。

在付向东看来,研究并未结束。“我们提供了一个疾病治疗的全新思路。但人的大脑比老鼠复杂得多,在大脑中神经元不能长,能否重建受损的神经通路、是否有副作用等一系列问题,还需要慢慢解决。”付向东期待,这种方法能在不久的将来通过灵长类动物实验、临床试验,真正成为帕金森病等诸多神经退行性疾病的的治疗方法。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2388-4>

基因突变数量关系寿命长短

本报讯 人类一直在探索生命的奥秘。据《新科学家》报道,一个人在生殖细胞中累积的基因突变数量或许可以揭示其能活多久。而这些生殖细胞系的突变比例较低也可能也会影响女性生育能力开始下降的时间。

美国犹他大学的 Richard Cawthon 和同事分析了此前收集的 61 名男性和 61 名女性的基因信息。他们都是祖父母辈的人——除两人外,大部分在 2018 年前已经去世。这些人的数据是一个三代之家遗传数据库项目的一部分。

由于生殖细胞的突变可以传递给下一代,因此研究人员能够计算出祖父母在孕育下一代前的突变数量,他们接着对第二代和第三代人也做了同样的计算。Cawthon 小组在近日发表

于《科学报告》的研究中称,对数据库里 41 个家庭的分析发现,突变的缓慢积累可能会影响寿命长短。

在研究期间,突变数量排在前 75%的人死于任何一种原因的可能性,是排在后 25%的人的两倍多,后者相较前者的平均生存优势约为 5 年。男性积累的突变比女性多,但研究人员尚不清楚这是否会影响他们的寿命。

这一发现支持了衰老是由于突变积累导致细胞损伤和死亡的观点。

研究小组还发现,突变较少的女性最后一次生育的年龄更大。此外,与突变较多的女性相比,平均而言,突变较少的女性产下死胎的可能性更小。

美国华盛顿大学的 Scott Kennedy 说:“从

生殖细胞推断死亡风险肯定是出人意料和令人兴奋的。”

在他看来,突变率和死亡率之间存在明显的联系,这是一个潜力十足且非常重要的新发现,尽管关于女性生育能力的解释更具试探性。

研究人员指出,基因数据库中包含大量有兄弟姐妹和祖父母在世的家庭,这可能导致生育率和寿命略高于平均水平。

Cawthon 说:“一旦将生物标志物与人类寿命紧密联系起来,我们就可以找出衰老的机制,并提出合理的医学和生活方式干预措施,帮助人们尽可能长期保持健康。” (徐锐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41598-020-66867-0>

科学此刻

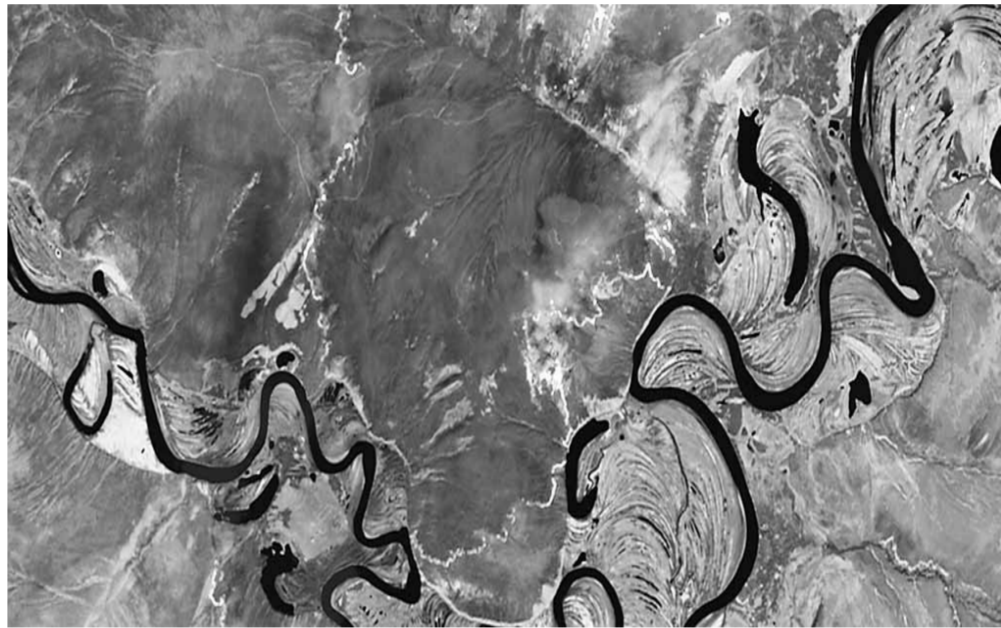
38°C, 北极

近日,俄罗斯小镇维尔霍扬斯克迎来了一个创造单日 38°C 新纪录的夏天,这是该地区有记录以来最热的一个夏天。

北极变暖的速度是全球其他地区的两倍多。据报道,北极冬季平均气温已经超过了《巴黎协定》设定的 2°C 阈值,该协定旨在限制灾难性后果。尽管世界气象组织仍在努力核实维尔霍扬斯克的记录,但科学家表示,这表明了一个令人不安的趋势。

“关键是气候在变化,全球气温在变暖。”欧盟哥白尼气候变化服务中心资深科学家 Freja Vamborg 说,“随着时间的推移,我们将会打破越来越多的纪录。南极洲今年的气温也打破了纪录。”

极地地区比低纬度地区更快变暖的倾向被称为“极地放大”,许多因素都助长了这种倾向。北极和南极都被冰雪覆盖,能够反射入射的阳光,就像地球的冰箱一样。但是根据美国宇航局(NASA)的数据,雪似乎每年都融化得更快。据报



2019年6月16日,卫星拍摄的俄罗斯维尔霍扬斯克附近的野火图像

图片来源: PIERRE MARKUSE

道,地表今年覆盖的雪比正常情况提前 1 个月消失,海冰继续缩小。地下的水和土壤吸收热量,使周围空气变暖。这一过程在北极夏季会加剧,因为其太阳不会完全落下。

“在每年的这个时候,夏至前后会有 24 个小时的日照。”美国国家冰雪数据中心气候科学家 Walt Meier 说,“这需要大量的太阳能。”

气候变暖给北极地区带来了新的紧迫问题,包括近几年肆虐的野火。去年,气温比长期平均气温高出约 8°C, 严重受火灾影响的面积超过了欧盟。密歇根大学气候科学家 Jonathan Overpeck 说:“无论是比喻还是字面上,北极都着火了。”

更高的温度还促使该地区的永久冻土发生了变化,这一层土壤大部分仍保持着全年冰冻状态。和北极的森林一样,北极的永久冻土层也充当着碳汇的角色。但是据 NASA 报告,全球变暖正在打破这一平衡,融化的永久冻土释放出的二氧化碳,已经超过了植物所能吸收的量。此外,永久冻土也在释放甲烷——一种比二氧化碳强 28 倍的温室气体。

“甲烷从永久冻土中逃逸……”阿拉斯加大学费尔班克斯分校甲烷释放专家 Katey Walter Anthony 说,“来自北极的甲烷不会留在北极,它进入大气层并在全球循环,会产生全球影响。” (晋楠)

研究揭示袋熊掘洞行为演化



2500 万年前的新物种 Mukupima nam-bensis 的复原图,图中还有同一地点发掘到的硬尾鸭和火烈鸟。 图片来源: Peter Schouten

自然要览

(选自 Nature 杂志,2020 年 6 月 25 日出版)

可变水输入量控制群岛火山弧演化

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2407-5>

激光增材制造高强度大马士革钢

激光增材制造对于使用计算机辅助设计模型从金属粉末生产复杂的三维零件很有吸引力。这种方法可以数字化控制加工参数,例如,通过使用高冷却速率和循环再加热,从而获得合金的微观结构。

有研究小组最近发现,这种循环再加热可在激光增材制造过程中在铁—镍—铝合金中原位触发镍—铝的沉积,他们报告了为激光增材量身制造的 Fe19Ni5Ti(重量百分比)钢。在制造过程中,对纳米沉淀和马氏体相变的局部控制可形成从大约 100 微米厚的层到纳米级沉淀的多个长度尺度的复杂微观结构层次。

受古代大马士革钢启发,这种钢具有硬质层和软质层,最初是通过熟练铁匠的折叠和锻造技术引入,研究组生产了一种由软硬质层交替组成的材料。该材料具有 1300 兆帕的拉伸强度和 10% 的延伸率,显示出比古代大马士革钢更优越的机械性能。

研究组使用的原位沉淀强化和局部微观结构控制原理可应用于各种沉淀硬化合金和

种的 5 倍。

对其骨骼鉴定得到的一些解剖特征指向了掘洞行为,比如常见于掘洞动物的前臂适应。但是,先前发掘的可追溯至较晚时期的化石证据表明,Mukupima 对于掘洞行为的适应不如其年代较晚的近亲。

这一点以及 Mukupima 的体形说明它可能没有现代袋熊所具有的掘洞能力,但是可以通过刮挖的方式获取地表下面的食物,如植物根茎。现存袋熊物种的另一种典型适应是可以持续生长的专门的门齿,但是 Mukupima 没有这样的牙齿,表明在袋熊演化过程中,用于挖掘的骨骼解剖学适应早于牙齿变化。 (冯维维)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41598-020-66425-8>

不同增材制造工艺。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2409-3>

玛雅地区最古老纪念性建筑

考古学家传统上认为玛雅文明的发展是渐进的,并假设小村庄开始出现在前古典时代中期(公元前 1000 年—350 年),人们使用陶器并适应定居。早期仪式性建筑群的最新发现开始挑战这种假设。

研究组使用空载激光雷达对此前未知的阿瓜达·菲尼克斯遗址(位于墨西哥塔巴斯科州)进行勘测与挖掘,发现该遗址有一个人造平台,长 1400 米,高 10 米—15 米,有 9 条堤道从中辐射出来。研究组使用放射性碳数据据贝叶斯分析,确定该遗址为公元前 1000 年—800 年间。

据研究组所知,这是玛雅地区有史以来最古老的纪念性建筑,也是该地区整个西班牙殖民前历史上最大的纪念性建筑。尽管该遗址与早期的圣洛伦索的奥尔梅克中心有一些相似之处,但阿瓜达·菲尼克斯社群可能没有明显的社会不平等现象。阿瓜达·菲尼克斯和同一时期的其他仪式



世代相传的基因突变可能揭示一个人的寿命有多长。 图片来源: Cavan Images

以色列研究认为人类在冰河时期走出非洲

据新华社电 近日,以色列一项新研究认为,人类有可能在约 20 万年前的冰河时期走出非洲,这与传统认知相反。

此前,研究人员曾在以色列北部一个叫“米斯利亚”的洞穴中发现距今约 20 万年的人类颌骨化石,这是在非洲之外发现的最早人类化石之一。

以色列文物管理局的利奥尔·魏斯布罗德等人在国际学术期刊《人类进化杂志》上发表文章说,他们又分析了这个洞穴中 13 种动物化石,这些化石与之前发现的人类化石属于同一地层。结果显示,其中一些啮齿动物具有生活在高寒地区等的特征,与今天生活在高加索山脉等高寒地区的一些动物类似。

研究人员因此认为,在上述人类和动物生活的年代,当地还是寒冷的冰河时期。这说明当时的自然条件没能阻止一些人类走出非洲,一些来自非洲的迁徙者克服了气候障碍,成功适应了新的环境。

传统理论认为,冰河时期的恶劣自然条件会阻止人类在各大洲之间的迁徙。

参与研究的海法大学教授米娜·魏因斯坦·埃夫龙说,相关发现有助于分析现代人的起源以及人类生理和行为能力的发展,那些能让冰河时期人类走出非洲的能力,也帮助他们迅速占领各个大陆。 (尚昊 陈文仙)

施普林格·自然推出全新开放获取系列期刊

本报讯 施普林格·自然新推出一个纯开放获取(OA)系列期刊——《发现》,以继续推动向 OA 的过渡。

《发现》系列期刊将涵盖应用科学、物质、生命、医学和社会学等各个学科,每本期刊聚焦于一个特定话题。其出版目标是在投稿后 7~10 周完成出版,同时保持高水准、高质量和科研诚信。该系列期刊还将全面采用注册报告,支持以假设作为研究驱动的作者,以寻求解决可重复性和对发表阴性结果存在偏见的问题。

施普林格·自然出版总监 Toby Charkin 说:“借助出版机构的资源及人工智能和深度学习等技术,我们能让投稿过程更流畅并缩短出版时间。这些与内外部的编辑实力相结合,将使该系列期刊对用户更加友好,并带给作者个性化的体验。”

这一新的期刊系列将作为施普林格·自然覆盖全面的大约 600 本 OA 系列期刊,包括《自然—通讯》《通讯》系列、BMC 系列及《科学报告》等的补充。

该系列的首本期刊《发现—可持续性》已经推出,这是一本多学科 OA 期刊,主要发表各个领域与可持续发展相关的研究成果,其宗旨是支持与全部 17 个联合国可持续发展目标相关的多学科研究和政策制定。 (冯丽妃)

性建筑群表明,在玛雅文明的初步发展中社群工作的重要性。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2343-4>

科学家探测恒星周围新形成行星

AUMicroscopii(AU Mic)是第二近的主序前恒星,距离 9.79 光秒距,年龄为 2200 万年。AU Mic 在距离恒星约 35 至 210 个天文单位处拥有一个相对罕见且空间分辩的边缘残骸盘,其团块表现出非开普勒运动。

探测这样一颗恒星周围新形成的行星面临着挑战,因为恒星上存在斑点、谱斑、耀斑和其他磁性“活动”表现。研究组报告了一颗行星经过 AU Mic 的观测结果。过境行星 AU Mic b 的轨道周期为 8.46 天,轨道距离为 0.07 天文单位,半径为 0.4 个木星半径,在 3 σ 置信度下的质量小于 0.18 个木星质量。

研究组对这颗与残骸盘共存的行星进行观测,有助于检验当前行星形成和演化模型的预测。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2400-z>

(未致编译)