

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【柳叶刀】

联合化疗治疗
晚期胃癌等安全有效

日本国立癌症中心医院 Kohei Shitara 团队比较了一线纳武单抗联合化疗与单纯化疗治疗晚期胃癌、食管胃交界区和食管腺癌的疗效。相关成果近日发表于《柳叶刀》。

晚期或转移性表皮生长因子受体 2 (HER2) 阴性的胃或食管胃交界区腺癌的一线化疗中位总生存期 (OS) 小于 1 年。为了评估基于程序性细胞死亡 (PD)-1 抑制剂的一线治疗对胃、胃-食管交界区和食管腺癌的疗效，研究组比较了纳武单抗联合化疗与单独化疗的初步结果。

在这项多中心、随机、开放标签、临床 3 期试验中，研究人员对 29 个国家的 175 家医院和癌症中心招募了既往未经治疗、不可切除、非 HER2 阳性的胃、胃-食管交界区和食管腺癌的成年人 (≥ 18 岁)，无论其 PD 配体 1 (PD-L1) 表达如何。将患者按 1:1:1 随机分配，分别接受纳武单抗 + 化疗、纳武单抗 + 伊匹单抗，或单独化疗。主要终点为，在 PD-L1 联合阳性评分 (CPS) ≥ 5 的患者中，纳武单抗联合化疗与单独化疗的 OS 或无进展生存期 (PFS)。

2017 年 3 月 27 日至 2019 年 4 月 24 日，在评估合格的 2687 名患者中，研究组随机分配 1581 名患者，其中 789 名接受纳武单抗联合化疗，792 例接受单独化疗。纳武单抗联合化疗组的中位 OS 随访时间为 13.1 个月，单独化疗组为 11.1 个月。对于 PD-L1 CPS ≥ 5 的患者，与单独化疗相比，纳武单抗联合化疗组显著改善了 OS 和 PFS。

其他研究结果显示，在 PD-L1 CPS ≥ 1 的患者和所有随机分配的患者中，OS 显著改善，PFS 获益。在所有接受治疗的患者中，纳武单抗联合化疗患者中有 462 例 (59%) 发生了 3-4 级治疗相关的不良事件，单独化疗组患者中有 341 例 (44%)。两组中最常见的任何级别治疗相关不良事件 (≥ 25%) 是恶心、腹泻和周围神经病变。纳武单抗联合化疗组中有 16 例 (2%) 患者死亡，单独化疗组中有 4 例 (1%)，均被认为与治疗相关。未发现新的安全事件。

研究结果表明，对于既往未治疗的晚期胃、胃-食管交界区和食管腺癌患者，与单独化疗相比，纳武单抗联合化疗显示出优越的 OS、PFS 和可接受的安全性。

相关论文信息：

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00797-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00797-2)

【新英格兰医学杂志】

Sotorasib 治疗
突变肺癌患者见成效

美国得克萨斯大学 Ferdinando Skoulidis 团队研究了 Sotorasib 治疗 KRAS p.G12C 突变肺癌的疗效。近日，《新英格兰医学杂志》发表了这一成果。

在临床 1 期研究中，Sotorasib 在 KRAS p.G12C 突变的晚期实体瘤患者中显示出抗癌活性，尤其在非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者亚组中观察到特别有潜力的抗癌活性。

在一项单组、临床 2 期试验中，课题组研究了口服剂量为 960 mg 的 Sotorasib 对先前接受过标准治疗的 KRAS p.G12C 突变晚期 NSCLC 患者的药物活性。主要终点是客观缓解 (完全或部分缓解)。关键次要终点包括缓解持续时间、疾病控制 (定义为完全缓解、部分缓解或疾病稳定)、无进展生存期、总生存期 and 安全性。

在 126 名登记的患者中，大多数 (81.0%) 曾接受过铂类化疗和程序性死亡抑制剂 1 或程序性死亡配体 1 (PD-L1) 免疫治疗。根据中心回顾，124 名患者在基线检查时有可检测的疾病，并进行了疗效评估。共有 46 例 (37.1%) 患者客观缓解，其中 4 例 (3.2%) 完全缓解，42 例 (33.9%) 部分缓解。中位缓解时间为 11.1 个月。共有 100 例 (80.6%) 患者获得疾病控制。

患者的中位无进展生存期为 6.8 个月，中位总生存期为 12.5 个月。126 例患者中 88 例 (69.8%) 发生治疗相关不良事件，其中 3 级事件 25 例 (19.8%)、4 级事件 1 例 (0.8%)。研究组在根据 PD-L1 表达、肿瘤突变负荷和 STK11、KEAP1 或 TP53 共发生突变定义的亚组中亦观察到缓解。

研究结果表明，在这项 2 期试验中，Sotorasib 治疗先前接受过治疗的 KRAS p.G12C 突变 NSCLC 患者，未出现新的安全事件，并产生了持久的临床益处。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2103695>

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

公示

为规范新闻记者证管理，保障新闻记者合法采访权益，根据《新闻记者证管理办法》和有关规定，中国科学报社已对申领新闻记者证人员的资格进行严格审核，现将《中国科学报》拟领取新闻记者证人员名单进行公示。

国家新闻出版署新闻记者证核发办公室监督电话：010-83138953

中国科学报社监督电话：010-62580800

本次申领新闻记者证名单如下：
冯丽妃

中国科学报社
2021年6月10日

最古老家畜基因组揭示山羊起源

本报讯 居住在伊朗西部高地的古代猎人和农民可能是最早驯养牲畜的人。现在，一项对迄今为止最古老的家畜基因组进行的测序，也支持了这一观点。而且，研究人员可能获得了野生山羊与家养后代过渡阶段的基因数据和考古证据。

爱尔兰都柏林大学学院动物遗传学家 David MacHugh 说，这项研究已经触及或接近了“山羊驯养”的“原点”。他说，家畜驯化为人口的增加和社会的复杂化铺平了道路，“这确实是史前的关键时刻之一”。

20 世纪 50 年代以来，考古学家陆续在伊朗扎格罗斯山脉附近发现了古代牲畜的骨头。该地区位于新月沃土的东端，后者被认为是农业和一些早期文明的摇篮。这些动物遗骸显示出被驯化的迹象，比如身体更小、角更短。其中一些遗骸可以追溯到 1 万年前。研究人员在该地区也发现了早期猪和羊被驯化的证据。

为了了解早期动物驯化过程，美国史密森学会国家自然历史博物馆的荣誉退休考古学家 Melinda Zeder 等人——包括一些伊朗

考古学家，分析了 20 世纪六七十年代从扎格罗斯山脉的两个遗址 (Ganj Dareh 和 Tepe Abdul Hosein) 挖掘出来的山羊骨头。公元前 8200 年到公元前 7600 年，人们在这些山谷中生活、狩猎和种植庄稼。今天家养山羊的野生祖先——野山羊是它们的主要猎物。

考古证据显示，那时的人们可能已经在管理羊群，而不仅仅是狩猎。“猎人和牧民关注点不同。”Zeder 解释说，猎人会找体形大的成年动物，但牧民不太关心个体的大小，而是专注于让雌性动物存活下来，以维持和壮大种群。

这正是研究人员在两个遗址中发现的模式。而且，Ganj Dareh 出土的土坯上印着的蹄印进一步证明人们在驯养山羊，因为野山羊通常不会在村庄里走动。然而奇怪的是，这些被驯养的山羊看起来就像野山羊——有巨大的身体和山羊。因此，研究人员转向分析古 DNA 以寻找答案。

科学家近日在美国《国家科学院院刊》上报告说，通过比较该地区古山羊和现代野生山羊的 DNA，他们发现了不同的基因簇，表

明前者是彼此杂交的。Zeder 说，这证实了驯养山羊种群在很大程度上是与该地区的野山羊分开的。

最早的驯养山羊可以追溯到公元前 8200 年，这使得研究中的 DNA 成为迄今为止最古老的家畜基因组。

在这些早期驯养山羊中，研究人员发现了 6 种主要的线粒体单倍型，或沿着母系遗传的基因集，它们都存在于现代家养山羊种群中。Zeder 说，这一发现表明今天的山羊是 1 万年前驯养山羊的直接后代。在这些古山羊的基因组中，研究人员还发现了一种名为 STIM1-RRM1 的基因变体，这种变体已知存在于其他家畜中，有助于减少焦虑并促进学习。

“这是一项令人着迷的研究。”未参与该研究的德国基尔大学考古学家 Cheryl Makarewicz 说，研究结果表明，最早的牧民在成功驯化牲畜之前就完善了管理策略。

(唐一尘)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1073/pnas.2100901118>

研究人员分析了山羊遗骸。
图片来源：CENTRAL ZAGROS PROJECT

科学此刻

身体健康吗
血液找线索

未来，一个人的健康状况可通过一组血液蛋白质加以评估——这也可以预测一个人通过锻炼获得的健康收益。

最大摄氧量是衡量人体心肺健康状况的直接指标，与人体健康密切相关。然而，个体间基线最大摄氧量差异的分子决定因素，以及运动训练对最大摄氧量增加的影响，在很大程度上是未知的。

作为绘制健康生物标志物的一步，美国马萨诸塞州波士顿贝斯以色列女祭司医疗中心的 Robert Gerstzen 和同事，采集了 650 多名习惯久坐的成年人的血液样本。研究小组还测量了参与者在 20 周锻炼计划前后的最大摄氧量——这是心脏代谢健康的一个指标。



未来，血液中的一组蛋白质将可预测一个人从剧烈运动中获得的 cardiovascular 益处。

图片来源：Lars Baron/Getty

对大约 5000 种血液蛋白质进行分析后，作者发现 147 种蛋白质与基线摄入量有关，102 种蛋白质与运动后摄入量改善有关。与健康相关的蛋白质包括分解糖的酶，它在运动后会在血液中激增；与骨骼形成有关的蛋白质；还有一些与运动生理学具有未

知关系的蛋白质。

随着研究的深入，作者表示，涉及血液携氧能力的蛋白质可以作为一个人的健康状况和未来健康风险的生物标志物。

(晋楠)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s42255-021-00400-z>

每天摄入较多咖啡因增加患青光眼风险

据新华社电 英国伦敦大学学院近日公布的一项研究显示，那些具有高血压遗传倾向的人，如果每天摄入较多咖啡因可能会增加青光眼的患病风险。

青光眼和眼压高有密切的关联。美国芒特西奈伊坎医学院、英国伦敦大学学院等机构的学者分析了咖啡因摄入对青光眼以及眼压的影响，研究成果已刊登在最新一期《眼科学》杂志上。

研究人员基于英国生物样本库，选取超过 12 万名年龄在 39 至 73 岁之间的研究对象，分

析了他们在 2006 年至 2010 年间的相关健康记录和脱氧核糖核酸样本。这其中包括他们每天通过饮品和食物摄入咖啡因的量以及青光眼的家族病史等情况。

结果显示，较高的咖啡因摄入量总体上与高血压或青光眼患病风险几乎没有关联，但对于有明显高血压遗传倾向的研究对象，较大量的咖啡因摄入与青光眼疾病风险升高具有关联性。

数据表明，有明显高血压遗传倾向的人群

中，每日咖啡因摄入量高于 480 毫克的人青光眼患病风险比每日摄入量低于 80 毫克的人高 1.3 倍；相比没有高血压遗传倾向且几乎不摄入咖啡因的人，有明显高血压遗传倾向的人群中每日咖啡因摄入量高于 321 毫克的人患青光眼风险高 3.9 倍。

报告作者之一、伦敦大学学院的安东尼·卡瓦贾博士说，从研究结果来看那些在遗传上具有较高青光眼患病风险的人如果能控制咖啡因摄入或许会带来益处。

(张家伟)

清醒回放 记忆更牢

新发现有助提高中风等脑损伤康复效果

本报讯 6 月 8 日，发表于《细胞报告》的一项研究显示，人们在清醒状态下休息时，大脑的神经回放可能有助于巩固对动作的记忆。大脑成像结果显示，这时代表们正在学习行为序列的神经网络快速、反复地重新激活——大约是形成新记忆速度的 20 倍，尤其是在他们暂停练习的时候。

该研究通讯作者、美国国立卫生研究院国家神经疾病和中风研究所 (NINDS) 的 Leonardo G. Cohen 说：“这是首次在人类身上证明，通过练习，新学习的技能会在清醒时被重复播放。这项研究也首次表明，在清醒状态下的回放预示着技能的快速巩固，且这种技能与早期学习有关。”

人们在学习一项新技能时，如果能时常在休息时穿插练习，记忆就会得到巩固。这种现象被称为间隔效应，并在各种任务中都得到了证实。这种清醒巩固发生在几秒钟或几分钟内，其强度大约是需要睡眠的过夜巩固的 4 倍。但目前还不清楚，在清醒休息期间，大脑

如何将离散的动作表征结合为统一、时间精确的技能。一种可能的机制是神经回放，这涉及行为序列的神经活动被暂时压缩再激活。该研究第一作者、NINDS 的 Ethan R. Buch 说：“很可能，在清醒时的神经回放，通过‘离线’再现了先前的练习，促进了技能的巩固——这个问题还没有在人类或动物模型中研究过。”

为了验证这一想法，研究人员使用了一种名为脑磁造影 (MEG) 的大脑成像技术。30 名受试者在 36 次 10 秒的实验中反复在键盘上尽可能快地输入“41324”，每次有 10 秒的间隔休息时间。数据显示，按键顺序的神经回放发生在清醒休息期间。

神经回放只持续了 50 毫秒——比实际行为快 20 倍。与训练前后相比，这些回放在训练之间的休息期发生的频率大约是平时的 3 倍。与后 11 次实验相比，在前 11 次实验中，回放的频率更高，且实验对象的学习速度更快。此外，更大的技能巩固与休息期间更频繁

的回放有关。

神经回放涉及海马区、感觉运动区和内嗅区等大脑网络。“在程序运动记忆回放过程中，海马体和中间叶活动的强烈参与是令人惊讶的，因为这类记忆通常被认为不需要海马体的贡献。”Buch 说，“综合来看，我们的数据表明，频繁、快速的清醒期回放强化了之前练习中学到的海马体和新皮层之间的联系——这一过程与提高随后的表现和清醒时技能的巩固有关。”

接下来，研究人员计划使用非侵入性大脑刺激测试清醒时的回放是否在早期技能学习中起作用，并确定快速巩固是否支持其他类型的记忆。“最终，了解清醒回放对技能学习的作用，可能有助于优化治疗方案，或识别出更好的大脑刺激策略，以提高中风等脑损伤的康复效果。”Cohen 说。

(冯维维)

相关论文信息：

[https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(21\)00539-8](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(21)00539-8)“国家科学”时代到来，
如何应对？

(上接第 1 版)

应对之策

为了应对国际科技创新战略博弈和争夺科技制高点，我国科技发展也朝着“国家科学”的方向调整，已有以下表现形式和特征：

把科技自立自强作为国家发展的战略支撑，强化国家战略对科技与社会发展的主导作用。“创新驱动发展战略”“2021—2035 年国家中长期科技发展规划”以及“基础研究十年行动方案”等的制定和实施是几个具体实例。

强化科研选题的国家战略需求导向，着力解决制约国家发展全局和长远利益的重大科技问题，要求基础研究应用牵引、突破瓶颈，从经济社会发展 and 国家安全面临的实际问题中凝练科学问题，打通“卡脖子”技术的基础理论和技术原理。

资源配置越来越倾向于战略性、前瞻性、关键性领域，如国家科技重大专项、国家重点研发计划、国家自然科学基金重点项目的设置等。

科学活动的组织方式越来越体现国家力量的介入，如布局国家创新体系建设、国家技术创新中心、国家重点实验室、中国科学院“率先行动”计划，高校“双一流”学科建设等。

科技奖励和激励机制越来越体现服务国家发展、围绕国家战略全局的基本原则，如《关于深化科技奖励制度改革方案》(2017) 的制定，以及科研评价体系改革的高调布局等。

亟待解决的问题

毋庸讳言，我国科技发展中还存在着一些与“国家科学”时代不适应、亟待解决的几个问题。

首先是科技评价问题。

最近 30 多年来，SCI 论文数量在职称、学位、评奖、基金项目申请、课题成果鉴定等方面被授予了突出权重。我国 80% 以上的优秀科研论文发表在国外期刊上，在各种需要评判学术水平的场合，不得不“客观地”考查英文期刊和英文文章，主要依从国外的评价体系。假手他人的结果是加重优秀论文外流，加重科研价值观念的偏差，也是学风问题层出不穷的一个根本原因。

科技评价假手他人、以文献计量代替整个科研评价的状态应该迅速纠正。与“国家科学”时代战略要求相符的综合学术评价体系至少应该包括 3 个维度的评价指标：学术贡献指标、专业能力指标和社会影响指标。

其次是科技数据话语权问题。优秀学术论文的外流以及数字出版平台的羸弱，不仅使我们难以掌握学术评价话语权，也让我们损失了大量优质数字资源，从而丧失了科技数据话语权，使科技创新的基础条件受到严重威胁。

建议从科研论文着手，与科技评价体系建设配套进行有国际竞争力的期刊数字出版平台建设。

再次是战略协同性问题。

战略协同性在科技攻关、区域协调发展、全球技术标准话语权争夺等方面起着举足轻重的作用，是国家创新战略实施的重要基础，也是“国家科学”软实力的重要体现。在“国家科学”时代，提高战略协同性是一个迫切需要解决的问题，而且，这应该成为我们制度优势发挥关键作用的地方。

战略实施甚至比战略制定更加重要。在具体实施方面，《美国创新与竞争法案》确值得我们研究和借鉴的地方，它对战略实施的目标、措施、路径、责任人都有非常明确细致的规定，这也是它篇幅巨大的原因。

上世纪五六十年代，我们曾有举全国之力在重大科技工程和“卡脖子”项目上取得成功突破的诸多个案，如“两弹一星”工程等。在“国家科学”时代，我们不能心存幻想，指望我们曾经熟悉的国际科技与合作秩序、国际产业链分工协作机制能很快回归；也不能在我们市场机制还相对弱小的战略领域投鼠忌器，错失举国体制发挥作用、改变被动局面的良机。

(作者系科学出版社原副总编辑)