

预防过敏还需揪出“元凶”

■本报记者 陈祺琪

“为躲避花粉，送孩子去哪儿上学最佳？”又到花粉柳絮“过敏季”，北京协和医院变态反应科主任医师尹佳在门诊时常遇到过敏患者的家长向自己征求意见。

过敏特别严重、迁延不愈的患者甚至难受到要易地而居的程度，可见过敏是一件多么痛苦的事。但是，易地而居就能解决过敏问题吗？尹佳提醒，移居虽有效，但因花粉过敏而移居的人，异地生活5年或更久后可能又会对当地的花粉过敏。

据世界过敏组织统计，近30年间，过敏性疾病的发生率至少增加了3倍，目前全球人口总患病率已达22%。过敏已被世界卫生组织列为21世纪重点防治的六大慢性疾病之一。在我国，过敏发病率高达27%，仅过敏性鼻炎患者就有2.4亿人。

人为什么会过敏？过敏患者为何越来越多？过敏性鼻炎该如何用药？异位疗法该如何选择移居地？近日，《中国科学报》就相关问题采访了多位医师。

免疫平衡状态被打破是“元凶”

过敏背后的“元凶”究竟是环境还是患者自身？对此，北京大学人民医院耳鼻喉咽喉头颈外科主任医师王曼认为，不能单一而论。

“以过敏性鼻炎为例，它与遗传有一定关系。家族成员中如果有哮喘、湿疹、荨麻疹等过敏史，其他成员会更容易得过敏性鼻炎。”王曼说，遗传背景在短时间内不会发生显著变化，属于一种比较稳定的社会状态，生活方式的改变是助推发病率提升的重要诱因。

“有一种卫生假说，指人在过于清洁的环境中更容易得过敏性疾病，而幼年得感染性疾病的，患病概率反而会降低。通俗来讲，就是不能有洁癖。”王曼说，“以前，过敏性疾病被视为‘贵族病’，但随着人们生活水平的提高，这种疾病越来越常见。”他补充说，与过于清洁的环境相对应，人在受污染的环境中，比如接触PM2.5等大气可吸入颗粒



图片来源：视觉中国

物，也可能诱发机体出现过敏反应。

王曼还提到生物多样性假说。“我们应该在全生命周期中接触各种病原微生物，以锻炼自身的免疫系统，使其保持平衡状态。但现在独生子女多、抗生素滥用、配方奶粉代替母乳、剖宫产比例增加等现象都减少了个体与病原微生物接触的机会，从而无形中增加了患过敏性疾病的可能性。”此外，他表示，高压状态等心理原因也是引起过敏性疾病的相关因素。

“一个人在不同的年龄可能会有不同的过敏性表现，我们称之为‘过敏进行曲’。比如婴幼儿时期患湿疹、食物过敏，随着年龄增长会患哮喘、过敏性鼻炎等。”王曼解释，过敏性疾病是累及全身多系统、多器官、多部位的疾病，在不同环境下针对不同个体可能表现为不同的靶器官症状。而一个人即使有遗传基因也不代表生下来就会过敏，而是后天的生活方式导致其免疫平衡状态逐渐被打破，从而在某一个时间点引发过敏性疾病。

多病共患让过敏人“难上加难”

有研究发现，近40年来，同时罹患过敏性鼻炎、过敏性哮喘、特应性皮炎3种过敏性

疾病的概率增加了9.8倍。在成人过敏性鼻炎患者中，28%合并哮喘、24.2%合并特应性皮炎/湿疹，在儿童患者中也有类似情况。

“由于过敏性疾病常表现出多病共发的特点，即多病相互影响、相互加重、相互发展，严重影响患者的生活质量，不仅增加了医疗费用、延长了治疗周期，还影响了疾病控制效果。”王曼表示，例如过敏性鼻炎不及时医治会诱发其他疾病，如鼻窦炎、中耳炎、呼吸暂停综合征，以及食物过敏、皮肤过敏、哮喘、过敏性结膜炎等。特别是哮喘，急性发作时可能会危及生命，而不当治疗会最终发展为慢性哮喘、肺气肿或肺心病。

对于已经确诊的过敏性鼻炎患者，王曼建议及早进行药物治疗，如鼻喷激素、抗组胺药物和白三烯受体拮抗剂等，也可尝试通过脱敏治疗或避开过敏原控制病情。“若是规律性发作，可提前两周通过鼻喷抗过敏药物来预防。”

“归根结底，早治不如早防。”对于健康人群，王曼建议做好鼻腔护理，比如不要揪鼻毛，这种爱美之举可能刺激鼻腔诱发炎症，引起颅内感染；不要抠鼻子，这种行为可能破坏鼻腔微环境，影响其加湿、加湿、过滤、清洁功能的发挥。鼻腔里有分泌物时，可使用生理盐水，用专业洗鼻器清洗。王曼特别指出，不建议将自来水捧在手里，然后用鼻子吸的方式清洗鼻腔，因为自来水没有渗透压且不卫生，会引起鼻黏膜不适。此外，身处污染环境或存在过敏原的环境中，应尽量佩戴口罩，防止吸入粉尘、雾霾或过敏原。

对于过敏性鼻炎的治疗，解放军总医院

眼科医学部主任医师陶海表示，患者首先要尽量明确过敏物质，而后避免与其接触，再配合药物治疗。他介绍了目前治疗过敏性结膜炎的眼药分类及代表药物。一是抗组胺类眼药水，如富马酸依美斯汀滴眼液等；二是肥大细胞稳定剂类眼药水，如色苷酸钠、吡嘧司特钾等滴眼液；三是双效药物眼药水，如奥洛他定滴眼液等；四是非甾体抗炎药眼药水，如米双氯芬酸滴眼液等；五是糖皮质激素类眼药水，如醋酸可的松、地塞米松等滴眼液。

“需要注意的是，糖皮质激素类眼药水虽然可在短期内有效控制过敏症状，但不能长期大量使用，因为其可能会引起眼压升高，继发性青光眼、白内障并对视神经造成损害等。”陶海提醒。

易地疗法是过敏人的“救星”？

最近，尹佳在协和医院门诊时遇到有患者家长询问：“为躲避花粉，送孩子去哪儿上学最佳？”

对此，她表示，患者如果单纯对圆柏过敏，离开北京即可，但需注意避开柏类植物较多的北美、日本等地；如果对梧桐花粉过敏，需避开南京、上海、郑州等地；如果对桦树过敏，需避开中国北方地区和欧洲、北美等地，选择中国南方地区或澳洲、日本、新加坡等地；如果对蒿属花粉过敏，需避开中国北方大部分城市，选择中国北方地区和欧洲、北美等地，选择中国南方地区或澳洲、日本、新加坡等地；如果对蒿属花粉过敏，需避开中国北方大部分城市，选择中国南方地区或澳洲、日本、新加坡等地；如果对蒿属花粉过敏，需避开中国北方大部分城市，选择中国南方地区或澳洲、日本、新加坡等地。

同时，尹佳提醒，因花粉过敏而移居国内外其他城市的人，在那里生活5年或更久以后可能又会对当地的花粉过敏，比如日本的柳杉花粉、北美的豚草花粉、欧洲的牧草花粉、地中海地区的橄榄树花粉，症状也可能与之前一样严重。因此易地到哪儿、长期易地还是短期季节性易地，还需根据个人情况合理作出选择。

我国首台套移动临床试验单元投入应用示范

本报讯(记者王敏)近日,我国首台套移动临床试验单元在蚌埠医科大学第一附属医院组装完毕,投入应用示范。移动临床试验单元由该院临床试验研究中心主任周焕团队自主研发设计,核心部分包括两辆专业医疗特种车和全套数字生态系统。

据介绍,其中一辆车为临床移动门诊及日间治疗抢救车,另一辆为移动药房样本静配车。两辆车相当于一个微型研究型病房,配备5G定位系统、无线通信系统等。

“过去临床试验大多只能被动等待受试者上门,存在样本量有限、随访依从性难以控制等问题。”周焕告诉记者,移动临床试验单元变“以医院中心”为“以患者中心”,直接上门服务,不仅有效扩大了受试者选择半径,也避免了因交通不便导致受试者脱落等问题。

据介绍,移动临床试验单元并非简单“走出”医院,更大的改变来自配套的数字生态系统,包括源数据采集、智能受试者匹配系统、远程知情、远程医疗、远程护理,以及药物、样本、资料、病历、电子患者报告临床结局等子模块,可实现临床试验智能化和无纸化运行。通过流程再造,配合国际质量体系研究团队,移动临床试验单元能有效提升试验准确率和数据共享度。

让籼粳稻花在“对的时间”相遇

■本报记者 李晨 杨晨

稻花香里说丰年。从雄蕊快速伸出颖壳,花药开裂,到花粉掉落在柱头上,不过30分钟的水稻颖花盛开过程,却对水稻产量具有决定性作用。

调控水稻开花时间,一直是育种家想要攻克的难题。

近日,《自然-通讯》在线发表了华南农业大学沈荣鑫、王海洋团队的最新成果。该研究挖掘出籼粳稻开花时间差异的关键调控因子——转录因子OsMYB8。

论文审稿人认为,这项研究是花时研究领域的重要突破,对解决籼粳稻花时不遇难题有重要意义,将有助于提高籼粳稻杂交制种产量,推动籼粳杂交稻的进一步发展。

困扰已久的“硬骨头”

华南农业大学副教授沈荣鑫告诉《中国科学报》,目前我国的杂交稻多为籼稻亚种内杂交品种,由于杂交亲本遗传关系近,其产量潜力挖掘已趋极限,是导致近20年来我国水稻产量停滞不前的主要原因之一。

“籼稻和粳稻是亚洲栽培稻在驯化过程中产生明显分化的两个亚种,亚种间杂交具有强大的杂种优势,预期产量比目前广泛种植的籼/粳杂交稻提高约15%至30%。”沈荣鑫说,配置杂交种时,花粉要离开作为父本的籼稻,降落在作为母本的粳稻柱头上完成授精。

在杂交稻生产中,只有当双亲颖花的开花时间相遇时,才能高效生产出杂交种子。因此,开花时间是提高水稻杂交制种效率的关键性状。而杂交制种效率是决定杂交组合能否得到广泛应用的重要因素。

但在大多数杂交组合,尤其是籼粳强杂优组合中,母本粳稻的平均开花时间通常晚于父本籼稻,也就是花时不遇。“这种时间差使得杂交制种过程中的授精效率大幅下降,导致杂交制种产量低、成本高,杂交种子价格昂贵,严重影响了籼粳亚种间强杂种优势的利用。”华南农业大学教授王海洋说。

水稻父母本花时不同步现象并非新发现。实际上,在农业生产实践中,育种家很早就关注到父母本的花时相遇是保证杂交制种产量的前提条件之一。

然而,水稻花时是由多基因控制的复杂数量性状,且花时性状考察难度大,易受外界环境因素影响,因此难以深入研究。王海洋告诉《中国科学报》,迄今为止,调控籼粳稻花时差异的基因尚未被克隆,关于籼粳稻花时差异的遗传基础和分子机制不清楚。

浆片吸水:找到突破口

“理论上,一个柱头只需一粒花粉就能完成受精。”华南农业大学副教授衡月芹说,开花授精的过程受到多种内外因素的影响,为保证成功授精,植物一朵花一般只有1个花柱,但会产生大量花粉,以保证成功授精。

水稻颖花一般在清晨后、午间高温前这个时段集中开花,且能快速响应温度变化,改变开花时间。在籼粳杂交制种过程中,作为父本的籼稻,如果开花时间比作为母本的粳稻早1小时,那么母本准备接受花粉时就已经错过了父本的最佳授精期,从而降低制种产量。

然而,水稻的颖花从开放到闭合持续时间较短,并且花时性状调查困难,难以一次性调

查多株水稻的开花情况。“通过传统的正向遗传学难以克隆到花时相关基因。”沈荣鑫说。

他们在此前研究的基础上找到了突破口。水稻的颖花是由内外髯、雄蕊、雌蕊及位于内外髯基部的一对浆片组成。研究发现,在水稻颖花开放前,浆片较小,内外髯闭合在一起;而随着开花时间的临近,浆片逐渐吸水膨胀,推开内外髯使得颖花开放;开后浆片失水萎缩,内外髯又会重新闭合。

“浆片吸水膨胀达到最大体积的时间越早,水稻开花时间就越早。”沈荣鑫说,因此,他们将水稻花时的研究聚焦到浆片这一关键结构,以及影响浆片吸水膨胀这一关键过程上。

然而,最困难的是花时性状的调查及浆片的取样工作。

这两项“艰巨的任务”交到了华南农业大学博士生肖亚军手上。她先利用目测法提前调查田间材料的大概开花时间,提前一天下午选取合适的稻穗挂牌;第二天在水稻始花前赶到田间,每隔30分钟调查开花的数目并用马克笔轻轻标记,直到当天颖花开完才结束调查。研究人员还在田间剪取合适的稻穗放进液氮罐中,回实验室后根据颖花的着生位置和花药所在位置判断颖花的开放时间,分离合适的浆片来保存,以进行后续研究。

为杂交水稻育种提供新思路

通过对开花时间早的籼稻和开花时间晚的粳稻的浆片转录组比较分析,研究人员最终将关键调控基因锁定在转录因子OsMYB8上。OsMYB8在开花前一天的浆片中表达量较低,随着开花时间的临近,表达量逐

渐提高,在开花前1小时达到峰值,且在籼稻浆片中较粳稻提前高表达。

沈荣鑫介绍,籼粳型OsMYB8启动子上有一个自然变异,导致籼稻浆片中OsMYB8表达量高,进而促进下游因子OsJAR1的表达。OsMYB8-OsJAR1分子模块通过影响浆片中活性茉莉酸类物质的含量,促进颖花开放,花时更早,最终导致籼粳稻花时不遇。

下一步,团队将研究重点放在了早开花的粳稻种质培育上。

“缩短籼粳稻花时间,对于提高杂交率具有重要意义。”沈荣鑫说,此前研究发现,如果将粳稻的盛花时间提前20分钟,就可明显提高杂交制种产量。而OsMYB8有望用于培育早花时粳稻不育系,提高籼粳杂交制种产量。也可以通过基因编辑启动子,提高粳稻亲本等位基因的表达水平,创制早开花的水稻种质。

另外,随着全球气候变暖,因气候变化而诱发的极端高温天气频率越来越高,强度越来越大,持续时间越来越长,极大威胁着全球农业生产。

“一些开花时间晚的品种开花时极易遭受高温胁迫,导致花粉不育,产量降低。”王海洋说,培育高温下早开花水稻品种是提高水稻扬花期高温抗性的有效策略。

他认为,将达表达量高的籼稻OsMYB8等位基因导入粳稻中,或通过基因编辑技术将粳稻中的OsMYB8启动子定向编辑为籼型,以提高粳稻中OsMYB8的表达量,可以使粳稻花时提前,以规避高温导致的花粉育性下降。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41467-024-46579-z>

发现·进展

北京大学

揭示全球水资源压力再分配机制

本报讯(记者崔雪芹)全球范围内,有超过20亿人居住在水资源严重短缺的国家,约12亿人得不到基本的安全饮用水服务。北京大学环境科学与工程学院覃标课题组研究发现,与农业贸易相关的虚拟水转移可能有助于缓解水资源短缺问题,重塑全球水资源使用的分布格局,并在不同收入人群间产生差异化影响。近日,相关研究成果发表于《自然-水》。

“在气候变化及全球化背景下,本研究强调,通过国际贸易保障全球粮食安全的同时,还需兼顾考虑由此带来的水资源分配变化及其对适应能力较差的低收入人群的影响。”覃标表示,该研究进一步探讨了面向差异化人群的靶向调控策略,有助于突破现阶段水资源风险评估终端同质化的方法瓶颈,扭转适应性偏低人群在国际农业贸易中的相对弱势地位,促进平等、公平、可持续的全球水资源管理。

研究人员发现,尽管农业贸易通常减轻了全球水资源的稀缺性,但在明显的区域异质性,且更惠及富裕人群。农业贸易使得发展中国家的水资源使用公平性降低约30%,即向发展中国家最贫穷人群的集中程度平均减少约30%。相反,在发达国家,农业贸易却使得水资源使用公平性增加约65%,即向相对最贫穷人群的集中程度平均增加约65%。

在发展中国家,35%的人口同时面临更为严重的水资源短缺和用水不公平性,且该人群的收入水平仅为发展中国家整体人均收入的84%。与之相反,在发达国家,收入相对较低的人群则通常同时受益于水资源短缺和用水不公平性的双重减轻。

研究还进一步识别了水稻、棉花等不同作物类型及不同贸易格局对水资源风险传递的相对重要贡献,揭示了低收入人群的水资源风险传递机制,为未来进一步解析气候变化下水资源风险的跨人群传递提供了研究方法,奠定了数据基础。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s44221-024-00224-7>

中国科学院大连化学物理研究所

打印出一体化气体传感集成微系统

本报讯(见习记者孙丹宁)近日,中国科学院大连化学物理研究所研究员吴志帅团队设计制备出与平面储能器件特性相匹配的二维超薄、高容量的铁基沸石咪唑盐骨架/石墨烯(Fe-ZIF/G)异质结构纳米片。随后,该团队进一步采用喷涂方法,打印出柔性高比能平面微型超级电容器,并基于此开发出全柔性、高灵敏、一体化自供电的气体传感集成微系统。相关成果发表于《今日材料》。

平面微型超级电容器具有高功率密度和快速充放电的特点,能够随时随地收集能量转化单元产生的剩余电力,为电子设备供电。此前,吴志帅团队开发出多种定制微能源系统,如微型超级电容器-气体监测系统、一体化自供电电压传感集成系统等。然而,为建立高效一体化自供电气体传感微系统,急需开发与能量转化、能量存储及能量使用器件高度兼容的制备技术,以及高性能柔性电极材料和气体传感材料。

该团队采用静电组装策略,制备出具有高比表面积、超薄结构和高导电性的二维Fe-ZIF/G异质结构纳米片,作为柔性固态微型超级电容器高电容微电极材料。研究发现,Fe-ZIF/G异质结构纳米片促进了电解质离子沿平面的传输,提供了丰富的电化学活性位点。团队利用喷涂打印技术构筑的平面微型电容器,表现出高面积能量密度和优异的循环稳定性。

此外,该团队还提出一体化设计和构建策略,通过减少多组分之间的接口,将超薄膜太阳能电池、微型超级电容器和传感器集成匹配在一个共面柔性衬底上,开发出一体化、柔性化、自供电的平面气体传感集成微系统。该微系统在室温下对氨气响应显示出高的选择性,而且在低氨气浓度条件下具有高的响应性。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1016/j.mattod.2024.02.006>

复旦大学附属眼耳鼻喉科医院等

基因编辑系统助力角膜新生血管治疗

本报讯(见习记者江庆龄)近日,复旦大学附属眼耳鼻喉科医院主任医师黄锦海、周行涛团队,与暨南大学附属深圳眼科医院教授雷和田团队、温州医科大学附属眼视光医院教授王勤美团队合作,开发出一针对VEGF-A基因的CRISPR/Cas9基因编辑系统,为角膜新生血管(CoNV)治疗带来新突破。相关研究发表于《先进科学》。

CoNV是一种重要致盲性眼病,全球范围内发病率达4.1%至10.4%,其中12%至57.4%的患者会因此失明。CoNV的传统药物疗法存在利用率低、作用时间短、副作用大等问题,亟待开发高效可靠的新型疗法。

研究团队从临床需求出发,聚焦眼科医工交叉,锁定促血管生成的关键驱动因子——血管内皮生长因子(VEGF),并筛选开发了一种针对VEGF-A基因的CRISPR/Cas9基因编辑系统。他们采用基因编辑“剪”断促新生血管形成的关键环节,实现一针“剪”血的治疗效果,进而维持角膜透明与健康的生理状态。

动物实验数据表明,经过该方法的一次性治疗,体外表现为显著的抗血管功能,体内则可成功抑制由角膜缝线引起的VEGF-A表达上调及CoNV形成过程,展示出持久且安全的抗新生血管疗效。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1002/adv.202401710>