

图片来源: Paddy Mills

“

神经科学家正在研究越来越精确的早产儿大脑图像,以帮助了解相应的医疗决定与治疗方法。

## 早产的阵痛

### 全球早产儿大脑损伤研究期待突破

不知为何,孕妇 Fabienne 的阵痛提前了 3 个月。2007 年 6 月一个安静的午后, Fabienne 突然开始宫缩,然后被迅速送往瑞士洛桑市郊区最近的医院。当她的儿子 Hugo 在怀孕 26 周后(而不是通常的 40 周)出生时,体重只有 950 克,因此立刻进行了重病特别护理。3 天后,医生告诉 Fabienne, Hugo 的大脑超声波图像表明,他尚未发育成熟的血管存在严重出血问题。“听到这个消息,我顿时失声痛哭。”她说。

Fabienne 和她的丈夫明白,未来的生对于 Hugo 来说将是残忍的:他面临非常高的脑瘫风险——一种导致严重残疾的神经性疾病。夫妻二人达成一致意见,他们不想让儿子遭罪。

“我们告诉医生,不想让他依赖医疗干预去生存。听到这些,医生脸上的表情放松了。” Fabienne 回忆说。那是她度过的最难熬的一个夜晚。

然而,第二天,在 Hugo 的治疗还未作出任何改变之前,医生拿出了一份新诊断说明:通过磁共振成像(MRI)进行的大脑扫描结果。这种技术当时刚开始用于早产儿检测,可以比超声波让医生更加准确地预测脑瘫率。Hugo 的 MRI 扫描结果显示,脑出血造成的损伤有限,他患严重脑瘫的风险较低。所以,在作出决定结束他生命的 24 小时后, Hugo 父母面前的问题转了个大圈。他们随即告诉医生要设法挽救儿子的生命。

由于上世纪 70 年代以来医学的发展,出生月份不足 37 周的早产儿生存几率越来越大。一些医院现在已试图挽救那些妊娠月份仅有 22 周的早产儿。但这些技术进步也让医生和父母面对许多难以作出的棘手决定,因为早产面临着严重残疾的风险。比如,脑瘫影响到 1%~2% 的足月出生的婴儿、9% 的不足 32 孕周的婴儿以及 18% 的不足 26 孕周的婴儿。

这只是问题的一半。神经科学家现正在研究越来越精确的早产儿大脑图像,以帮助了解相应的医疗决定与治疗方法。一些长期研究项目的结果显示,早产儿产生认知或行为障碍的风险比此前认为的更高。研究人员开始探索:其背后的原因是什么?这些风险是否可以避免?如何给这些受到影响的儿童提供最好的教育支持?“我们需要获取更多资料了解最好的策略。”瑞士日内瓦大学新生儿专家与儿科医生 Petra Hüppi 说。

#### 提前到来的生日

早产的现象十分普遍。据 2012 年世界卫生组织的统计资料,在全世界每年出生的约 1500 万名婴儿中,每 10 个新生儿中就有 1 例早产儿。大多数早产儿都在 32~37 孕周出生,但是还有 160 万名婴儿在 28~32 孕周时出生。此外,还约有 78 万名婴儿属于 28 孕周前出生的“极度早产儿”。

在一些低收入国家,超过 90% 的极度早产儿出生后随即死亡。这让早产成为继肺炎之后,导致 5 岁以下儿童死亡率第二高的因素。

但是在高收入国家,成熟的新生儿重症护理设施让超过 90% 的极度早产儿得以生存,在实际操作中,医生还在继续提高出生时间更早的早产儿的生存率。在美国,医生正在讨论把早产儿可以生存的孕周从 24 周降低到 23 周的可行性问题。在日本,从 1991 年开始,孕周达 22 周的早产儿即被认为可以生存下来。

当早产儿挣扎在生死线上时,他们的父母也在痛苦中挣扎。Hugo 的父母在儿子进行一系列修复损伤器官手术时,就经历了非常煎熬的数周,他们知道儿子随时都会死亡。“最终,我感觉我们又回到了法国高速列车上。”Fabienne 说,“尽管这趟列车行进得极快、颠簸得厉害,但我们终于又上了车。”

但是当时的危险度过之后会发生什么呢?由于相关研究耗时耗资,当前长期跟踪早产儿的研究并不多。

首批关注存在发育障碍的研究之一包括 EPIPAGE,这项研究分析了 1997 年法国 9 个地区 22~32 孕周的早产儿群体,并与 664 名足月生产的婴儿对照组进行了对比。约有一半生长到 5 岁的早产儿存在各种程度的神经发育问题,而且孕周每提前一周,他们的认识发育障碍就会更严重。在一项人知能力评估研究中,该研究团队观察到孕周在 24~25 周的早产儿神经性损伤在 44% 左右,孕周 32 周的早产儿损伤为 26%,而对照足月出生的婴儿损伤率则为 12%。

“看到这么多问题儿童,我们非常吃惊。” Hüppi 说。她表示,总体来看,轻度早产儿比极度早产儿存在神经性损伤的风险低很多,但这一类早产儿人数却多得多。

而且这些影响在成年之后还会继续存在。发育医学家 Dieter Wolke 带领团队进行的一项

研究分析了德国巴伐利亚州上千名出生于上世纪 80 年代中期的 26~31 孕周的早产儿,分别对他们 6 岁、26 岁时的发育状况进行了评估。去年,他报告称,大多数在儿童时期存在认知障碍的早产儿,成年后仍然存在这些障碍:他们中约有 1/4 的人存在中重度认知缺陷,一半人存在轻度认知缺陷。他们中大多数存在认知缺陷的人都表现出注意力集中时间短暂的特征;作为一个群体,他们在学业上和工作中的表现倾向于不能充分发挥潜力。

英国华威大学研究早产儿的 Wolke 表示也观察到早产儿微妙的生活差异。“他们冒险、抽烟、饮酒或是发生早期性关系的可能性都较低。”他说。

#### 都是早产惹的祸

研究人员现正在努力了解导致早产儿认知障碍的大脑生理变化。大脑由灰质构成,包含了密集的细胞体、白质以及连接不同脑区的长轴突细胞。在发育过程中,这些轴突被一层叫作“髓磷脂”的保护外衣包裹着,从胎儿在子宫时开始到出生后的第一个 10 年左右以非常精确的顺序发育。

在早产儿的大脑中,不成熟的脆弱血管很难给脑组织提供常规发育所需要的足够氧气。

当一个血管破裂时,大脑关键区域的白质受损,从而导致脑瘫。但是目前尚不知晓,相关研究中所揭示的早产儿共生群出现的轻微脑损伤是由哪些因素导致的。

科学家怀疑,由于早产儿出生后的外部环境不是温暖、水润的子宫环境,他们的大脑接收

到的是影响大脑神经元与相关神经网络产生联系的不同环境信号,为此其大脑被迫执行关键发育器官的作用。“未成熟的大脑承受了不该承受的完全不同的感觉输入,如视觉刺激和重力影响。”巴黎 INSERM-CEA 认知神经成像研究所研究儿童语言发育的 Ghislaine Dehaene-Lambertz 说,“这些感觉输入可能是突然的、猛烈的、难以预料的。”其中一些不自然的感官信号不可避免地来自于让早产儿生存下来的医疗过程。

早期大脑扫描研究也支持这一观点,即改变的感觉网络在认知障碍中起到关键作用。Hüppi 的瑞士合作研究团队分析了 52 名成

长至 6 岁的早产儿,通过 MRI 扫描并揭示与各个脑区相互联系的神经元集群。在与足月生的婴儿进行对照后,发现早产儿的神经元群落组织效率更低,经常需要更加迂回的连接通道。这些变化与社会及认知技能的变化存在联系。

#### 保护大脑应趁早

研究人员认为,最有效的研究应该是在胎儿出生后,尽早地监测早产儿与足月生产的婴儿的大脑,并进行对比,同时在一生中对其大脑进行跟踪扫描和评估。但是这些研究存在困难,不仅因为他们的家人可能会搬家、对研究失去兴趣或是失去联络,而且无论是足月生产的婴儿还是早产儿,如果不出现必要的医疗原因,其父母都不愿意让他们的孩子被单独搁置在 MRI 机器高噪音的观察室中(在一些国家,如荷兰,这样做甚至是违法的)。

尽管如此,还有一小批科学家和临床医生在推动相关领域的研究。全球目前有若干个长期大型项目正在进行,通过大脑扫描收集神经、认知、行为以及遗传方面的数据。在法国,EPiPAGE 项目 2 正在进行,已经从全国招募到超过 4200 名早产儿加入研究。在英国,由伦敦大学国王学院的新生儿科学家 David Edwards 带领的研究团队已启动了一项研究,跟踪从子宫中的婴儿到他们两岁时的成长发育情况,收集大脑扫描图像及血液样本。

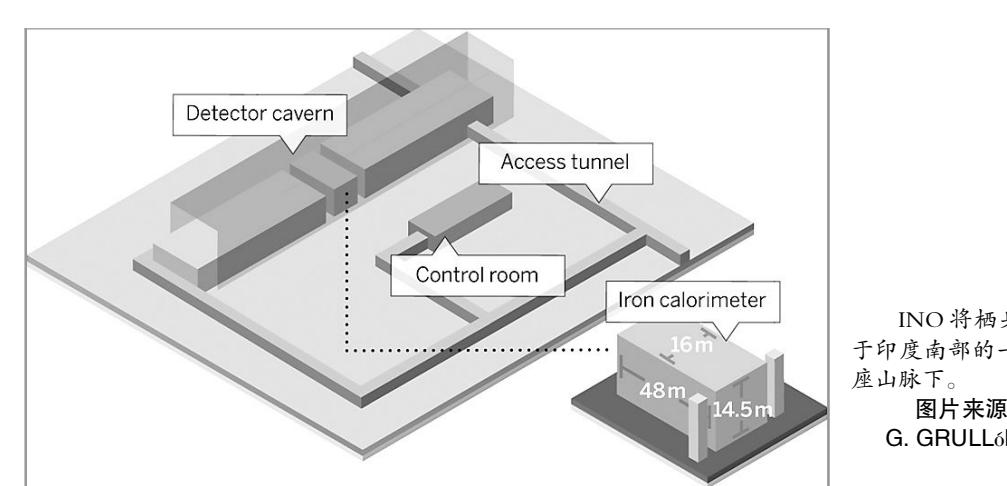
当科学家依然在研究早产儿大脑的分子、细胞以及网络差异时,寻找治疗方法也成为迫切的期望。Hüppi 正在尝试相关研究。她正在进行一项红细胞生成素或成为 EPO 的临床研究,这是一种刺激红细胞生长的药物。该药物已经成为帮助内部器官进行氧合作用的标准疗法,也被认为具有保护和支撑神经元的作用。

当前,全球科学家正在推动相关领域的更多研究。和 Fabienne 一样,所有早产儿的父母都期待相关研究产生突破性成果。如今,已经 7 岁的 Hugo 现在占据了 Fabienne 大多数时间。Hugo 在精确行动、视觉方面有一些障碍;在学校时,他需要更多帮助。Fabienne 成天忙着参加各种教育培训项目,她希望这些可以对儿子的成长发育有所帮助。无论如何,Hugo 都是她纯粹的快乐,她非常感谢 MIR 扫描及时挽救了儿子的生命。

(冯丽妃)

## “豪赌”中微子

### 印度政府拟建有史以来最昂贵的基础科学设备



INO 将栖身于印度南部的一座山脉下。

图片来源: G. GRULLÓN

37 年前,Naba Mondal 开始了自己的职业生涯——在印度南部的一座金矿中捕捉一种“神出鬼没”的,名为中微子的亚原子粒子。现在,作为孟买塔塔基础研究院(TIFR)的一名物理学家,Mondal 希望回到地下,解答中微子物理学的下一个重大问题。

近日,印度中央政府批准了建造印度中微子天文台(INO)的计划,这个耗资 2.44 亿美元、长达 1200 米的设备将位于印度南部的一座山脉下方。它的目标——确定 3 种中微子中哪一种是最重的以及哪一种是最轻的,可能看似晦涩,但却能帮助物理学上的其他基础问题,例如中微子是如何获得质量的、他们是否是自己的反粒子,以及为何宇宙中的物质远多于反物质。

INO 将与其他国家的新设备展开中微子质量层面的角逐。“印度不会输掉这场竞赛。”西班牙坎弗兰克地下实验室研究员 Alessandro Bettini 说。但 INO 是在与环境关注、无根据的辐射恐惧和官僚阻碍进行了数年战争后,才“姗姗来迟”。

即便功亏一篑,作为印度有史以来最昂贵的基础科学设备,INO 仍将对该国的科学家产生深远影响。INO 计划于 2020 年开始运转,它将成为印度粒子物理学家回归的契机,在过去 25 年里,他们中的许多人分散在世界各地。而且,INO 团队还计划推动该设备超越中微子学,延伸到其他领域,例如寻找暗物质。该国科学和技术部部长 K. VijayRaghavan 表示,INO 将“改变印度物理学现状,并将带来全球影响”。

中微子产生自恒星、核反应堆和粒子加速

器,以及宇宙射线撞进上层大气中时。它们仅通过弱作用力与其他物质相互作用,因此难以被探测到。而且,由于宇宙射线会在地球表面湮灭中微子信号,因此物理学家不得不在地下研究这种粒子——它们能悄悄穿过数千米的坚硬岩石。

印度曾经处于中微子研究的前沿。1964 年,一个 TIFR 团队在该国南部的科拉尔金矿区的一个矿井中首次发现了在大气层中产生中微子。1992 年,该矿井关闭,印度高能物理学家开始在海外寻找研究“天堂”,例如美国费米国家加速器实验室和欧洲核子研究中心。

但 Mondal 和其他远赴海外的同事决定回

归祖国。他表示,2001 年前后,“我们就开始考虑在哪里将能产生影响”。他们选择回到印度,建设科拉尔探测器的超大型版本:一个铁制热量计,它能探测一种名为  $\mu$  介子的带电粒子。当  $\mu$  中微子(3 种中微子之一)与铁原子核纠缠在一起就产生了这种粒子。

如果能足够精确地计算大气层中产生的  $\mu$  中微子,INO 物理学家将能确定这种中微子的质量等级。在经历了一个名为中微子振荡的过程后,中微子能从一种类型变为另一种类型,而这一过程取决于它们的质量差别。从此类振荡中,物理学家了解到两种中微子的质量接近,而另一种则存在明显不同,但他们不清楚是否

是两个重中微子和一个轻中微子,还是正好相反。通过对比  $\mu$  中微子和  $\tau$  反中微子的变形,INO 物理学家希望能找到答案。

但这可能需要一个非常大的探测器。5 万吨重、48 米长,INO 的热量计将是在建的最大规模的此类设备。夹在 140 块铁板之间的 3 万多个薄玻璃电阻板室,将能探测  $\mu$  介子,并测量它们的特性。由于过于庞大,目前现有矿井无法容纳,因此该设备需要一个量身打造的洞穴。

印度地质调查局建议 INO 团队勘探泰米尔纳德邦的一处花岗岩山脉。但当地的森林官员反对该提议,因为这座山脉位于一个老虎保护区的边缘。在经历了漫长的僵持后,INO 团队于 2009 年“铩羽而归”,该地质调查局又为他们建议了现在的这个位置,同样位于泰米尔纳德邦。他们再次遇到当地的激烈反对。

村民担心 INO 将会产生“人造中微子”,其放射性会使人和牲畜患病。Mondal 提到,然后有谣言表示,政府将在 INO 倾倒核废料。他的团队开展了一系列宣传活动,并将目标锁定在当地的教授和高校学生身上。“如果能将概念传达给学生,他们就能跟父母交流。”他说。而科学家也能尝到甜头:设施员工将主要在当地雇佣。

Mondal 团队最初希望 INO 能在 2012 年建成投产。8 年的延迟为他致力于中微子质量研究的设备敞开了大门,例如中国的江门地下中微子观测台和美国一大的 NO  $\nu$  A 实验。但无论发生什么,Mondal 坚持,印度将会取得胜利:“一个大型科学项目将激励年轻人热爱科学。”

(张章)

## 科学线人

全球科技政策新闻与解析

### 科学家质疑澳大利亚设海洋保护区得不偿失



澳大利亚海岸的拖渔船

图片来源:Peter Shanks/Flickr

对于帮助恢复受破坏的渔场来说,海洋保护区是一个流行工具。然而,澳大利亚大堡礁附近保护区的巨大扩张表明,受保护区域可能不见得提高那些管理良好的渔场的捕获量。相反,它们使得场利润连年削减。

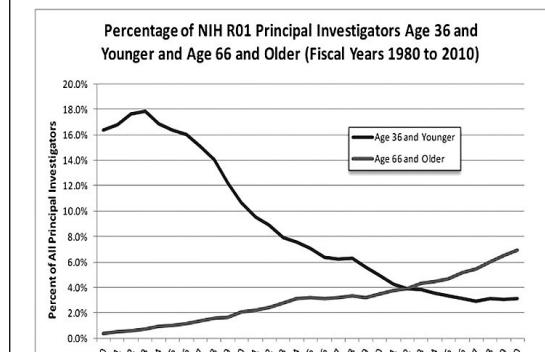
2004 年,澳大利亚政府大幅增加对大堡礁海洋公园的保护,为更广泛的栖息地提供防护,包括对对虾、小虾等美味甲壳类动物设立的拖网渔场也被保护起来。禁止捕鱼的海洋公园占比从 5% 左右上升到 33%。与此同时,昆士兰州在附近另外划定了一块保护区。加起来,共有 11.7 万平方公里成为渔业禁区。主管部门向水产业界保证,带来的损失将会很小;他们预测捕获量仅会下降 10%;此后,对于对虾等寿命较短的物种来说,捕获量在 3 年内便可恢复。

这是好到令人难以相信?4 位渔业科学家——来自西澳大利亚州渔业部的 Rick Fletcher 及其来自堪培拉大学和昆士兰州农业、渔业和林业部的同事,决定调查到底发生了什么情况。他们分析了禁区设立前后来自商业捕鱼船的捕获数据。为保险起见,还查看了大堡礁南北地区适于比较的渔场。

总共算下来,同禁区设立前相比,捕鱼船在大堡礁少捕获了 39%(约 4500 公吨)的海鲜,而南北地区并未有变化。Fletcher 和同事在《生态应用》杂志网络版上报道了该研究成果。研究发现,每年收益减少 5800 万澳大利亚元,而非此前预测的 1300 万澳大利亚元的损失。尽管一些研究证实这些保护区内的鱼类种群有所增加,但澳大利亚政府已经支付了 2.14 亿澳大利亚元作为对水产业界的补偿。“最新结果表明,这些预测至少是过于乐观了。”研究人员表示。

对于大堡礁而言,来自加拿大英属哥伦比亚大学的渔业生态学家 Dirk Zeller 认为,保护区官员错在将其预测基于来自高度枯竭水产业的研究,因此在对渔业的影响上创建了一幅过于美好的图画。但 Zeller 表示,从长远来看,扩大的保护区将通过建立一个大型栖息地网络使渔业受益,因为它们最终将对污染、气候变化等其他压力更有弹性。(宗华)

### 美国立卫生研究院“退休奖”计划引争议



图片来源:美国国立卫生研究院

美国国立卫生研究院(NIH)的一个看似无伤大雅的主意——刺激年老科学家退休,引发了巨大争议。许多批评者表示,NIH 的提议没有任何必要,而且会用更年轻科学家的经费。该机构提议设立一个“退休奖”,以鼓励年长科学家将工作交接给年轻同事,并逐渐减少其实验室的工作。但也有人认为这是一个合理的建议。

数年来,NIH 一直担忧其资助的科研人员的年龄问题,目前 65 岁以上的占 7%,高于 35 岁以下科学家的比例。NIH 负责院外研究项目的副院长 Sally Rockey 表示,虽然该机构设置了专门帮助年轻科研人员的项目,“我们也希望探索如何帮助那些希望依靠 NIH 研究经费进行职位过度的年老科学家,并促进其工作、知识和资源向年轻人员转移”。相关人士表示,退休奖将“允许年长科学家与年轻同事形成一种合作关系,以便将他们的研究以一个有效和成本节约的方式交接出去。”或者它可能被用于关闭一个实验室。

NIH 国立综合医学研究所前所长 Jeremy Berg 反驳了 Rockey 的观点,他对“年长研究人员的权利”表示十分担忧。Berg 提到,对于年长研究人员而言,完全有可能将他们的经费转移给年轻后辈,并且这应是各研究所的工作,而非 NIH 对这种转移进行鼓励。“很显然没有必要创造一种新机制。”目前供职于匹兹堡大学的 Berg 说。

而美国实验生物学学会科技政策主管 Yvette Seger 近日发表了一份报告,对该计划表示赞同。Seger 认为,为年长科学家设立一个“过渡性奖励”,将有助于为年轻人腾出经费空间,其中存在的部分问题可能在于“退休”这个词语。“这听上去有些像强迫退休。”

而 Rockey 表示自己对负面影响并不惊讶。“在预算紧张时期,人们会对被提议任何的新奖励表示担忧,害怕它将危害其他经费申请者的利益。”(张章)