

“我不在乎他们怎么说”

古生物学家在寻找恐龙蛋白的道路上执着前行

Mary Schweitzer 在 2017 年搜寻恐龙的第一天并不顺利。夏季炙热的太阳下,该团队一直在干旱的牧场上寻找富含化石的地层,然而并未成功。随着太阳落山,她和 4 名同事驾驶着一辆老旧的雪佛兰行驶过一段类似恶作剧的短暂场景,门锁跳上跳下,多重仪表盘警告灯同时闪烁。最终,汽车熄灭了最后一丝“鬼火”,安全停了下来。

这是一周的一个糟糕的开始,Schweitzer 计划该周穿越大量的私有土地,寻找叫作“地狱溪地层”的最北露头床。“我们能够到达那里非常幸运。”美国罗利北卡罗来纳州立大学恐龙古生物学家 Schweitzer 说。

当队里的其他人在打电话求助时,她从容地应对着汽车抛锚,抬头欣赏着落日。与她工作中的核心观点——她的团队恢复了距今 8000 万年前的恐龙蛋白质片段——遭受的疾风暴雨相比,野外工作的挑战对她来说不算什么。

她在《科学》和其他期刊发表的一系列文章中的证据挑战了关于化石是什么的传统观点:原始骨骼的石头副本。Schweitzer 说,如果那样的“石头”包含来自活着的动物的蛋白质,“我不知道定义应该怎样下”。

研究人员可利用分子方法找出恐龙的家谱树,并得到关于长期以来存在的问题,如恐龙是温血还是冷血动物,以及什么时候羽毛被开始用于飞翔等问题的答案。Schweitzer 的发现如果得到证实,或可一瞥恐龙肉。

但目前除了 Schweitzer 和合作者之外,没有人能够重复他们的研究。这项关于古蛋白质或古蛋白质组学的研究正在启动,每周都会出现挑衅性的新结果,但大多数来自距今数千年或数万年的样本——均比 Schweitzer 的恐龙年轻好几个数量级。

一些人的态度比较苛刻,认为 Schweitzer 的蛋白片段来自于细菌或是污染物。尽管 Schweitzer 进入这一领域时间较晚,而且她不同于常人的背景使她在这个被男性主宰的领域像个旁观者,但她并不胆怯。她已经花费数十年积累证据。现在,在地狱溪探险中,她希望找到新的、保存完好的、其中可能含有古蛋白质的化石,从而形成使怀疑者信服的新证据。“我不在乎他们怎么说我。”她说,“我知道自己的研究做得很好。”

半路“出家”

今年 62 岁的 Schweitzer 曾获得听力学学士学位,随后她到波兹曼市蒙大拿州立大学继续读书,师从该校已退休教授 Jack Horner,他是《侏罗纪公园》电影中古生物学家的原型。他打开了 Schweitzer 在进化论和地球古生物方面的眼界。1990 年,她志愿到 Horner 的实验室工作,将雷克斯龙的骨头切成薄片用于分析。在光学显微镜下,Schweitzer 看到了一组组红色的圆形结构,看起来就像红血球一样。

Schweitzer 知道这可能是古生物异常:根据教科书,当化石形成时,除了最坚硬的有机质以外都会衰变,剩下的矿物质和新鲜的矿物质混



无视传统观点,Mary Schweitzer 设法将恐龙古生物学转变为分子科学。
图片来源: CYNTHIA MATTY-HUBER

合在一起,形成了骨骼的形状。同时,蛋白质中脆弱的氨基酸链条会很快分解。感到“在某种程度上受到惊吓”的 Schweitzer 并不打算将这告诉任何人。

不过,Horner 听到了“风声”,然后把 Schweitzer 唤到跟前。“它们正处于血红细胞所在的位置。”她回忆当时这样对 Horner 说,“但我们都知道它们不可能是血红细胞。”

Horner 静静观察了那些片段 5 到 10 分钟。然后他说:“给我证明它们不是血红细胞。”

Schweitzer 表示,那一分钟是她人生中的一个转折点。“那应该是科学起作用的方式。你不能证明一些事情是真实的,那么你可以批驳它不是真实的。此后,我一直在尝试证明它不是真的,但我依然未能做到这一点。”

为了继续追踪血细胞,Horner 建议 Schweitzer 继续攻读博士学位。随后 1995 年,她在 40 岁生日的前几天获得了博士学位。在他们于 1997 年发表于《脊椎动物古生物学期刊》的首篇论文中,Schweitzer、Horner 和同事报告称,对霸王龙股骨提取物的光学和化学分析表明,保存下来的蛋白质含有现代动物骨骼中的大量胶原蛋白。

轰动成果

2005 年,Schweitzer、Horner 和两名同事尝试了另一种技术,他们溶解了霸王龙化石样本中的矿物质。在发表于《科学》的文章中,他们报告称,遗留下来的是看起来像毫米长的血管结构,在被微型镊子牵引时会像真实的组织一样弯曲和被拉伸。现在华盛顿州西雅图市伯克博物馆工作的 Horner 表扬了 Schweitzer 去除化石中的矿物的想法,这种操作方法在古生物学中比较罕见,但常被生物学家用于研究现代骨骼。

“先入之见使什么都不可能存在。”他说。

两年后,Schweitzer 最具有轰动性的观点先后发表于《科学》。在提取自距今 6800 万年的霸王龙样本中,Schweitzer 和同事发现了在现代胶原蛋白中常见的微生物结构。最后,他们与哈佛大学质谱仪应用技术专家 John Asara 分析了同样的区域。结果类似于今天的鸟,大量化石证据表明鸟类源自灭绝的恐龙。

其他一些人则质疑这些发现,表示显微镜下观察到结构可能是细菌生物被膜,质谱仪分析结果可能反映了现代鸟类胶原蛋白的污染。

但 Schweitzer 的团队继续迎难而上。2009 年,她和同事在《科学》上报告称,他们从另一个恐龙——一只距今 8000 万年的鸭嘴龙身上分离出孤立的蛋白质片段。Asara 的实验室鉴定出 8 个胶原蛋白片段。这一次,Schweitzer 把化石提取物送到了 一个独立实验室,该实验室也检测出了 3 个胶原蛋白片段。

总体来看,测序结果表明,传说中的鸭嘴龙胶原蛋白与霸王龙和鸟类的关联比现代爬行动物更近。“这证明了第一项(霸王龙)研究并不是昙花一现的奇葩现象。”Asara 当时说。两个做抗体测试的实验室还检测到层粘连蛋白和弹性蛋白,尽管质谱仪并未显示这些蛋白的序列。

让人上瘾

在搜寻化石的第二天,雪佛兰修理完毕,Schweitzer 和同事慢慢开始工作。他们重新回到野外,在地狱溪露头呈扇形散开。6600 万年前,霸王龙和三角龙曾统治这里炎热而潮湿的地貌,穿过蜿蜒的河流三角洲。现在,土地干涸,裸露在外,所以古生物学家可以从入侵的山坡上发现骨头。

但经过 8 小时的搜寻之后,该团队仅发现

一些从别处到来的骨骼残片。“今天没有发现霸王龙。”Schweitzer 说。她需要更多化石以平息像鼓点一样不停落下的批评。

今年 1 月,作为对批评声音的回应,Schweitzer 的团队在《蛋白质组学研究杂志》上报告了对 2009 年发表论文的重新分析结论,他们分析了鸭嘴龙的一些新样本片段,重新设置其实验室程序以避免污染。“我们在化石周围留下了一层沉积物,没有用任何胶水或防腐剂,仅仅把骨骼暴露无菌环境中。在新研究中,质谱仪在分析样本之前完全清除了污染物。”Schweitzer 说。该团队鉴别出 8 个蛋白片段,其中两个与此前发现的有些类似。

在这项新研究论文发表之后,一些人表示他们对待持续不断的质疑感到迷惑。“我不能理解。”瑞典隆德大学恐龙古生物学家 Johan Lindgren 说,他最近开始与 Schweitzer 合作。“似乎有一个双重标准”,一些研究人员忽视了 Schweitzer 的大量证据,而大肆宣扬他们缺乏证据支撑的大胆言辞。“她非常谨慎,并没有夸大她所做的。”

回到蒙大拿州的牧场,Schweitzer 在谈到对自己的批评时语气沉重,仿佛她在这些遭遇中形成了伤痕。“这让我有点不太明白。”她说。这场战争也对她的资助带来沉重打击——其国家科学基金会的拨款即将在今年秋季用完。“我时常担心如何让实验室运转下去。”她说。

但当她走过地狱溪的一块旱地时,她又一次在发现的前景中振作起来:“这让人上瘾。”她一边看着地面寻找骨头一边说。多亏有私人资助,她已经获得了另外一年半的经费。所以,Schweitzer 继续努力向前推进着,在荒地上轻快地走着、寻找着化石。如果某一天能够找到一点蛋白质,那么她将得到认可。“我并不是什么战士。”她说,“但我有些固执。” (晋楠编译)

不掏钱就撤稿

调查问卷收费激怒健康研究人员

去年 6 月,美国一名医学研究人员在清理邮箱时,碰到了一条类似垃圾信息的邮件。正当她打算删掉该邮件时,主题中的一个名字让她停了下来:Morisky 博士。

这封邮件涉及这名研究人员和两名同事几天前在一个期刊上发表的一篇文章。它提到研究人员是否获得了一份受版权保护的调查问卷的使用许可,这份问卷名为《8 项药物治疗依从量表》(MMAS-8),研究人员在其发表文章中使用了该问卷。该量表可帮助预测患者对一种给药方案的遵从度有多高,这是一个重要的问题,因为不遵从医嘱用药会加重疾病,该问题每年在美国可导致高达 3000 亿美元的损失。

这位当时仍是一名研究生的研究人员表示,她曾联系过该量表的作者、加州大学洛杉矶分校公共卫生专家 Donald Morisky,希望获得该工具的使用许可。但她一直没有得到回信。现在,Morisky 和一名同事 Steve Trubow 被要求为使用该量表支付 6500 美元。这位研究人员大为吃惊,回信说她支付不起这笔资金,但可以提供 200 美元。3 小时后回信到了:“很不幸的是……我们不能减少费用……我们将把这个案件转交给我们的律师。”

这位研究人员并非唯一与 Morisky 产生冲突的科学家。过去 10 年,Morisky 在极具挑衅性地保护他的知识产权,从数百名研究人员那里要求支付数十万美元。至少已经有两个团队因此撤回了他们的稿件并未付钱给他。其他的作者也在抗议,质疑这种要求的伦理道德和合法性。

Morisky 要求为使用他的知识产权工具做出偿付,这在他的权力范围之内。美国法律鼓励研究界学术人员和高校保护并从中发明中获利,包括那些用公共资金作出的成果。但观察人士称,Morisky 的强力执行以及他作出的金额要求非常突出。“像他一样要求支付那么多钱的人很少见。”内布拉斯加大学布罗斯测试中心主任 Kurt Geisinger 说,该中心评估多种与科研



一份评估患者遵循推荐药物治疗方案情况的问卷引发争议。

图片来源:Creative-Family

相关的测试。他和其他人指出,只要该类工具是被用于科研的,很多科学家通常会取消对它们的付款要求。

Morisky 的量表在 2006 年申请知识产权,可供 110 多种医学症状和 80 多种语言获取。它问的是基本的问题,如“你是否曾减少或停止服药而未告诉医生?”该调查问卷在被 Morisky 于 2008 年发表的一篇文章验证合理之后,在健康研究领域变得很受欢迎,不过其他类似的工具也可以获得。

为什么不把这项调查免费向所有科学家开放呢?实际上,Morisky 和 Trubow 称,他们已经让研究人员免费使用该测试超过 100 万次。但 Morisky 辩称,该量表是治疗患者的一个重要工具。“我在设法挽救生命,这是我的产品。”通

过强制执行知识产权,他称自己可以确保研究人员正确地使用该量表。一些研究人员“在使用网上的假 MMAS,这会让患者处于危险之中”。Trubow 也指称,使用不正确的评分方法可能“将遵从医嘱的患者划入不遵从的患者一类,或者与此相反”。

并非科学家的 Trubow 说,他已经就涉嫌侵犯版权联系了“数百位”科学家,他们大多数是美国人。在其中约一半的案件中,他指称研究人员没有正确地使用该量表,因为他们并未获得 Morisky 的专有评分法。他要求研究人员回溯该测试的许可,其费用(英语版本的每项测试 1 美元,翻译版本的每项测试 1.5 美元)主要与他们使用它的次数有关。Trubow 和 Morisky 说,他们过去曾通过“手动方式”重新计算了一些分

数,因此他们为自己的时间增加了费用。

在其他案件中,Trubow 则表示,涉嫌侵权的文章正确地使用了算式,但却未获得许可。在那些案件中,Trubow 说,他收取的费用在 1200 美元至 1500 美元之间,并要求科学家如果不引用 Morisky 的问卷,就要修改他们的文章。

研究人员可以通过撤稿或撤回涉嫌侵权的成果让这个授权问题消失。马来西亚一个研究团队 2016 年在收到 Trubow 要求支付 750 美元的金额之后便在数小时内撤销了发表于《国际综合医学杂志》上的一篇文章。另一个位于加纳的团队在收到 Trubow 一开始要求支付 500 美元(研究人员通过薪水偿还方式从所在高校筹集了贷款)的费用后选择撤回了递交出去的一篇文章。Trubow 随后将付款增加到 2000 美元。现在,该团队已经计划将问卷调查数据从文章中剔除,然后重新交稿。

Trubow 确认,他为该加纳团队开了 2000 美元的账单,但同时表示 Morisky 曾向一家卢旺达研究所要求支付同样的金额。

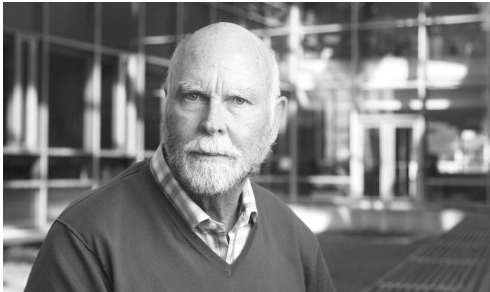
一些科学家支付了 Trubow 和 Morisky 的要求金额,一些科学家则予以回击。英国制药公司葛兰素史克的研究人员在 2010 年发表于《BMC 女性健康》的一项研究中使用了 4 个问题版本的 MMAS。在 Trubow 写信抱怨之后,该公司一名律师断然拒绝了她的支付要求,表示包含 4 个问题的量表属于公共范畴。Trubow 回应称,他的律师将会采取行动“撤销该文章”,并告诉该期刊其中存在的争议。最终,该期刊并未撤稿,而是补充了一份声明,称其中一部分“因为报告称存在法律争议而被去除”。

近期,Morisky 的一个策略转变或许可以减少类似的摩擦。Trubow 说,他将停止向使用该量表的科学家个人收取费用,并将用推动机构许可取而代之,那将会价值数千美元。两人计划把注意力放在美国国内外的医院、诊所和制药公司。 (晋楠编译)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

美知名生物公司被控歧视女性



J. Craig Venter 图片来源:K.C. Alfred/ZUMA Press

一名来自基因组学先驱 J. Craig Venter 共同创建的公司的前员工提起诉讼,指控该公司在对待女性员工上存在性别歧视。该员工还指控 Venter 本人有过性骚扰行为。

9 月 7 日,当事人向美国加州圣地亚哥高等法院提出了这起针对合成基因组公司(总部同样位于圣地亚哥)的诉讼。不过,《圣地亚哥联合论坛报》在 9 月 19 日最先报道了此事。合成基因组公司负责知识产权事务的前副总裁、律师 Teresa Spehar 称,女员工拿到的薪水比男员工少,晋升的机会也少,经常被排除在关键会议之外,并且“带着性别刻板印象”歧视女员工。Spehar 表示,在该公司工作了 8 年多后,她在今年 6 月被解雇。

Spehar 认为,自己遭受了收入损失,失去了就业机会,还受到了一些其他伤害。为此,她要求获得损害赔偿,但并未提及具体数额。

合成基因组公司首席执行官 Oliver Fetzer 创建针对合成生物学的实验室工具。他在一份发送给记者的声明中表示,该诉讼“缺乏法律依据,我们将极力进行辩护”。Fetzer 同时称,和很多生命科学公司一样,合成基因组公司一直致力于在领导团队和董事会中增加性别多样性。在被要求就 Spehar 所说的事件作出评论时,Venter 的个人发言人 Heather Kowalski 让参考 Fetzer 的声明。 (宗华)

调查发现极少有论文作者选择匿名同行评议



和来自西方国家的研究人员相比,来自中国的科学家会更加频繁地要求《自然》杂志对其论文进行双盲同行评议。
图片来源:Emily Petersen

一旦将论文提交给期刊,评审者知道论文撰写人是谁到底有多重要?

调查显示,很多研究人员偏好匿名,因为他们认为,这会使其论文得到更加公正的评价。不过,一项由自然出版集团(NPG)开展的最新研究显示,如果有的选,仅有 1/8 的作者真正愿意接受评审者的盲审。这项日前在第 8 届国际同行评议大会上得以展示的调查研究还发现,经过双盲评审的论文被接收的可能性非常小。

大多数论文以单盲的形式接受评审。也就是说,评审者知道论文作者是谁,但反过来不成立。理论上,知晓作者名字会让评审者对来自特定国家、少数民族或者女性研究人员存在有意或无意的偏见,并且对那些在本领域已经很有名气的研究人员更加友好。双盲评审会消除这些偏见。《行为生态学》杂志在 2007 年开展的一项研究发现,当利用双盲评审时,该期刊会发表更多由女性作者撰写的论文,尽管该结论在 1 年后遭到其他研究人员的挑战。2013 年,一项对 4000 多名研究人员开展的调查显示,3/4 的受访者认为双盲评审是“最有效的方法”。

不过,这种方法也存在短板。对于作者如何让稿件匿名,期刊拥有一个清单,比如避免出现诸如“我们此前发现”等字样,以及从电脑文件中移除特定类型的元信息。不过,一些研究人员表示,他们发现几乎不可能确保完全匿名。

2013 年,NPG 旗下两本期刊——《自然—地球科学》和《自然—气候变化》开始向论文作者提供匿名同行评议的选择。两年后,《自然》杂志报道称,仅有 1/5 的作者要求此项服务,远远低于编辑的预期。不过,作者的反应很积极,因此 NPG 决定将这一选择扩大到旗下所有期刊。

在日前举行的同行评议大会上,来自 NPG 的 Elisa De Ranieri 展示了关于 2015 年 3 月到 2017 年 2 月提交给该集团所属 25 本期刊的 106373 篇论文的数据。仅在 12% 的情形下,作者会选择双盲评审。他们最常地为提交给 NPG 最权威期刊——《自然》上的论文选择双盲评审(占到 14%);在《自然》的“姐妹期刊”中,这一比例为 12%;对于开放获取期刊——《自然—通讯》来说,这一比例为 9%。

这些数据表明,对可能存在的歧视的担忧或许是一大因素。约 32% 的印度作者和 22% 的中国作者选择双盲评审,而来自法国和美国的作者选择该方法的占比仅为 8% 和 7%。与此同时,这一选择在来自没那么权威的研究机构(基于 2016 年泰晤士高等教育排名)的作者中更加流行。De Ranieri 表示,女性和男性作者之间在这方面没有差别,“这让人非常吃惊”。 (徐徐)