

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《美国医学会杂志》

注射关节炎新药 sprifermin 可恢复软骨厚度

美国马里兰大学 Marc C. Hochberg 研究组的一项最新研究探讨了关节内注射新药 Sprifermin 与安慰剂对骨关节炎患者股骨—胫骨关节软骨厚度的影响。该研究发表在近日出版的《美国医学会杂志》上。

FORWARD 是一项为期 5 年、剂量发现、在 10 个地点进行的多中心随机临床试验。2013 年 7 月至 2014 年 5 月，研究组招募了 549 例年龄在 40 到 85 岁之间、患有症状性膝关节炎性骨关节炎、Kellgren—Lawrence 评分 2 或 3 级的参与者。将这些参与者随机分为 5 组，其中 110 名每 6 个月向关节内注射 100 微克 Sprifermin，110 名每 12 个月注射 100 微克 Sprifermin，111 名每 6 个月注射 30 微克 Sprifermin，110 名每 12 个月注射 30 微克 Sprifermin，108 名每 6 个月注射一次安慰剂。

共有 474 名 (86.3%) 参与者完成了两年的随访。治疗后两年后，与安慰剂组相比，每 6 个月注射 100 微克 Sprifermin 组的股骨—胫骨关节软骨总厚度比基线增长了 0.05 毫米，每 12 个月注射 100 微克 Sprifermin 组增长了 0.04 毫米，每 6 个月注射 30 毫克 Sprifermin 组增长了 0.02 毫米，每 12 个月注射 30 微克 Sprifermin 组增长了 0.01 毫米。4 个 Sprifermin 治疗组的总体 WOMAC 评分较安慰剂组均无显著改善。最常见的不良反应是关节痛，但各组间的发生率并无显著差异。

综上，对于膝关节炎患者，每 6 个月或 12 个月注射 100 微克 Sprifermin 与安慰剂相比，可显著改善两年后的股骨—胫骨关节软骨总厚度，但其临床意义和缓解的持久性尚不确定。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1001/jama.2019.14735>

《柳叶刀》

“袋鼠妈妈护理法”提高低出生体重婴儿存活率

印度卫生研究与发展中心教授 Nita Bhandari 及其团队的最新研究探讨了社区发起的“袋鼠妈妈护理”对低出生体重婴儿存活率的影响。这一研究成果近日在线发表于《柳叶刀》。

2015 年 7 月 30 日至 2018 年 10 月 31 日，这项随机对照的优越性试验在印度哈里亚纳邦进行，研究组共招募了 8402 名出生 72 小时之内、体重为 1500~2250 克的婴儿，其中 81.4% 在卫生机构分娩，36.2% 在出生后一小时内进行母乳喂养。将这些婴儿按 1:1 随机分组，其中干预组 4480 名，在家接受社区指导的“袋鼠妈妈护理”，即进行皮肤接触和纯母乳喂养，并在第 1~3 天、第 5 天、第 7 天、第 10 天、第 14 天、第 21 天和第 28 天接受相应检查；对照组 3922 名，接受常规护理。

28 天后，干预组有 4423 名婴儿接受随访，死亡 73 例；对照组有 3859 名婴儿接受随访，死亡 90 例，风险比为 0.70，差异显著。180 天后，干预组有 3965 名婴儿接受随访，共死亡 158 名；对照组中有 3514 名婴儿接受随访，共死亡 184 名，风险比为 0.75，差异显著。

综上，社区指导的“袋鼠妈妈护理”大大提高了新生儿和婴儿的存活率。在中低收入国家为所有出生体重较轻的婴儿提供“袋鼠妈妈护理”，可大大降低新生儿死亡率。

据悉，尽管世界卫生组织已经呼吁了十多年，要在卫生机构中推广“袋鼠妈妈护理”，但其覆盖率仍然很低，而在社区层面开展“袋鼠妈妈护理”有望提高覆盖率。

相关论文信息：

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32223-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32223-8)

更多内容详见科学网小柯机器人频道：

<http://paper.sciencenet.cn/AInews/>

(上接第 1 版)

2013 年至 2014 年间，联合筛查共检测出 409 例线粒体突变携带者，其中 405 人通过了新生儿听力筛查，漏检率达 99%。

“联合筛查能把这些‘隐形’的耳聋预警对象‘抓’出来，并给予新生儿及其母系家族成员详细指导，避免他们因误用药物致聋。”戴朴说。

“样板”工程值得推广

耳聋治疗的最佳时间是 1 岁以前，可以达到很好的听力和言语康复效果。戴朴介绍，临床调查发现，如果不进行新生儿听力筛查，通常父母在孩子 3 岁左右才发现其有听力缺陷。“如果此时再进行干预，听力和言语康复效果欠佳。”

随访结果显示，联合筛查发现的耳聋患儿在 1 岁前都及时进行了助听器适配，重度到极重度耳聋患儿也植入了人工耳蜗。“虽然耳聋不可‘逆转’，由于及时接受了康复治疗，绝大部分孩子都进入了正常的学校，在学校的表现也和正常孩子基本没有差别。”戴朴说。

到目前为止，包括欧美、日本在内的其他国家，仍未实现如此大规模、全覆盖的新生儿听力筛查。本文共同作者之一、美国哈佛医学院教授 Cynthia Casson Morton 对此联合筛查工作表示“非常羡慕”。她认为该研究项目是很好的“样板”，非常系统、全面地展示了耳聋基因筛查的迫切性和重要性，其他国家和地区可以借鉴。“遗传性耳聋筛查，中国在领头。”

论文共同通讯作者韩德民告诉《中国科学报》，根据研究结果，如果这一联合筛查策略能够在中国普遍实施，预计可发现 336 万药物敏感性个体，在有效预防药物性耳聋方面将发挥重要作用。

韩德民强调，在全国普及新生儿听力与基因联合筛查，首先需要政府的政策和资金支持。此外，相关检测技术仍有发展潜力和优化空间，可以涵盖更多的耳聋基因突变位点，以成本控制为前提，达到更快、更准的检测效果。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2019.09.003>

科学家尝试绘制人体“谷歌地图”

旨在研究细胞是如何相互连接和作用的

本报讯 美国国立卫生研究院(NIH)正在尝试将新兴技术转化为有用的数据集，目的是研究人体数万亿个细胞究竟是如何相互连接和相互作用的。研究人员上周在《自然》杂志上撰文称，人类生物分子图谱计划(HuBMAP)旨在描述人体生物化学环境以及单个细胞在人体主要器官中的位置。相关研究使用了被《科学》杂志誉为 2018 年年度突破的一项技术。

HuBMAP 负责人、印第安纳州西拉法特市普渡大学分析化学家 Julia Laskin 说，其目标是“建立一个构成健康系统的基线”。她说，通过这种方式，研究人员将能够发现疾病中出现的问题。

直到最近，生物学家对人体器官是如何工作的只有一个大致的了解。如今，他们成功地在特定组织中获得了基因活动(当基因打开和关闭时)的信息。基因活动决定了细胞的功能，但器官由多种细胞组成，每一种细胞都有自己的分子结构。

2016 年，利用使研究人员能够对单个细胞进行常规研究的技术，来自全球的 90 位科学家推出了人类细胞图谱(HCA)，目的是对细胞在不同组织中的运作方式进行分类。

HCA 创始成员之一、马萨诸塞州剑桥市布罗德研究所计算系统生物学家 Aviv Regev 说，

这项工作目前涉及来自 65 个国家的 1500 名科学家，获得了许多机构的支持，包括维康基金会和欧盟的地平线 2020 计划。

这篇 10 月 9 日发表在《自然》杂志上的论文的通讯作者、加利福尼亚州帕洛阿尔托市斯坦福大学基因学家 Michael Snyder 说，HuBMAP 代表了美国政府对这一国际项目的承诺。

“希望 HuBMAP 能够在领导能力和构建框架方面发挥重要作用”，这将有助于 HCA 与其他十几个专注于特定器官(如大脑、肺、肾脏以及癌前组织和癌前组织) 单细胞分析的项目结合起来。

这种融合将涉及建立通用的标准、协议和数据表示方法。“我们希望能够尽可能多地比较‘苹果和苹果’‘橘子和橘子’。”Snyder 说。

总的来说，NIH 预计未来 8 年将在 HuBMAP 上花费 2 亿美元。到目前为止，NIH 已经在未来 4 年里向大约 120 名研究人员提供了 5400 万美元的资助。

一些团队将研究细胞本身——除了确定基因活性和使用其他组学方法外，他们还将使用荧光显微镜和成像方法收集关于蛋白质、脱氧核糖核酸修饰、脂质、核糖核酸和其他关键分子的空间信息，以构建细胞的三维地图。

科学此刻

人与蛤蜊的“合作”历史

蛤蜊和人类之间的关系不仅仅是杂烩那么简单。根据一项新研究，人与双壳类动物已经互动了数千年，这些动物实际上是在人类的管理下茁壮成长的。

研究人员主要研究了加拿大不列颠哥伦比亚省萨利什湾的蛤蜊。他们研究了黄油蛤蜊——一种小而美味的海洋软体动物。它们出现于 11500 年前，那时还没有人类在这里定居下来。

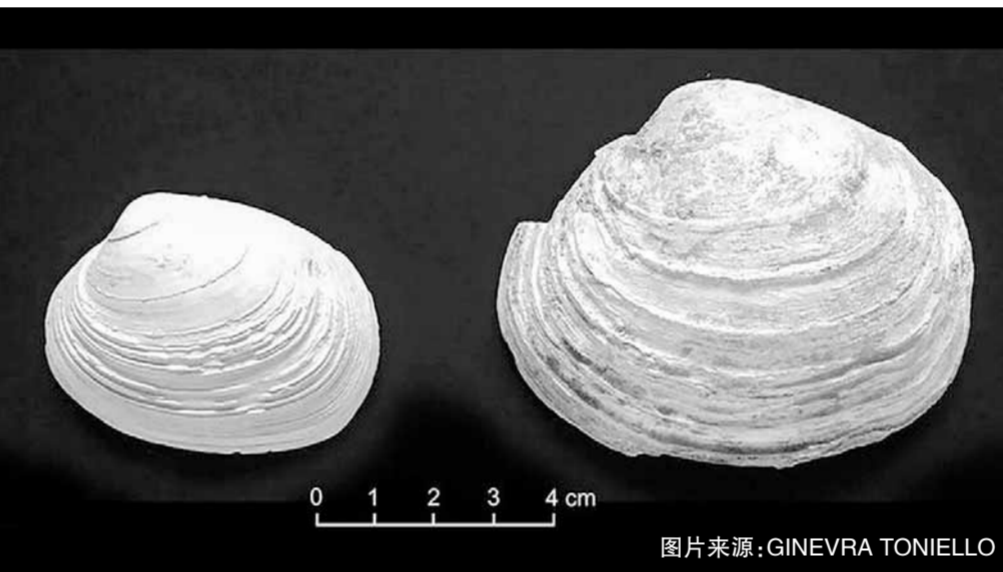
而早期的蛤蜊相对来说体型比较小——大约是今天黄油蛤蜊的 80%，但是随着海平面的稳定和冰川在最后一个冰河时代结束后的消退，它们变得更大、寿命更长，并留在了多岩石的海底。到 10900 至 9500 年前，蛤蜊的体型长大了很多(如图)。

亚马逊河鱼“铠甲”从何而来

本报讯 栖息于亚马逊流域的巨骨舌鱼体型庞大，但这并不意味着它是一顿简单的大餐。这种淡水“巨鳄”已经进化出了盔甲状的鳞片，并可以变形，当遭受食人鱼(动物界“撕咬冠军”之一)攻击时，巨骨舌鱼不会撕裂或裂开。

10 月 16 日，美国加州大学圣地亚哥分校和伯克利分校研究人员在《物质》上发表文章，介绍了巨骨舌鱼的独特特性及其作为人造材料的潜力。

巨骨舌鱼的适应性改变有助于解决工程师在开发合成装甲时面临的问题。巨骨舌鱼的鳞片有坚韧且灵活的内层，由胶原蛋白将其与矿化的外层鳞片结合。类似的，防弹背心是由几层弹性



图片来源:GINEVRA TONIELLO

织布带在硬塑料层之间制成的。但是人造材料是用第三种黏合材料黏合起来的，而鱼鳞的结合是原子水平的：它们一起生长，形成了一个整体。

“一扇窗户可能看起来坚固，但它没有弹性。如果有人试图刺穿它，玻璃就会碎。”论文通讯作者、加州大学伯克利分校材料科学家 Robert Ritchie 说，“当大自然将一种坚硬的物质与一种柔软物质结合在一起时，它会对其进行分级，从而防止破坏性影响。在这种情况下，结合结构是矿化的胶原蛋白。”

其他鱼类也像巨骨舌鱼一样使用胶原蛋白，但巨骨舌鱼鳞片上的胶原蛋白比其他任何鱼类都要厚。研究人员猜测这种厚度是鱼类防御的秘密。

活得很开心。

但欧洲人到来后，蛤蜊养殖业就半途而废了。而海洋变暖和工业伐木导致的细粒沙的流入取代了它们喜爱的岩石海底，这对双壳类来说是坏消息。

为了帮助蛤蜊数量增长，一些自然资源保护主义者提倡进行更多的水产养殖管理。现在，太平洋西北部的许多土著社区正在恢复传统的蛤蜊“花园”。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1073/pnas.1905921116>

这是一张正在发育的肝脏图，单个细胞在图中显示为圆点。 图片来源:纽卡斯尔大学

的图谱的一部分，NIH 的 Richard Conroy 将其描述为身体的“谷歌图谱”，在那里你可以深入到每个细胞的分子细节。上周，HCA 在西班牙巴塞罗那市召开了一次会议，以了解这项努力的进展并讨论如何向前推进。NIH 将在明年春季与共同主办另一次会议。“令人兴奋的是，”Regev 说，“所有这些部件是如何组合在一起的。”

(赵熙熙)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1652-y><https://doi.org/10.1038/s41586-019-1631-3>

水下火山喷出的气泡比体育场还大

本报讯 研究人员近日在《自然—地球科学》上报告说，两年前，美国阿拉斯加阿留申群岛的一座几乎被淹没的火山释放出巨大的气泡，其中一些比新加坡 310 米宽的国家体育场的世界上最大的人造圆顶还要大。

这座被称为博克斯洛夫的火山在海平面下 100 米处喷发，过去其喷发的残留物在海洋表面形成了一个热气腾腾的湖。过往船只曾报告说，在爆发之前，一个巨大的黑色圆顶出现在海洋中。

研究人员利用位于其南部 59 公里海域的低频麦克风，从远处监视着火山。该火山在 9 个月内爆发了 70 多次。科学家发现，每次火山爆发前都有一种独特的、持续数秒的“抱怨声”。这种震动与喷发出的气泡在伸展、过度膨胀和坍塌时发出的声音相吻合。

这些气泡的直径可能达到 440 米，在熔岩撞击海水并冷却时形成，就好像在火山口形成了一个盖子。火山水蒸气、二氧化碳和二氧化硫形成的气泡会将这个火山帽向外推，直到包裹着火山岩和液态水的薄膜坍塌，形成喷发羽流。

(鲁亦)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41561-019-0461-0>

人类母乳中一种化合物能对抗致病菌

据新华社电 美国一项新研究说，人类母乳中的一种化合物能够对抗有害细菌造成的感染，同时不会对有益细菌造成影响，为母乳有益婴儿健康增添了新证据。

美国全国犹太人医学研究中心和艾奥瓦大学等机构研究人员合作发现，人类母乳中的月桂酸单甘油脂含量是牛乳中的约 200 倍。相关论文发表在新一期《科学报告》上。

月桂酸单甘油脂是一种在自然界中天然存在的化合物。研究人员在确定人类母乳中含有高水平月桂酸单甘油脂的同时，还发现人类母乳能抑制金黄色葡萄球菌、枯草杆菌和产气荚膜梭菌等致病细菌的生长。此外，母乳喂养的婴儿体内有较高水平的双歧杆菌、乳酸杆菌等有益细菌。

当研究人员移除人类母乳中的月桂酸单甘油脂后，发现其失去了对抗金黄色葡萄球菌的能力，而牛乳添加月桂酸单甘油脂后也有了抗菌能力。

相关论文信息：

<http://dx.doi.org/10.1016/j.matt.2019.09.014>

《自然》及子刊综述

《自然》

REST 蛋白与长寿相关

根据《自然》发表的一项研究，REST 蛋白介导的大脑整体神经元活动水平可能对寿命有影响。这一发现系基于在模式生物和人类身上所做的各种研究，或许有助于研究人员寻找延缓人类衰老的新方法。

过去的研究已经表明神经系统参与调节衰老，但是其基础机制却一直难以厘清。美国波士顿哈佛大学医学院的 Bruce Yankner 及同事研究了死后人脑组织中的基因表达模式，发现与神经兴奋和突触功能相关的基因在长寿个体(至少 85 岁)中被下调了。

在线虫研究中，他们发现利用药物或遗传操纵手段降低这种模式生物大脑中的神经兴奋和突触活动水平，可以延长它们的寿命，而提高神经元活动水平则会产生相反的效果。这一发现表明寿命和神经元活动模式之间存在因果联系。

中枢神经系统充满了兴奋性神经元和抑制性神经元，它们分别会增加和减少突触活动。研究人员认为兴奋和抑制的整体水平的不平衡可能促成了衰老过程，并且强调了哺乳动物转录因子 REST 的作用——REST 会抑制神经元活动。他们提出，设法提高 REST 水平，减少兴奋性神经元活动或许可以对衰老产生影响。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1647-8>

《自然—通讯》

气候变化或加剧埃博拉暴发风险

根据《自然—通讯》本周发表的一项模型研究，埃博拉疫情暴发预计将在一系列潜在的全球变化情景下加剧。

人畜共患病是一种先出现在动物身上再传播给人类的疾病，这种疾病会受到各种因素的影响，包括保虫宿主动物的分布和健康、人类与这些宿主动物的接触率以及疾病干预策略。

英国伦敦大学学院的 David Redding、Kate Jones 和同事创建了一个埃博拉病毒溢出的多元数学模型，并纳入了所有这些因素。模型能准确预测之前暴发过疫情的非洲地区。研究人员因而能预测出将来有暴发风险的地区，以及在气候、人口增长、医疗实践变化情景下的暴发可能性。

研究人员发现，在所有气候变暖的情景下，可能会暴发埃博拉病毒病的地区都会增加，尤其是非洲中西部此前没有出现过疫情的地区。在气候持续变暖和社会经济发展放缓的情景下，溢出事件导致的暴发可能性会增加 1.6 倍。

此前的埃博拉病毒病暴发概率模型都忽

略了保虫宿主生态学 and 气候变暖的潜在效应。作者最后表示，基于最新模型的研究结果或指明了应进行疾病监测的重点地区，以防将来的疫情暴发。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41467-019-12499-6>

《自然》

绘制儿童死亡地图

《自然》本周发表的一项研究绘制了全球中低收入国家 5 岁以下儿童的详细死亡地图。该地图估计有 1.23 亿儿童于 2000 年至 2017 年间死亡。研究考察了儿童在 5 岁前的死亡风险如何因出生地而异，确定造成这种不平等的原因或能为消除全球儿童可预防死亡和公共卫生项目提供信息。

全球的儿童死亡数量已从 1950 年的 1960 万例降至 2017 年的 540 万例。2017 年，93% 的儿童死亡发生在中低收入国家。联合国可持续发展目标(SDG)第 3.2 条要求到 2030 年消除儿童可预防的死亡。虽然这一目标已经取得了巨大进展，但次国家级(比如州或区县)的死亡率依然存在差异。

要实现消除可预防死亡的目标，就要对儿童死亡率和趋势有充分的了解。为了解决这个

问题，美国西雅图华盛顿大学的 Simon Hay 和同事于 2000 年到 2017 年间非洲、亚洲、中东、美洲和大洋洲的 99 个中低收入国家的 5 岁以下婴幼儿死亡情况构建了一张高分辨率地图。

研究人员发现，在国家水平上，所有被研究国家的儿童死亡率在 2000 年~2017 年间下降了 41%。2017 年儿童死亡率最高的国家分别是印度、尼日利亚、巴基斯坦和刚果民主共和国，不过，死亡率在这些国家的分布并不均匀。作者估计，如果没有地理上的不平等，2000 年~2017 年间约 2/3 的儿童死亡是可以预防的。研究人员还假设，如果被研究地区已经实现了 SDG 第 3.2 条的目标，即每 1000 例活产的死亡率至少降至 25 例，那么约有 260 万例的五岁以下儿童死亡是可以避免的。

在一篇同时发表的评论文章中，联合国人权事务高级专员、智利前总统 Michelle Bachelet 指出，降低儿童死亡率不仅要让患儿能够就医，还要付出更大的努力。她写道，“导致死亡的因素可以归结为无法‘治疗’更大范围内的不幸，如贫穷、歧视和不公。本周公布的这种硬数据必须配合政府以及整个社会层面的共同行动。”

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1545-0>(鲁亦编译 / 更多信息请访问 www.naturechina.com/st)