

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《英国医学杂志》

质子泵抑制剂
无益治疗持续性咽喉症状

英国纽卡斯尔弗里曼医院 James O' Hara 团队研究了质子泵抑制剂(PPIs)治疗持续性咽喉症状的疗效。该研究成果近日发表于《英国医学杂志》。

为了探讨 PPIs 治疗持续性咽喉症状的疗效,研究组在英国的 8 个耳鼻喉科门诊进行了一项实用、双盲、安慰剂对照的随机试验。共招募了 346 名年龄在 18 岁及以上、有持续性咽喉症状的患者,根据招募中心和基线症状严重程度(轻度或重度)随机分组,其中 172 名服用兰索拉唑,174 名服用安慰剂,为期 16 周。主要观察指标为 16 周时的症状反应,采用总反流症状指数(RSI)评分。次要结局包括 12 个月时的症状反应、生活质量和咽喉症状。

346 名参与者的平均年龄为 52.2 岁,其中 196 名(57%)为女性,162 名(47%)患者有严重症状,两组间的临床特征保持平衡。对 220 名在 14-20 周内完成主要结果评估的患者进行初步分析。基线检查时,兰索拉唑组的平均 RSI 得分为 22.0 分,安慰剂组为 21.7 分,组间差异不大。

治疗 16 周后,两组患者的 RSI 评分均有所改善,其中兰索拉唑组为 17.4 分,安慰剂组为 15.6 分,两组间差异无统计学意义。兰索拉唑在任何次要结局指标中均未显示出优于安慰剂的益处,包括 12 个月时的 RSI 评分,其中兰索拉唑组为 16.0 分,安慰剂组为 13.6 分。

综上,没有证据表明 PPI 治疗对持续性咽喉症状患者有益。兰索拉唑组和安慰剂组在治疗 16 周后和 12 个月随访时的 RSI 评分相似。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1136/bmj.n4903>

《自然—遗传学》

跨平台方法发现
人类代谢和健康遗传调控因子

英国剑桥大学 Claudia Langenberg 小组通过跨平台方法确定了人类代谢和健康的遗传调控因子。该项研究成果近日发表于《自然—遗传学》。

在对 174 种代谢物的跨平台分析中,研究人员确定了 499 个关联($P < 4.9 \times 10^{-10}$),其特征是高效性、等位基因异质性、大且非线性效应以及非同义变异的富集。研究人员确定在瓜氨酸水平、体重指数、空腹葡萄糖依赖的促胰岛素素肽和 2 型糖尿病之间共享的 *GLP2R* 信号,并以 β -arrestin 信号作为潜在机制。

遗传上更高的丝氨酸水平显示出能够降低可能性(降低 95%)并预测 2 型黄斑毛细血管扩张的进展,这是一种罕见的变性视网膜疾病。跨平台基因组数据和小分子数据的集成使人们能够发现人类代谢调节因子,并将其转化为临床应用。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41588-020-00751-5>

《自然—方法学》

热敏蛋白质组图谱揭示
质膜扰动和药物靶点

德国葛兰素史克公司 Marcus Bantscheff 和 H. Christian Eberl 团队在最新研究中,通过细胞表面热敏蛋白质组图谱揭示了质膜上的扰动和药物靶点。这一研究成果近日发表于《自然—方法学》。

研究人员利用细胞表面热敏蛋白质组分析,以全面表征配体诱导质膜中蛋白质丰度和热稳定性的变化。研究证明药物结合到细胞外受体和转运蛋白导致刺激依赖性 T 细胞受体复合物的重塑,并描述了基于竞争的方法来测量 G 蛋白偶联受体拮抗剂的靶标。响应 TGFB 受体抑制剂 SB431542 的处理,质膜蛋白质组重塑导致单羧酸盐转运蛋白 MCT1/3 部分内化,从而解释了该药物的抗转移作用。

据介绍,许多药物和内源性配体与细胞表面受体结合介导下游信号传导级联的调节,并适应于质膜蛋白组。由于生化特性和质膜蛋白含量低,对细胞表面动态过程的深入分析具有挑战性。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41592-020-01022-1>

《自然—医学》

鉴定持续实验和临床疼痛的
神经影像生物标志物

韩国基础科学研究所 Choong-Wan Woo、美国达特茅斯学院 Tor D. Wager 等研究人员合作发现一个可用于鉴定持续实验和临床疼痛的神经影像生物标志物。该项研究成果近日在线发表于《自然—医学》。

研究人员开发了基于全脑功能连通性的功能磁共振成像特征,该特征跟踪了实验诱发的持续性疼痛强度,并在 6 项研究中测试了其临床疼痛的敏感性、特异性和通用性(总计 $n=334$)。在 3 项有关面部持续性疼痛和厌恶的独立研究中,该特征显示出对持续性疼痛的高度敏感性和特异性。它还在两项针对临床下背痛的研究中预测了临床疼痛的严重程度,并对患者和对照组进行了分类。持续性和临床疼痛表现出相似的网络水平表征。这些模式与实验性痛的表现形式不同。

这项研究确定了持续性疼痛的脑生物标志物,并具有高度的临床转换潜力。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41591-020-1142-7>

变异新冠病毒会影响疫苗吗

全球实验室争分夺秒寻找答案

本报讯 现在,研究人员都在争相确定为什么在英国和南非发现的变异新冠病毒传播如此迅速,以及它们是否会影响疫苗疗效,并导致大量再感染。

首批实验室结果已出炉,预计未来几天还会有更多结果公布——研究人员在探索细胞和动物模型中新冠病毒变种及其成分突变,并测试它们对疫苗和自然感染引发的抗体的抵抗能力。1月8日发表的一份预印本发现,两种变体共有的突变不会改变辉瑞和生物科技公司开发的疫苗产生的抗体活性。

美国得克萨斯大学加尔维斯顿医学分部病毒学家 Vineet Menachery 的团队准备研究这些变异,很快将获得更多的信息。

研究人员在 2020 年 11 月底和 12 月初通过基因组测序发现了这两种新冠病毒变种,一种现被称为 B.1.1.7 的病毒变种是英格兰东南部伦敦病例数量激增的原因,而且这种变异已经传播到英国其他地方,并在全球数十个国家被发现。

南非德班夸祖鲁·纳塔尔大学生物信息学家 Tulio de Oliveira 领导的一个研究小组,将该国东开普省快速蔓延的疫情与一种新冠病毒

变体 501Y.V2 联系起来。英国和南非的变种是独立出现的,但它们都携带了一组冠状病毒刺突蛋白的突变。

这些变异带来的一个挑战是,如何区分英国和南非变种及其近亲,并厘清影响。B.1.1.7 变体携带 8 个影响刺突蛋白的变化,在其他基因中还有几个变化;而南非 501Y.V2 变种携带多达 9 个变化。研究人员表示,弄清哪个变化导致了病毒迅速蔓延是一个巨大的挑战。

目前,大部分的焦点集中在两种谱系共有的一种名为 N501Y 的刺突蛋白变化上。这种突变改变了刺突蛋白的受体结合域,后者能锁定人类蛋白质并允许病毒感染。伦敦帝国理工学院的病毒学家 Wendy Barclay 说,以前的研究暗示,N501Y 的变化使病毒更强烈地附着在细胞上,使感染变得更容易。

N501Y 突变也是 Menachery 的团队准备在仓鼠模型上测试的几种突变之一。该团队去年报告说,与缺乏这种变化的病毒相比,刺突蛋白的另一种突变使病毒在仓鼠上呼吸道中的生长水平更高。他说:“2020 年 12 月下旬发表的一份报告支持了这一假设:在感染变异病毒的人的拭子中发现了更多新冠病毒遗传

物质,而那些感染了没有 N501Y 变异的病毒的人则没有。”

更让人担心的是,变异病毒可能会削弱由疫苗和以前的感染引发的免疫反应。得克萨斯大学奥斯汀分校研究冠状病毒刺突蛋白的结构生物学家 Jason McLellan 说,这两种变体都存在刺突蛋白区域的突变,增加了这些区域的抗体受到突变影响的可能性。

因此,学术界和政府研究人员以及疫苗开发人员正在努力解决这个问题。“这个速度太疯狂了。”病毒学家施培勇(音译)说。他正在与辉瑞合作,分析疫苗试验参与者的血液。在 1 月 8 日的预印本中,该研究小组发现 20 名参与者产生的抗体对抗携带 N501Y 变异的病毒的效力与缺乏这种突变的病毒相差不大。该团队目前正在研究其他变异的影响。

在一项相关的实验中,Menachery 领导的一个团队也发现,501Y 突变对恢复期血清中和抗体的活性没有显著影响——恢复期血清是从新冠病毒感染恢复者身上提取的血液抗体成分。Menachery 于去年 12 月 22 日在 Twitter 上发布了该数据。

但其他突变亦不容小觑。其中,Prime 是另



南非发现了一种新的新冠病毒变种。
图片来源:Rodger Bosch/AFP/Getty

一种受体结合域突变,de Oliveira 的团队在 501Y.V2 中发现了这种突变,并称之为 E484K。他的团队正在与非洲卫生研究所病毒学家 Alex Sigal 合作,对恢复期血清和在试验中接种过疫苗的人的血清进行变异测试。de Oliveira 说,这些研究的第一批结果将在几天内公布。

有新证据表明,E484K 突变可以使病毒逃避一些人的免疫屏障。一个研究小组在低水平恢复期血清中培育出了新冠病毒。在 90 天内,该病毒出现了 3 种突变,使其对患者的血清不敏感——包括 E484K 突变,以及在南非变种和英国变种中发现的 n 端结构域变化。

一个紧迫的问题是,这是否会降低疫苗在现实世界中的有效性。专家认为,这些突变不会实质上削弱疫苗的性能。注射疫苗往往会引发大量的中和抗体,所以对变异病毒时疫苗效力的轻微下降可能不太重要。(唐一尘)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1101/2021.01.07.425740>

■ 科学此刻 ■

同卵双胞胎
基因不相同

即便是同卵(单卵)双胞胎,基因组也不一定完全相同。同卵双胞胎在子宫发育时,就开始出现遗传学差异。相关研究近日发表于《自然—遗传学》。

“同卵双胞胎的两人总是非常相似,这样称呼他们不会冒犯任何人。但在试图理解同卵双胞胎之间的差异时,应该远离‘同卵’这个术语。”冰岛雷克雅未克基因解码公司 CEO 兼创始人 Kari Stefansson 说。

同卵双胞胎来自一个单合子,这个合子是一个精子让一个卵子受精后形成的。胚胎发育过程中的细胞分裂会导致变异,但同卵双胞胎遗传学差异的来源此前从未被研究过。

Stefansson 和同事对 387 对同卵双胞胎及其父母、配偶、子女的基因组进行了测序,从而追踪变异的趋异性。他们发现,双胞胎之间平均相差 5.2 个早期发育突变。在大约 15% 的双



图片来源:JON GUSTAFSSON/DECODE

胞胎中,一人携带的突变数量较高,而另一人则没有这些突变。

一般假设同卵双胞胎之间的遗传学差异很小,两人之间的生理或行为差异通常被归因于环境因素。但自闭症及其他发育障碍(双胞胎中一人可能会有)与遗传变异有关。作者总结道,遗传学因素在构成这种表型差异方面的作用一直被低估了。

老鼠也有同情心

本报讯 当一只老鼠看到另一只老鼠表现出恐惧或疼痛,甚至从疼痛中得到缓解时,它们的大脑回路也会反映出这些情绪。

美国斯坦福大学的 Robert Malenka 和同事试图研究与同情心有关的神经。同理心是一种分享他人感受或情绪的能力。研究小组对老鼠进行了各种情绪的处理:一系列电击引起恐惧,化学注射引起疼痛,再用吗啡缓解疼痛。然后让未接受处理的小鼠观察经历这些情绪的小鼠。

在所有进行观察的小鼠中,一个叫作前扣

“这不仅是一项与理解遗传学有关的研究,也是了解人类发育的研究。我们如何以一种伦理的方式,一种非干涉的方式探究人类胚胎早期的发展?这是一种方法。我们可以利用这些突理解细胞如何发育为人体各个器官。”Stefansson 说。(冯维维)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41588-020-00755-1>

带皮层(ACC)的大脑区域是活跃的。但是其他的大脑模式会随着小鼠所看到的情绪而变化。小鼠看到并感受伴侣的恐惧时,ACC 神经元必须与基底外侧杏仁核区域进行交流。但在观察到伴侣的疼痛和疼痛缓解时,ACC 神经元必须与伏隔核的大脑区域进行交流。

研究人员认为,上述近日发表于《科学》的研究结果或有助于精神药物的开发,以增强缺乏同情心者的同情心。(晋楠)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abt5940>

复旦管理学奖励基金会 2021 年评奖启动公告

复旦管理学奖励基金会于 2005 年成立。按照《复旦管理学奖励基金会奖励办法》相关规定,2021 年评奖工作将于 2021 年 1 月 11 日正式启动,有关事项公告如下。

一、奖项设置

2021 年复旦管理学奖励基金会设置“复旦管理学杰出贡献奖”“复旦管理学终身成就奖”和“复旦企业管理杰出贡献奖”3 个奖项。

“复旦管理学杰出贡献奖”用于奖励在管理学领域作出杰出贡献的工作者。该奖项至多奖励 3 人,每人奖金 65 万元人民币(税前)。

“复旦管理学终身成就奖”用于奖励我国管理学学科领域的开拓者或者管理学研究的奠基人。该奖项为荣誉性奖项,至多奖励 1 人,复旦管理学奖励基金会为获奖人颁授金质奖牌 1 套。

“复旦企业管理杰出贡献奖”用于奖励在中国企业管理实践领域作出杰出贡献的企业家或企业管理者。该奖项为荣誉性奖项,至多奖励 1 人,基金会为获奖人颁授金质奖牌 1 套。

二、“复旦管理学杰出贡献奖”
奖励领域和申报办法

(一)奖励领域
2021 年“复旦管理学杰出贡献奖”奖励领域为“管理科学与工程”。

根据复旦管理学奖励基金会的界定,凡是在如下领域作出杰出贡献的中华人民共和国公民均可参与奖项评选:一般管理理论与研究方法论、运筹与管理、决策理论与方法、博弈理论与方法、评价理论与方法、预测理论与方法、管理统计理论与方法、管理心理与行为、管理系统工程、工业工程与管理、物流与供应链理论、服务科学与工程、系统可靠性与管理、信息科学与管理、风险管理、知识管理、金融工程、工程管理与交通运输管理等分支学科领域。

(二)获奖人资格

管理学杰出贡献奖获奖人为在管理学研究与实践领域工作的中华人民共和国公民。获奖者应具备以下条件:

(1)提出符合中国国情的管理理论;
(2)推动管理理论与中国实践的紧密结合,并已经实践证明有效;

(3)对中国或世界管理学的发展有突出贡献。

(三)申报办法

申报人请于 2021 年 1 月 11 日起登录复旦管理学奖励基金会官方网站(www.fpfm.org)下载并填写《复旦管理学杰出贡献奖申报表》(以下简称《申报表》)。申报人需提交:1)完整的《申报表》电子文件 PDF 版及 Word 版各 1 份,申报人签名处请附手写体签字或盖章后扫描此页(单位推荐盖章可选填,如有,则需另外附上原件扫描件);2)附件材料,即申报成果的相关证明材料及目录(PDF 文件,大小不超过 50M)。

本次申报只接受电子申报材料,无需打印邮寄。以上所有材料请于 2021 年 2 月 28 日前发送至评奖办邮箱:fpfm_po@fudan.edu.cn。邮件主题请注明:申报材料+姓名。所有申报以邮件发出日期为准,逾期将不予受理。

三、“复旦管理学终身成就奖”和
“复旦企业管理杰出贡献奖”的评选

“复旦管理学终身成就奖”和“复旦企业

管理杰出贡献奖”的获奖人均由基金会相关评审机构进行推荐、提名、评审产生,不接受申报。

四、联系方式

联系人:复旦管理学奖励基金会评奖办公室 王老师
电话:021-25011460
邮箱:fpfm_po@fudan.edu.cn
地址:上海市川顺路 670 号李达三楼 906 室
邮编 200433

各奖项的评选办法、时间安排以及其他未尽事宜请于 2021 年 1 月 11 日起,登录复旦管理学奖励基金会网站 www.fpfm.org 下载专区,查阅《复旦管理学奖励基金会奖励办法》(2021 年复旦管理学奖励基金会评奖实施细则)或来电垂询。

本公告由复旦管理学奖励基金会负责解释。

复旦管理学奖励基金会
二零二一年一月