

# 闻“香”识帕金森

■本报记者 王昊昊

18年前,高常青初获比利时牧羊犬“David”时,未料到强壮且外貌优美的爱犬,能成为帮助他鉴别帕金森病患者的助手。

此前已有科研成果提示帕金森病患者可能存在特殊的气味。过去几年里,已成为中南大学湘雅医院动物实验中心主任的高常青和该院神经内科学教授郭纪锋、唐北沙团队,联合国内外另外3所三甲医院,开展了一项多中心、前瞻性、双盲临床试验,发现比利时牧羊犬能嗅辨帕金森病患者皮肤挥发的近似麝香的气味,为帕金森病的诊断提供了全新思路。

近期,这一原创性研究成果以封面论文形式发表于《运动障碍》。这是世界上首次报道证实利用实验动物辅助诊断人类帕金森病。

高常青坦言,如果没有在比利时的那段学习工作经历,很难有今天的成果。

故事还要从他读研时说起。

## 爱犬得灵感

高常青是土生土长的湖南人,1993年,他来到比利时根特大学医学院药理学 Heymans 研究所攻读博士学位。

1993年至2007年,高常青一直在比利时求学、工作。10余年的国外研究生活中有乐,最让他难忘的是一次傍晚时分的散步。

“那天我做完实验来到研究所附近散步,不经意间看到草坪上有一位老爷爷在遛一只狗,它长得非常漂亮。”这让“天生就喜欢狗”的高常青回来了兴趣。

有一天,他终于忍不住走上前去和狗主人交流,希望能拥有一只这样的狗。狗主人对他并不十分“感冒”,首次“搭讪”以失败告终。高常青在工作之余多次“蹲点”,慢慢才和老爷爷熟络起来,得知原来这是一只比利时牧羊犬。这位老爷爷是专门为比利时警察局培养警犬的,不卖给一般人,几条狗的价格就可抵一栋别墅。

高昂的价格和狗主人的婉拒让高常青望而却步,但他对比利时牧羊犬的喜爱丝毫未减。“我一直在通过各种方式增进与狗主人的关系,比如向他介绍中华文化、分享美食,推荐他参加中国驻比利时大使馆开展的一些文化活动。”高常青说。

终于,高常青的热情和坚持打动了狗主人,他决定专门为高常青繁殖一只比利时牧羊犬。2004年,高常青如愿以偿,并为爱犬取

名“David”。

拥有爱犬后,高常青把他曾经在电视、杂志上学到的各类训犬知识应用起来,一有时间就带着爱犬外出训练。

在当时,医学界已经报道过犬只“闻”出主人身上的癌症等疾病的例子。高常青也对比利时牧羊犬的嗅觉和大嗅辨人类疾病的相关医学案例做过研究。

高常青说,狗和人类的鼻子构造不一样,狗吸入气体进入气道后有个过滤的过程,过滤完才将气体传输到肺部。比利时牧羊犬最大特点是鼻子很长,鼻子长鼻腔就长,鼻腔上的嗅觉细胞也更多,嗅觉神经也会更丰富。

“与人类大约10cm<sup>2</sup>的嗅觉上皮相比,犬的嗅觉上皮面积在170cm<sup>2</sup>以上,是人类的17倍;犬的嗅觉受体超过2亿个,是人类的40倍。犬的嗅觉受体受到更丰富的神经支配,加上鼻子的特殊构造,利于它辨别吸进的气味,而排除不需要的气味。”高常青补充道。

这给高常青一个启示,他的爱犬是否也能嗅辨人类疾病?

## 不谋而合

2007年,高常青回国进入中南大学工作,先后任中南大学湘雅三医院、中南大学动物实验部门负责人,这让他有机会实现其理想。

2011年担任中南大学实验动物学部主任后,高常青开始了对犬的训练。

“最初几年,我们的工作主要集中在犬嗅辨肺癌的研究上。训练过程中,我发现犬嗅到肺癌患者标本时,会有一个‘思索’的表情。这让我坚信能够在犬嗅辨人类疾病的研究上搞出一些成果来。”高常青说。

2016年,有报道提示帕金森病患者可能存在特殊的气味。高常青便找到我国著名神经病学家、湘雅医院神经内科学教授唐北沙,希望开展合作研究。唐北沙将高常青介绍给了自己的学生、主攻帕金森病等神经退行性疾病的郭纪锋。

一经交流,二人不谋而合:如果证实比利时牧羊犬能通过嗅辨患者身上的气味辅助帕金森病的诊断,将为帕金森病的治疗提供新思路。

郭纪锋介绍,帕金森病是一种常见的神经系统变性疾病。它的诊断一直是个难题,理论



比利时牧羊犬能迅速定位放置患者样本的鉴别罐,并将头伸进罐子里待训犬员确认。

王昊昊/摄

上讲,需要取病人深部脑组织进行病理检查才能确诊,这在病人活着的时候很难完成。

“帕金森的发病率在整个人群中占1%左右,随着老龄化的加剧,帕金森病人的数量还会不断增加。”郭纪锋表示,帕金森病的临床表现主要是慢、抖、僵、硬,到了终末期会出现走路不稳的情况,严重影响生活质量。

郭纪锋表示,帕金森病还有很多非运动症状,比如嗅觉障碍、睡眠障碍、泌尿系统或消化系统问题。“帕金森病极为复杂的临床表现,决定了它的确诊难度很大,并且病人就诊时在病理上已经到了病程的中晚期。”

为了探讨帕金森病患者体味对疾病的诊断作用,中南大学湘雅医院牵头,联合中南大学湘雅三医院、南华大学附属第二医院、南京医科大学附属明基医院开展了一项多中心、前瞻性、双盲临床试验。

## 嗅辨帕金森病

研究利用犬嗅辨来自上述4家医院的两组人群(第一组包括109例服药治疗的帕金森病患者和654例正常对照;第二组包括37例病程小于两年、未服药的新发帕金森病患者和185例正常对照),探讨犬嗅辨帕金森病患者的敏感性和特异性。

研究结果显示,在第一组服药治疗患者中,当两只或全部三只嗅辨犬示警为阳性结果时,测试的灵敏度、特异度、阳性似然比和阴性似然比分别为91%、95%、19.16和0.10。同时,对未服药新发患者的灵敏度、特异度、阳性似然比和阴性似然比分别为89%、86%、6.6和0.13。

在对那些本以为是正常人,但犬嗅辨为

帕金森病的试验参与者进一步检测时,发现他们大部分都有或多或少的帕金森病的早期临床表现。这提示犬可以嗅辨出早期的帕金森病患者。

《中国科学报》记者在一次犬嗅辨现场看到,科研助手将装有数个标本的罐子放在实验室内,其中一个标本A是临床确诊的帕金森病患者的标本。放置完毕后,全程未参与整个准备过程的训犬员将嗅辨犬带进实验室,让其从多个罐子中嗅辨帕金森病患者的样本。犬能迅速定位放置患者样本的鉴别罐。

那么,帕金森病患者身上散发出的究竟是什么味道?对此,高常青表示,这是一种近似麝香的味道,但其具体分子机制尚不明确,这也是团队未来的研究方向。

“从临床角度来说,这项研究为帕金森病的诊断提供了一个新视角,这很难得。”郭纪锋表示,实验表明,犬嗅辨帕金森病的灵敏度和特异度均较高,通过对这一现象的临床转化,团队未来有可能开发具有临床应用前景的诊断与鉴别诊断方法。

“传统动物实验多是先造模,给药物或对动物做手术,然后观察比较实验组与对照组动物的区别,会对动物造成一定的伤害。我们的动物实验对动物没有任何伤害,在动物为人类作贡献的同时,我们对动物很友好。”高常青说。

目前,湘雅医院动物实验中心共有8只嗅辨犬。谈及未来,高常青表示,团队正和不同的科室积极沟通,将努力通过进一步的犬嗅辨物实验,为肿瘤、代谢性疾病等诊疗提供新线索。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1002/mds.29180>

# 机器学习算法预测紫花苜蓿秋眠性

本报讯(记者李晨 通讯员付松川)近日,中国农科院北京畜牧兽医研究所饲草育种与栽培科技创新团队,探索了机器学习算法在紫花苜蓿基因组预测中的应用的可行性,构建了基于紫花苜蓿秋眠性基因组的最佳预测模型,准确预测了紫花苜蓿秋眠性,为利用基因组预测方法开展紫花苜蓿分子育种提供了重要参考。相关研究成果发表于《园艺研究》。

紫花苜蓿被誉为“牧草之王”,是草食动物的重要蛋白牧草。紫花苜蓿具有秋眠性,即有的品种在秋季休眠,有的不休眠继续生长。秋眠性是影响苜蓿再生性、干草产量的重要性状。该团队利用机器学习算法,可以根据苜蓿的基因型预先知道苜蓿是

否秋眠,以及苜蓿在秋季的再生能力。

研究人员以全基因组关联分析鉴定到的分子标记为依据,利用候选SNP位点进行秋眠性表型预测,同时结合机器学习算法,获得类似于基于表型选择的预测准确率。

研究人员对5种预测模型进行了分析和交叉验证,发现SVM linear 预测模型具有高精度和最佳回归系数。进一步利用单株个体秋眠性表型预测品种内平均表型,结合单株个体秋眠性GWAS 关联SNP标记和SVM linear 模型进行平均表型预测,结果表明预测准确率可达64.1%。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1093/hr/uhac225>



紫花苜蓿。

中国农科院供图

# 加强国家科普能力建设,科技工作者要当好排头兵

■王合清

党的二十大报告指出,必须坚持科技是第一生产力、人才是第一资源、创新是第一动力,深入实施科教兴国战略、人才强国战略、创新驱动发展战略,开辟发展新领域新赛道,不断塑造发展新动能新优势。

然而,科技发展不可能一蹴而就,它不是一个人的事,也不是一群人的事,而是全国各族人民的事。如何让大众了解科学、支持科学发展?科普工作是利器。习近平总书记对“加强国家科普能力建设”作了强调。

国家科普能力是指一个国家向公众提供科普产品和服务的综合实力。加强国家科普能力建设,是培育时代新风新貌、提高全社会文明程度的重要任务,是实现科技自立自强、建设科技强国的重要基础,是全面建设社会主义现代化国家、全面推进中华民族伟大复兴的重要支撑。

科技工作者是科普的源头活水和“第一发球手”,要当好加强国家科普能力建设的排头兵。

首先,科技工作者要有高度的科普自觉。

履行天职源于自觉自愿。科普自觉的高度决定着科普工作的力度。科普自觉是科技工作者对科普工作地位作用和自身责任的觉悟和觉醒,是克服不愿做科普、不屑做科普、不擅长做科普、不敢做科普等阻力的内生动力。

从习近平总书记的重要指示中可以悟出科普自觉。习近平总书记指出,科技创新、科学普及是实现创新发展的两翼,要把科学普及及放在与科技创新同等重要的位置。没有全民科学素质普遍提高,就难以建立起宏大的高素质创新大军,难以实现科技成果快速转化。希望广大科技工作者以提高全民科学

素质为己任,把普及科学知识、弘扬科学精神、传播科学思想、倡导科学方法作为义不容辞的责任,在全社会推动形成讲科学、爱科学、学科学、用科学的良好氛围,使蕴藏在亿万人民中间的创新智慧充分释放、创新力量充分涌流。

从科普工作政策法规中可以学出科普自觉。今年8月,中共中央办公厅、国务院办公厅印发的《关于新时代进一步加强科学技术普及工作的意见》指出:“广大科技工作者要增强科普责任感和使命感。发挥自身优势和专长,积极参与和支持科普事业,自觉承担科普责任。”此外,《中华人民共和国科学技术进步法》《中华人民共和国科学技术普及法》对科技工作者积极参与和支持科普活动都作出了具体规定。

从科普工作历史逻辑中可以炼出科普自觉。科学普及的历史与科学研究的历史一样久远且相生相伴。历史告诉我们,文明的进步既依赖科技创新产生新知识、新思想,也需要科技工作者把新知识、新思想普及给全社会。杰出的科研成果,只有通过科普让人们了解并接受,才能得到广泛应用,并反过来促进科学发展。

其次,科技工作者要有独特的科普自主。

履行天职重在独立自主。科普自主要求科技工作者准确把握科普工作规律,服务人的全面发展、服务创新发展、服务国家治理体系和治理能力现代化、服务推动构建人类命运共同体,自信而主动地开展科普工作,走出与中国特色自主创新道路相适应的自主科普路子。

新时代发展正在促进传统科普发生深刻变化,内涵上,从侧重传授知识、教授方法

为主,转变为树立科学观念、涵养科学精神、培育创新精神和营造创新氛围为主;理念上,从自上而下的教化式灌输转变为人文情怀的融入式服务;手段上,从传统传播形式转变为信息化全媒体传播;机制上,从党和政府主导转变为党和政府引导、多元主体参与的社会化动员机制和市场化运行模式。

科技工作者要通过撰写科普文章、举办科普讲座、参与科普活动、翻译国外科普作品等多种形式开展科普。运用专业特长,针对社会关注热点、突发事件和公众疑惑进行权威解读。发挥重大科技活动示范引领作用,大力推进科技资源科普化,在科技计划中合理设置科普工作任务,围绕科技成果转化系列科普产品。

科技工作者要强化科普内容的源头供给,深化与文学、艺术、教育、传媒工作者等的合作,共同把科学知识“翻译”成大众可以理解的语言,确保受众“看得懂、记得住、用得上”。用好媒体这个重要传播渠道,特别是注重发挥网络新媒体传播的优势。

科技工作者要牢记科普之本,科普是以人民为中心的科普,科技工作者要针对不同年龄、职业人群的特点和需求做科普。

增进文明互鉴,推动价值认同亦是科普的重要功能,科技工作者要坚持面向世界、面向未来,加强国际科普交流合作。

最后需要强调的是,科技工作者要有严格的科普自律。

履行天职重在自律有恒。科普自律,是科技工作者在科普工作中严格要求自己,讲规范,有操守,守底线,重实效。不仅如此,科技工作者社会影响大,有不少“粉丝”,身教重于言教,要做到知行合一。

华罗庚曾说:“人有两个肩膀,我要让双肩都发挥作用。一肩挑起‘送货上门’的担子,把科学知识和科学方法送到工农群众中去;一肩当‘人梯’,让年轻一代搭着我的肩膀攀登科学的更高一层山峰……”李四光、茅以升等25位著名科学家共同撰写《科学家谈21世纪》等科普著作,曾经带给几代中国人难忘的科普体验,为无数人打开了科学研究的大门。科技工作者要大力弘扬科学精神和科学家精神,继承和发扬老一辈科学家的科普风范,把满足人民对美好生活的向往作为科普工作的落脚点,不断厚植人民群众的科普基因。

科普工作要讲求实效。科技工作者要多就自己研究的领域发声,对于其他学科切忌不懂装懂、滥用权威性。要突出科普工作的有用性、有效性,将自身的研究领域与哲学人文科学的元素融为一体,把社会主义核心价值观渗透到科普内容之中,增强科普的吸引力、感染力。

需要指出的是,科普是有底线的。科技工作者要坚持正确政治立场,增强风险防控意识和国家安全观念,加强科普伦理建设,推动科技向善,绝不向公众传播未经科学验证的现象和观点。要增强斗争精神,充分发挥自身专业优势,坚决破除封建迷信思想,自觉抵制伪科学、反科学等不良现象,深刻揭露假借科普名义进行的抹黑诋毁和思想侵蚀活动,鲜明反对网络传播中以科普名义欺骗群众、扰乱社会、影响稳定的行为。

总之,广大科技工作者一定要凝心聚力,唱响科普主旋律,传播科普好声音,增强科普正能量,开创新时代科普工作新局面。(作者系重庆市科协党组书记、常务副主席)

## 发现·进展

中科院合肥物质科学研究院

# 两个1类抗肿瘤新药 获批临床试验

本报讯(见习记者王敏)日前,由中科院合肥物质科学研究院健康与医学技术研究所刘青松药团队自主研发的1类新药TR115和TR64,同日获国家药品监督管理局药品审评中心批准开展针对非霍奇金性淋巴瘤和晚期恶性肿瘤的临床试验。

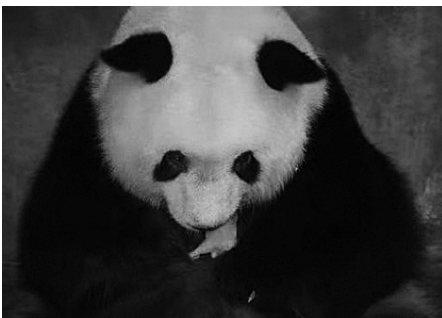
世界卫生组织国际癌症研究机构发布的全球最新癌症负担数据显示,作为世界上人口最多的国家,中国约占全球新发癌症病例的23%、癌症死亡病例的30%。此外,全世界约50%的肝癌、食管癌、胃癌和1/3以上的肺癌新发病例在中国。今年2月,国家癌症中心发布的最新一期全国癌症统计数据也表明,我国整体癌症粗发病和粗死亡率仍持续上升。

刘青松药团队自主研发的TR115和TR64分别是非霍奇金性淋巴瘤和晚期恶性肿瘤的全新靶向抗肿瘤小分子药物。TR64为双靶点激酶抑制剂,通过直接抑制肿瘤生长和调控肿瘤微环境产生双重作用,在肝癌、乳腺癌、胃肠间质瘤等多种恶性肿瘤模型上展示出了强烈的抑制作用,有望成为治疗结直肠癌、肝癌、乳腺癌等的新一代靶向治疗药物。

TR115为表观遗传学靶点的高活性高选择性新型小分子抑制剂。临床前研究结果表明,TR115可显著抑制相关肿瘤细胞的增殖,同时具有良好的药代动力学特性和安全窗口,并且能剂量依赖性抑制肿瘤生长,有望成为治疗弥漫性大B细胞淋巴瘤、卵巢癌等的新一代靶向治疗药物。

陕西师范大学等

# 大熊猫初乳中特定酶 活性影响新生幼崽成活



秦岭大熊猫与其生产的幼崽。 课题组供图

本报讯 黄嘌呤氧化酶(XO)和多胺氧化酶(PAO)是母乳中两类重要的氧化还原酶,在新生幼崽肠道中发挥一定的抗菌免疫作用。陕西师范大学食品工程与营养科学学院教授刘永峰、秦岭大熊猫研究中心研究员雷颖虎等,采用冷冻牛、羊乳和新鲜牛、羊乳建立XO和PAO活性的Amplex Red 荧光检测方法,检测冷冻大熊猫初乳中的XO和PAO活性,并与新鲜与冷冻牛、羊乳中的XO、PAO活性进行对比,探究冷冻大熊猫初乳的XO和PAO活性,为改进人工大熊猫幼工作提供借鉴。研究结果近日发表于《西北农业学报》。

新生大熊猫幼崽体重大约为100克,生长发育水平很低且高度依赖初乳,没有吃到初乳的幼崽均会死亡。

该研究发现,大熊猫初乳中XO活性低于牛乳但高于羊乳,PAO活性低于牛、羊乳。通过对乳中XO、PAO和LPO(乳过氧化物酶)系统的协同抗菌机制分析,研究人员认为,大熊猫初乳在新生幼崽肠道微生物和先天免疫系统形成过程中发挥重要作用主要靠XO。其乳中较低的PAO活性可能与大熊猫特殊的进食模式和消化系统有关。

研究人员结合相关研究文献分析认为,大熊猫具有典型的肉食性动物的肠道结构,但成年大熊猫的饮食模式以竹子等高纤维食物为主,其必须依靠肠道微生物来消化纤维素,因此大熊猫幼崽肠道微生物的形成十分重要;而大熊猫幼崽的断奶时间通常在1岁以后,可以预测虽然大熊猫初乳中PAO活性较低,但大熊猫初乳可通过XO、PAO和LPO系统的长期协同抗菌机制实现对大熊猫幼崽肠道微生物的调节,进而促进大熊猫幼崽先天免疫系统的形成。(张行勇 严涛)

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.7606/j.issn.1004-1389.2022.10.003>

广东省科学院微生物研究所

# 发现广东虫草 减肥降脂护肝新功效

本报讯(记者朱汉斌 通讯员李诚斌)近日,广东省科学院微生物研究所研究员李泰辉团队研究证明了广东虫草降脂复方具有显著的减肥降脂护肝功效。相关研究发表于《营养学前沿》。

肥胖及相关代谢并发症在我国相当普遍并呈持续高发态势,已严重影响人们的健康和生活质量。广东虫草是近几年新发现的品种,研究团队将广东虫草子实体粉与多种药食同源原料配伍开展多次实验,成功研制出具有显著减肥降脂护肝功效的广东虫草降脂复方。

在该项研究中,研究人员采用高脂饮食构建肥胖小鼠模型,广东虫草降脂复方组用广东虫草降脂复方无菌生理盐水溶液灌胃,并将广东虫草降脂复方组与对照组和模型组的实验结果进行分析。研究发现,广东虫草降脂复方显著减缓肥胖小鼠体重的增加,改善葡萄糖耐受能力,减少附睾脂肪和腹腔脂肪脂肪系数,提高有益棕色脂肪系数;显著降低血清中甘油三酯、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇含量,改善肝脏组织中脂滴积累和空泡化病变等。

此外,研究显示广东虫草降脂复方小鼠肝脏中多个脂肪和脂类代谢相关基因显著差异表达。相关论文信息:  
<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1038740>