

通过“发现”构建生命演化的框架

——与中国科学院院士朱敏对话古生物学（下）

□ 科普时报记者 毕文婷

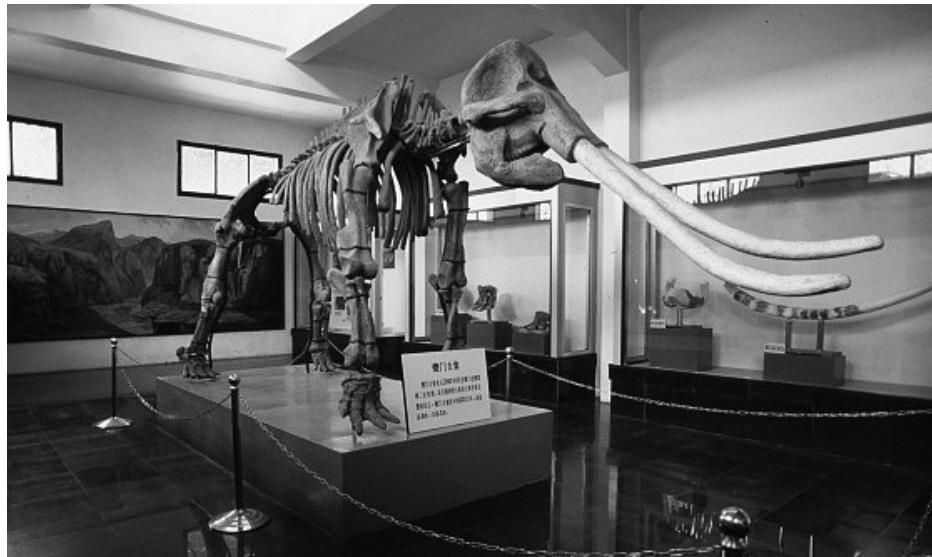
大家说科普

记者：从曲靖的“古鱼王国”到重庆生物群，深耕古鱼研究近40年，您在古生物的研究方法和研究方向上，经历了怎样的发展与变革？

朱敏：一直以来，古生物学给人的印象是“发现”。科研人员到野外发现化石，利用化石去填地质图、找矿产资源，到博物馆去看恐龙。我要给大家改变一些观念——其实古生物学是演化生物学的一部分，也是演化生物学的支柱之一。而演化生物学又是生命科学的基础，生命科学的很多问题都要在演化的框架下去解释才有意义。

在这个大框架下，“发现”很重要，但最终是要构建生命演化的框架，了解我们的过去，比如研究骨骼发育、发育等问题，就需要了解它的基因调控机理，在演化框架中是怎样发生的，对于最终理解骨骼的发育十分重要，所以古生物学与发育生物学实际上是相互补充的。我们的研究跟现代人类的健康问题也非常相关，这就是为什么我们一定要讲“从鱼到人”，不仅是要找到我们的祖先，更是因为人体很多身体结构最终要追溯到源头去理解和解释。古生物学研究的是演化机理，是通过化石的发现填补中间缺失的演化环节，将历史作为认识现在、预测未来的钥匙，从生命演化格局上去看待人类社会的未来。

过去我们做的很多工作是为生产服务的，比如找页岩气、煤矿等，现在我们会更偏向于认识过去地球生命与地球的同步演化关系。这是进化生物学与演化生物学的问



四川瞿塘峡出土的古象化石（视觉中国供图）

题，同时也对理解今天的全球变化非常重要。以史为鉴，过去的生物是怎么灭绝的，又是怎么复苏的，生态系统的崩溃会产生什么样的后果，气温上升或下降的程度会产生怎样的影响？这些问题在历史上都给出过很好的案例，研究这些问题能够为我们了解当下、预测未来提供很多借鉴。

记者：从“发现”到生命演化研究，在研究范式上呈现了哪些新的变化？

朱敏：数据驱动代表了一个研究方向。古生物学研究有两三百年的数据积累，实际上都夹杂在浩瀚的文献中。那么，这些数据怎

样才能整理、清理出来，如何进行数据的重新拟定、清洗和分析，是当前研究的趋势。世界顶级综合性期刊《科学》最近发表的一篇文章，也是基于数据分析来发现演化的一些现象与规律。在地球大数据科学工程支持下，我们还构建了古脊椎动物大数据库——深骨平台。依托这一平台，我们可以基于大数据对生命演化历程进行重构，为探寻脊椎动物多样性变化及其环境制约、重要生物类群的起源与演化等科学问题提供数据支持。

数据获取的方式现在也有很大的改变。过去，我们拿到一个标本后只是去照相，但

现在更多的是获取三维数据，去看化石内部的形态，做三维复原。学科发展到这个程度，一定是从过去相对比较定性的研究走向定量研究，这是一个必然的趋势。

当然，对于我们来讲，最基础的工作还是要到野外去寻找化石。因为在演化历史上仍然有很多缺失环节，还有很多化石记录的空白，“发现”是最基础的。但有了这些基础之后怎么进行理论创新，从里面发现更多的科学问题、解决这些科学问题，获得一些新的理论、新的学说，这是古生物学要拓展的地方。

记者：现阶段，古生物学跟哪些学科有交叉融合？

朱敏：古生物学研究的学科交叉与融合已经十分明显，尤其对于古脊椎动物领域，一定要把化石放在整个生命之树中，也就是把化石跟现生生物放在一起研究。所以我们一直认为，古生物学需要古生物的参与，同时需要发育生物学、分子生物学来参与。另外，古生物学和地学的联系也很多。演化经常是快速辐射后接一段比较慢的演化，然后又快速、又慢的过程。这种演化机理跟生物遗传变异、基因调控、分子进化有关系，但也跟外界环境变化密切相关，所以要研究当时这些化石所在地的地质环境、大气含氧量、海水温度或者大气温度，弄清楚演化的格局。这些都是需要探讨的问题，这样才能真正面向世界科技前沿。

基础科学只有第一，没有第二，只有在最前沿上做的工作才有意义。我经常告诫我的学生，一定要做“从0到1”的工作，一定要做最前沿的工作，否则就是重复，没有意义。

微塑料让斑马鱼肠黏膜很“受伤”

□ 科普时报记者 赵汉斌

云南农业大学动物科学技术学院研发团队以斑马鱼为模式动物，在微塑料对淡水鱼黏膜免疫毒性效应研究方面有了新发现。这是目前此类研究为数不多的研究成果。相关论文近日在最新一期国际环境领域期刊《光化层》上发表。

微塑料是一种直径小于5毫米的塑料颗粒，是一种造成污染的主要载体。2004年，英国普利茅斯大学教授汤普森等人在《科学》杂志上首次提出了“微塑料”的概念。2022年3月，科学家首次在人体血液中检测到微塑料污染。微塑料广泛存在于水体、空气、土壤等环境中，被形象地称为“水中的

PM2.5”，对人类健康和自然环境造成危害。聚乙烯是全球消耗最高的塑料类型之一。我国高原地区由于紫外线较强，塑料易发生光降解成为微塑料，同时与水环境中重金属等污染物之间复杂的相互作用，还可在各营养级之间富集传递。

以斑马鱼为模式动物，云南农业大学副教授高宇等人研究发现，聚乙烯微塑料可改变斑马鱼肠道优势微生物群丰度，增加肠黏膜的感染概率，同时激活免疫网络通路，产生黏膜免疫球蛋白。

通过分析鱼类黏膜、皮肤和肠道等主要的黏膜器官，研发团队发现，聚乙烯微塑料主

要在鱼类肠道中富集，并随粪便排出。微塑料颗粒不断摄入排出，并不断摩擦斑马鱼肠壁，使肠道肌层变薄，加剧了肠黏膜损伤，引发肠道炎症。

“作为宿主黏膜免疫和消化吸收的主要器官，肠道定植有复杂的共生菌群。聚乙烯微塑料降低了斑马鱼肠道杯状细胞的比例。”高宇介绍说，斑马鱼肠道微生物多样性指数也显著提高。

研发团队发现，微塑料摄入使斑马鱼肠道优势微生物变形杆菌门和放线菌门的相对丰度显著增加，而梭杆菌门的相对丰度降低。每毫升1000微克聚乙烯微塑料，在7天

里会使不动杆菌属、邻单胞菌属、黄杆菌属、假单胞菌属等肠道机会致病菌的相对丰度出现不同程度的升高。

“在硬骨鱼类中，免疫球蛋白在黏膜免疫中发挥着重要作用。”高宇说，在上述极端情况下，斑马鱼肠道黏膜免疫相关基因的表达与邻单胞菌属的相对丰度呈正相关，也就是说微塑料可使斑马鱼肠道黏膜免疫系统发生损伤，超过7天后，肠道炎症可进一步加剧。

作为小型鱼类，斑马鱼是其他鱼类等动物的食物，其所携带的微塑料或可在食物链循环中造成新的损害。

居家隔离，我们该怎么做

（上接第1版）
“阳”了后，居家用药该注意什么

“感染新冠病毒后绝大部分人并无症状，只有一小部分人会出现临床症状。”北京中医医院院长刘清泉在接受科普时报记者采访时介绍，有症状的感染者首先可能出现乏力和骨节酸痛，继而会发烧，然后会出现咽喉疼痛的症状，一些感染者还存在声音嘶哑的现象。随着发热退去，症状会聚集到咽喉部，则会引起咳嗽。“从中医角度来看，奥密克戎变异株引起的感染，症状类似风热感冒，治疗以疏风清热、化湿解毒为主，大部分有症状的感染者，只需要对症治疗即可。”刘清泉说。

国务院联防联控机制综合组发布的居家指南常用药参考表显示，包括对乙酰氨基酚、布洛芬、阿司匹林、连花清瘟颗粒（胶囊）、清肺排毒颗粒、地喹氯铵、氯奥素、福尔可定、氯苯那敏、氯雷他定、藿香正气水（胶囊）等药物对症状都有缓解作用，使用者须按药品说明书服用或咨询医生，可以对症用药，但是无须囤药或大量购买药物。

刘清泉说，目前一些清肺、润肺止咳的药都很好用，患者在咽喉疼痛的时候也可以用一些利咽止痛的药物，可以很好地缓解症状，加速病情好转。出现发热时，患者则可以用西药快速退热，但因西药退热效果容易反复，因此也可以用中药来巩固疗效。“但患者如果出

现高热超过3天仍没有缓解，或者有明显的呼吸急促、胸部憋闷等情况，应立即前往医院就诊。”

刘清泉建议，服用中药时，应根据新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）推荐的中药用药建议，不宜自行叠加用药。“对中药成分过敏的人群、哺乳期妇女、婴幼儿、孕妇，尤其是有基础疾病的中老年人等感染后如果出现症状，一定要咨询医生，在医生指导下对症用药。”

要抢购黄桃和电解质水吗

继抗原试剂、退烧药品之后，黄桃罐头、电解质水也进入抢购清单，成为许多家庭的囤货物资。据媒体12月13日报道，黄桃罐头断货，“电解质水”销量飙升10倍以上，此类商品在多个电商平台均显示“无货”和“补货中”。黄桃罐头能缓解新冠肺炎症状吗？电解质水真的是抗新冠病毒的“神水”吗？

北京大学公共卫生学院教授马冠生表示，人体感染奥密克戎病毒后，主要出现全身症状，如发热、头痛、乏力、肌肉酸痛等，呼吸道症状如咳嗽、咳痰、咽喉肿痛等，还有消化道症状如呕吐、腹泻等。“黄桃罐头其实就是新鲜黄桃经过加工制作的罐装产品，吃起来有冰凉甜甜的感觉，如果说能缓解症状，也就是刚刚吃下罐头或喝上一口甜甜的罐头水时，咽喉肿痛能稍微感觉缓解一下，对其他症状其实起不到缓解作用。”

在国家卫健委《新型冠状病毒肺炎

诊疗方案（试行第九版）》和中国疾控中心《新型冠状病毒肺炎公众预防指南：膳食营养临时指南》中，确实均提到“注意水、电解质平衡”或“适量补充含一定量电解质的饮用水”。但马冠生提醒，出现发烧等状况时能正常饮食、喝水，则无需额外补充电解质，如果进食过少或出现大量出汗、严重腹泻、呕吐等情况，可以适当补充电解质。

感染新冠后该怎样科学补充电解质？马冠生说，第一，我们通过食物来补充电解质，这也是优先推荐选择的。很多食物都含有丰富的矿物质等营养素，可以有效地补充电解质。“像很多食物中都含有钠，香蕉、蔬菜中含有丰富的钾，牛奶、豆制品中含有丰富的钙。”第二，就是选用电解质水或者是电解质饮料来补充电解质。电解质水或电解质饮料是按照相关的标准，用水将一组化合物溶解而制成的饮料，不仅能补充水分，而且还可以补充电解质。在正常饮食情况下，我们不需要额外补充电解质，更不能以电解质水或者是电解质饮料来替代白开水当作日常饮水。

专家提醒，面对新冠病毒，人们不应“病急乱投医”，要理性消费，尊重科学，比起“囤货”带来的所谓“安全感”，保护自己健康更重要的是做好个人卫生防护措施。（居家隔离相关报道详见7版）

中和纳米抗体技术动态评估药物作用

□ 朱华

在众多病毒防治方法中，中和纳米抗体技术近年来异军突起。但中和纳米抗体防治病毒的作用机理，以及效果形成过程，过去只能通过结果来反向推断，缺乏一种可动态实时观察评价的有效手段。

在新冠肺炎疫情暴发后，科研人员开始将中和纳米抗体技术应用于新冠病毒的研究中。在新冠病毒感染人体的过程中，刺突蛋白(S)起着重要作用。该蛋白主要包括S1和S2两个亚基，其中S1亚基的C端受体结合域(RBD)负责结合人体血管紧张素转化酶2(ACE2)，S2亚基则在新冠病毒和人体细胞膜的融合中起着重要作用。打个形象的比喻，ACE2是控制病毒进入人体细胞的“锁”，而RBD就是那把量身定做的“钥匙”。如果有什么办法能把“锁孔”一直挡住，这把“钥匙”也就不能发挥作用了。而中和纳米抗体就是这样一块能挡住锁孔的“挡板”。

一直以来，正电子发射断层扫描(PET)成像技术以其无创性、可视化的优点，被认为是核医学最先进的分子影像技术，在诊断肿瘤、心脑血管，以及神经系统疾病等领域发挥着越来越大的作用。那么，能不能将其应用于新冠病毒的研究，实现对新冠病毒作用机制的实时动态观察？

北京大学肿瘤医院研究团队日前将该技术与中和纳米抗体技术相结合，成功研发出RBD受体靶向新型核素探针——中和纳米抗体探针，利用分子影像学手段特异性地定位RBD在小鼠体内的分布，实时监测生物体内病毒感染部位的情况，精确掌握病毒在体残留，从而实现持续动态评估中和纳米抗体对治疗感染的药理学作用。

该研究同时发现，通过占位阻断该区域与人体ACE2的结合过程，中和纳米抗体可与新冠病毒RBD部位结合，阻止新冠病毒在生物体内感染，从而起到中和新冠病毒的作用。该探针在体内外对新冠病毒的RBD区域具有高亲和力，并且具有优良的放射化学性质，它结合PET成像技术，为病毒机制的深入研究提供了图像结果，使病毒感染研究的可视化成为现实。另外，对小鼠的PET研究表明，该探针在体内能通过肾脏和泌尿系统快速排出，安全性较高。

总的来说，中和纳米抗体探针开创了一种无创性和高灵敏度的可视化成像方法，提供了整个生物体动态状况的实时信息，有望监测甚至预测生物体对新冠治疗药物或新冠疫苗的响应。

业界评价认为，该中和纳米抗体探针“有望用于确定生物体感染后的RBD残留，评估其他中和纳米抗体的治疗效果，指导感染期间的精准治疗”。（作者系北京大学肿瘤医院研究员）

（上接第1版）

朱华介绍，在治疗黑色素瘤时，有一个经典的疗法叫做精氨酸剥夺治疗。这是因为黑色素瘤在生长过程中需要摄取一种非天然氨基酸——精氨酸。由于人体不能合成这种氨基酸，需要外界提供，因而对患有黑色素瘤的患者，通过服用阻止精氨酸在人体代谢的药物，可以实现对黑色素瘤生长的控制。“这个可能是肿瘤饥饿疗法最有效的案例。”朱华说，有些人据此认为，其他肿瘤也可以通过饥饿疗法来对抗，但实际上，大部分肿瘤是饿不死的。

“肿瘤就像关在粮仓里的老鼠，它在身体里面，只要人体有血液供应，

就能得到生长所需要的营养物质。因此用饥饿疗法来饿死肿瘤的做法不但不能饿死肿瘤，反而有可能降低机体抵抗力，得不偿失。”朱华说。

真假疗法如何鉴别

杨雪告诫，癌症诊断和治疗都有行业标准，不要轻信非正规医疗机构的所谓诊断和治疗，对于那些号称能治愈所有癌症、取材自然、没有毒副作用，或者打着民间偏方、祖传秘方，以及“保密专利药物”等旗号的，都需要小心背后的骗局。

杨雪说，鉴别一种疗法有没有效果，是不是在临床得到应用，有条件

的患者可以在中国知网、万方数据库或者其他专业网站查阅发表在医学期刊的文献。如果生病，患者一定要选择正规医院进行咨询和治疗，不要随便相信私人印刷的宣传单、路边小报和不靠谱的网站等，更不要在所谓大仙、大师的恐吓下方寸大乱，误入圈套；如果有意咨询，一定选择专业医疗机构。

杨雪认为，民间流传的没得到科学研究证明的方法或许有一定效果，但每位癌症患者的治疗时间窗口非常宝贵，别因此错过了更多已经证明有效的方法和最佳治疗时机。

“不当的治疗方法还可能损害身体

天津市第一中心医院心脏外科与心脏内科强强联合，近日再次拓展达·芬奇手术机器人应用，成功实施机器人辅助微创搭桥联合冠状动脉介入“杂交手术”，完成“搭桥”“支架”两个操作，彻底解决患者的全部“心病”。

随着科技飞速发展，外科手术从开放手术到腹腔镜，再从腹腔镜到微创，如今达·芬奇手术机器人在外科手术台上大放异彩。达·芬奇外科手术系统是一种高级机器人平台，通过使用微创方法实施复杂的体外手术。达·芬奇手术机器人由外科医生控制台、床旁机械臂系统、成像系统3部分组成。

据天津市第一中心医院心外科主任孔祥荣介绍，在临床上经常会遇到血管堵塞严重且位置特殊的冠心病患者，随时有猝死危险。传统治疗理念中，这样的病人要不选择开胸搭桥术，要不就在能下支架的地方先放支架改善不适症状。

天津市第一中心医院探索出一条不寻常的治疗冠心病患者之路——心内科与心外科联合开展“杂交手术”，不仅让患者堵塞的心脏有正常的血流入注，还要用支架撑起狭窄的血管，让患者彻底治愈。

“杂交手术”是心脏疾病治疗的复合手术，先由孔祥荣率领的心外科团队在达·芬奇手术机器人的辅助下，微创完成左乳内动脉获取并完成与左前降支的搭桥手术，使乳内动脉血流供入心脏，解决心脏的供血难题。

孔祥荣说，乳内动脉与前降支的搭桥治疗是国际公认的前降支重建金标准，具有其他方法无可比拟的远期通畅率和生存收益，但由于乳内动脉在肋骨内侧，因此传统手术取材需要开胸，创伤大。

手术时，孔祥荣在达·芬奇手术机器人帮助下实现了100%的微创取材。“医生能够三维立体看清患者血管情况，10倍放大的视野让血管及其分支清晰可见。我们只需要在患者肋间的3个微创孔道就能将直径仅有2毫米的乳内动脉完好地游离取出，再通过一个4厘米的微创切口完成与前降支吻合。”孔祥荣说。

在完成乳内动脉与前降支的搭桥手术后，天津市第一中心医院心内科主任卢成志率领心内科团队再为患者进行PCI介入治疗，将支架放入患者心脏的左主干、左回旋支，改善血管的狭窄状况，让血流顺利通过血管。

天津市第一中心医院目前已完成60余例微创冠脉搭桥，真正做到了精准、微创、成功率高。

孔祥荣、卢成志均表示，对部分复杂冠心病实施“杂交手术”具有推广价值，为心脏三支病变、前降支慢性闭塞、前降支钙化、心肌桥无法支架、左主干与前降支血管差别巨大的患者，开辟了新的治疗途径。

“无论是什么疗法，都只是患癌后不得不面对的选择，更重要的是预防癌症的发生。”杨雪建议，日常生活中，人们应当每年进行一次包含癌症检测项目的体检；对于有癌症家族史的人群，可以考虑去医院做遗传咨询或基因检测；另外也要注意养成健康的生活方式，做到饮食均衡，注意控制体重，戒烟戒酒，规律作息，保持情志舒畅。

达·芬奇手术机器人巧帮忙

「杂交手术」

内外联合，解除患者「心病」

□ 科普时报记者 陈曦