

近日，我国第一款抗阿尔茨海默症新药甘露特钠胶囊有条件获批上市，填补了该领域全球17年无新药上市的空白。阿尔茨海默症很可能不是一种疾病，而是很多类似病变的共同表征。

阿尔茨海默症为何久攻不下

□ 王欣

我国第一款抗阿尔茨海默症新药甘露特钠胶囊(GV-971,商品名“九期一”)近日有条件获批上市,填补了该领域全球17年无新药上市的空白。

据中国研发团队介绍,源自褐藻寡糖的GV-971,通过重塑肠道菌群平衡,抑制肠道菌群特定代谢产物异常增多,减少外周及中枢神经系统炎症反应,降低β淀粉样蛋白沉积和Tau蛋白过度磷酸化,改善认知功能障碍。

阿尔茨海默症(简称AD),是一种起病隐匿、进行性发展的神经系统退行性疾病,临床上以记忆障碍、行动障碍,以及人格改变等为特征。其病因复杂,涉及遗传、环境污染、营养失衡、颅脑外伤及精神创伤等多种诱因。

我国65岁以上人群的AD发病率约5%,85岁以上人群AD发病率约1/3,患者总数超过700万。全世界的阿尔茨海默症患者高达5000万。过去的20多年里,全球各大医药公司投入数千亿美元进行阿尔茨海默症的药物治疗,却因疗效不显著或副作用太强而屡告失败。目前,经过美国FDA批准使用的AD药物只有5种,分别为多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏、美金刚以及多奈哌齐+美金刚复方制剂。这些药物只能起到改善症状的作用,无法根治。

阿尔茨海默症为何如此难治?一个关键的原因是病因不清。许多证据显



示,它很可能不是一种疾病,而是很多类似病变的共同表征。就整个神经系统而言,生理性衰老和病理性衰老共享很多病理特征和病变发生机制。自然衰老(生理性衰老)到了一定阶段就变成病理性衰老。

病理性衰老发生在不同的脑区,引起蛋白质异常修饰、糖代谢异常、脂代谢异常、线粒体功能障碍、微量元素失衡等不同的病理进程,最终表现为复杂多样的神经退行性疾病,如阿尔茨海默症、帕金森病、亨廷顿病等。遗传和环境对于脑的衰老起到重要的调控作用。同样活到80岁,那些自带长寿基因且接触污染较少、生活方式健康的老人依然精神健旺,反之情况就不乐观。

随着人口老龄化的发展,阿尔茨海默症越来越引起全世界的广泛关注。美国、日本、欧盟等国家先后制定的脑科学计划中,无一例外地把它作为研究的重点,希望通过神经科学的基础研究,进一步阐明该病的机制,寻找合适的治疗方式。我国脑科学计划分为两大发展方向:脑的重大疾病防治及类脑智能的开发,其中阿尔茨海默症防治是脑的重大疾病防治方向的关键堡垒。

GV-971治疗阿尔茨海默症的效果究竟如何?学术界持谨慎的观望态度。中国国家药监局亦要求申请人上市后继续进行药理机制方面的研究和长期安全性、有效性研究,完善毒性的分析方法,按时提交有关试验数据。



回望一场失利的火箭发射

□ 曹静

10月27日,长征五号(昵称“胖五”)遥三运载火箭搭载远望21号、22号船经过5昼夜航行,经受了复杂海况环境考验从天津安全抵海南文昌清澜港,随后将通过公路运输分段运送至文昌航天发射场并在完成一系列装配和测试工作后,择机实施发射任务。

此消息映入眼帘的一刻,我的脑海里立即浮现出此生看过的“唯一一次失利的火箭发射”——长征五号遥二运载火箭的发射场景。

满心期待 遭遇遗憾

那是2017年7月2日,我幸运地得到了去海南文昌卫星发射基地观看“胖五”发射的机会。“十年磨一剑”的“胖五”,在2016年11月3日首飞成功后拉开了中国大火箭“从0到1”的序幕。那天迎来的“从1到2”的第二次发射若成功,则意味着长征五号运载火箭工程取得圆满收官,开始进入正式应用阶段。

“10、9、8、7、6、5、4、3、2、1”,伴随着大家兴奋地倒数声“胖五”于19时23分准时发射升空,惊天动地直冲云霄的气势令现场所有人兴奋雀跃和惊喜。这次平地观看和以往在西昌卫星发射中心山前观看,感觉不太一样。

然而不幸的是,火箭在飞行途中出现异常,还没离开发射现场我们就听到第一时间发布的火箭发射失利消息时,满心的喜悦霎间被驱散一空。

2018年4月16日,来自国家国防科技工业局官方网站的消息称,长征五号遥二火箭飞行至346秒时突发故障。根据分析仿真计算及地面试验结果,故障原因为芯一级液液液氧发动机一分机涡轮排气装置在复杂力热环境下,局部结构发生异常,发动机推力瞬时大幅下降,致使发射任务失利。

每次任务 皆有风险

每次无论到发射现场还是在机房看直播,不管发射成败我心中都会感慨万分。一枚火箭,一颗卫星凝聚着多少科研人员的心血啊。虽然航天展现着人类的好奇心和探索精神,也检验着人类面向未来的眼光。但它毕竟是高风险、高难度、高投入的“勇气型”事业,挫折、失败,甚至牺牲难以避免。发射期间,我们最爱听的就是两个字:“正

常!什么“卫星遥测信号正常”“卫星跟踪正常”……只要“正常”不断,我们就有成功祈盼。

“胖五”火箭发射失误,着实令人遗憾。毕竟它是我国目前技术难度最复杂、运载能力最巨大的新一代火箭。它搭载发射的实践十八号卫星还是中国东方红五号新一代大型卫星平台的首发星。失败的发射令“胖五”自身所承担的多项任务也被迫推迟。

其实,中国风云气象卫星事业迄今走过的50年征程,也同样上演过很多荡气回肠的故事:没有极轨和静止气象卫星4颗试验星发射成功,实现从0到1的突破;没有他们在轨运行经历的短寿失控、抢救经验;没有天地联通五系统的密切配合,作为一个巨大的系统工程就不可能迎来之后业务星、二代星的圆满成功,也就没有可能翻开我国气象卫星发展在国际上达到先进水平崭新的一页。从这个意义上讲,失败就是为成功交付的一笔学费。

成功失败 心很关键

任何一次航天活动的成败,实际上跟箭、星、人的“心”关系非常密切。首先,作为运载工具,火箭的“心”最关键,火箭之“心”通常指其火箭发动机。在航天事业中占有举足轻重的地位。常见的火箭发动机有固体火箭发动机和液体火箭发动机两种。和固体发动机相比,液体发动机结构复杂,发射前的准备工作繁琐,但由于其具有工作时长、比冲大、推力易于控制、可重复启动等优点,因而被世界各国运载火箭广泛采用。“胖五”失利就是其“心脏”没承受住“力量和温度”的考验发生“心梗”所致,一旦火箭的

“心”出问题,就不可能把卫星送到太空预定轨道工作。

其次,作为当值设备,卫星之“心”通常指电源系统。卫星在太空全天候“执勤”期间,不能有丝毫差错,更不能“因病请假”,只有拥有一颗强健的心脏,才可以完成在轨生涯中的所有“梦想”。作为卫星能量供给源,“心脏”的好坏,关乎的是整星供电的安全,影响的是型号任务的成败和卫星的寿命。

最后,作为“造星箭、牧卫星、追星星”者,人之“心”通常指的是人的反应和心态,“胖五”发射失败的消息无论从发布时间、发布内容上看,都让人

可以确定的是,GV-971并非阿尔茨海默症的终结者,对阿尔茨海默症的研究依然任重而道远。

未来可能治愈阿尔茨海默症的途径大致有这样几种:第一,深入研究病因和发病机制,对该病进行早期诊断、精细分型和针对性治疗,使用作用于特定分子位点的靶向药物阻断神经原纤维缠结和β淀粉样蛋白沉积。第二,通过基因编辑技术对神经细胞的基因表达进行干预,修复受损的神经细胞。第三,神经干细胞移植。神经干细胞是一类具有持续自我更新能力和多分化潜能的前体细胞,目前已经用于治疗帕金森病等神经退行性疾病和新生儿缺氧性脑瘫等婴幼儿脑病。神经干细胞移植在临床应用中具有广阔的前景,一直是近年来的研究热点。

乐观的估计,人类在不久的将来会对阿尔茨海默症进行更有效的干预,在很大程度上降低发病率和缓解病情。但是,完全治愈阿尔茨海默症在目前是不可能的,就如同人类不可能完全战胜衰老和死亡。

(作者系华中师范大学生命科学学院副教授,著有《打开黑箱:通过36部经典电影解密脑科学》等)



栏标设计:刘宏涅



家蚕蠕动的国际角逐

关键产业的国际竞争总是如火如荼。一条小小的家蚕,也曾引发一场没有硝烟的“战争” □ 尹烨

回国不久的夏庆友,接到了一个让他震惊的消息:原本待与日本共同开展的家蚕基因组计划,被日方单方面中止,并且对方在政府的支持下,已单独开展家蚕基因组研究长达3个月。

作为产业和科研重要支撑的生物和基因资源,一直是国际资源争夺的重点。回溯发生在2003年的这起家蚕基因争夺战的原因,夏庆友指出,家蚕遗传性状丰富,基因组大小合适,对害虫防治等具有重要的应用价值,因此早就被确定为鳞翅目昆虫基因组计划代表生物。

我国桑蚕业有着悠久的历史,种植桑树可以追溯到7000年前,养蚕则有5000多年的历史。但在整个20世纪,国际桑蚕业的霸主地位几乎都由日本牢牢占据,而世界蚕业主要技术体系也由日本在20世纪中叶创建。2003年,日本更是率先开启了家蚕基因组计划。

面对日本抢跑,夏庆友及团队面临的选择只有两个:要么眼睁睁看着日本完成家蚕基因组框架图,继续掌控基因知识产权,把握产业的主动权,让“丝绸之路”之名旁落,要么抢在日本之前拿出成果。

项目组找到了华大基因,寻求支援。此前,华大基因已经完成人类基因组计划1%测序工作和水稻基因组,具有成熟稳定的基因组测序能力和世界领先的组装拼接技术。

得悉家蚕基因组项目的现状,华大基因义无反顾地加入,与以夏庆友为代表的西南大学(原西南农业大学)科研团队一起,背水一战,让中国重新掌握桑蚕业的话语权。

华大基因调动了80%以上的员工,积极参与到项目中,不仅在测序组装、信息分析等方面提供专业支持,还主动承担了项目所需总经费一半约3000万巨资。

2003年在北京华大基因研究中心,项目组400多名工作人员众志成城,抢时间,赶进度,每天从早上9点开始,凌晨2点结束,没有节假日,最终完成了550万的测序反应,每个测序反应所获得的平均测序长度为610碱基,比原计划家蚕基因组测序完成的日子提前了5天,更成功地抢在日本之前。不久后,我国正式宣布:在世界上率先绘制完成家蚕基因组框架图。

有了框架图和精细图,就相当于有了一张详细的基因位点地图,科研人员只要按图索骥,就可以快速、精准地找到控制某个性状的目标基因,并鉴定、调控它的优异等位变异。夏庆友带领团队与国内多家机构合作,开展了家蚕功能基因组研究,瞄准蚕丝蛋白合成、免疫与疾病抵抗性、变态发育、性别决定等重要生物学和经济学性状,解析机理、寻找靶标、实现调控。

通过基因组编辑,研究团队对丝蛋白进行了基因重组,并让蚕宝宝吐出人工合成蚕丝蛋白。这是世界上首次实现人工设计的蛋白纤维在活体生物中合成,有着极其重要的应用价值。通过改良的桑蚕丝,用来制作织物,既能保持桑蚕丝的舒适感又像棉衣一样好打理,用来制作面膜更有利于皮肤吸收营养。更为重要的是,人工合成的丝蛋白未来可能广泛应用于生物工程。

2013年,研究团队完成了桑树基因组的测序,并在此基础上,将桑叶、桑树枝段开发成蚕饲料,调配出不同口味的配方,满足不同品种和发育阶段的蚕宝宝。

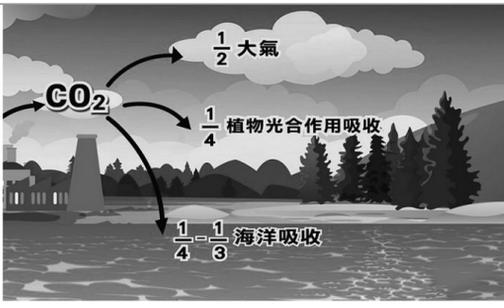
目前,我国的家蚕业产值已近4000亿,较基因组计划完成前增长了近6倍。随着更多新技术的研发及应用,未来蚕业将不再局限于传统丝绸业,而是向美容化妆品、生物材料、国防军工、蛋白质生产等领域拓展,推动我国高新技术产业发展。

(作者系华大基因CEO,哥本哈根大学博士,基因组学研究员,大连理工大学兼职教授,第三届中国人类遗传资源管理专家组成员)



天方烨谈 敬请关注,听你听的懂的生命科学!

温室气体未来可储存在地下



美国公布的一份长达35页的《2016-2045年新兴科技趋势报告》指出,在更长的时间里,也许会出现更新的科技,比如,可以从大气中提取二氧化碳、甲烷等温室气体,并把它们安全地储存在地下。

根据目前的数据,在2050年,地球表面的温度将增加1.4至3摄氏度,就算采取了一些极端方式来减少温室气体排放,气候的惯性也会引起温度升高。而地表温度升高则会带来一系列的后果,比如,海平面的提高给海岸城市带来危险,农作物产量下降引发饥荒,干旱导致数百万人缺乏饮用水,以及洪水所造成数十亿损失。

在未来的30年里,这些危机将会引发各方投资研究,可以减缓气候变暖所带来的影响。在近期,哪些科技将包括在地图上标出有洪水危险的系统,以及可以抵抗干旱的基因,改造农作物。

如果气候变化的趋势增加3度,它给地球气候所造成的巨大影响将难以减缓。在这种情况下,极端的地理工程手段有可能是避免极端恶劣气候的唯一方式。科学家们就曾提出在大气层中散布硫磺或者氧化铝来减少抵达地球表面的阳光。不过,这些手段还处于理论阶段,风险非常大。

该《报告》是在美国过去5年内由政府机构、咨询机构、智囊团、科研机构等发表的32份科技趋势相关研究报告的基础上提炼形成的。通过对近700项科技趋势的综合对比分析,最终明确了20项最值得关注的科技发展趋势。

《报告》的发布一是为了帮助美国相关部门对未来30年可能影响国家力量的核心科技有一个总体上的把握,二是为国家及社会资本指明科技投资方向,以确保美国在未来世界中的战略优势。

英雄一曲奇迹颂

□ 苏青

“七十庆华诞,献礼满银屏。齐声颂祖国,共表爱国情。”2019年时逢共和国70华诞,献礼片无疑成为这一年电影放映的主题。这期间,第二批“不忘初心,牢记使命”主题教育强调加强爱国主义教育,为此,中国科技馆党委组织全体党员干部先后观看了《中国机长》《攀登者》《我和我的祖国》3部献礼片,通过喜闻乐见的艺术形式陶冶情操,净化灵魂,接受教育。

惊悚片是将恐惧与悬疑成功融合而生的一种电影类型。它通过悬念难解、错综复杂、变化莫测的剧情叙述,令今人恐怖惊悚的感官冲击,让观众同时获得恐怖和悬疑的双重体验,在惊吓平静和悬疑解惑后获得审美的愉悦。惊悚片的剧情通常为虚构,而《中国机长》则是根据一起真实的意外险情事件改编而成,艺术地再现了2018年5月14日发生在四川航空公司3U8633航班上的一次惊心动魄意外事故的成功排解过程。

3U8633机组在执行成都飞往拉萨的航班任务时,不料在万米高空突遇驾驶舱挡风玻璃爆裂脱落,导致机舱释压的极端罕见险情。千钧一发生死关头,以机长刘长健为代表的全体乘务组临危不惧、沉着应对、正确处置,驾

驶飞机安全返航,确保了全部机乘人员生命安全,创造了世界民航航空奇迹,谱写了一曲意志坚定、忠于职守、技能卓越、不惧牺牲、团结拼搏的英雄主义颂歌。观看《中国机长》,激动不已,夜不能寐,逐帧《渔家傲·奇迹》词一首,以表对全体机组英雄的敬佩之情:“横祸万米飞行遇,雷破压释缺氧,失控失联欲撞地。危情逼,凌空上浪惊魂魄。机长勇决志刚毅,排难去险施神技,中帼巾帼齐给力。同心聚,乾坤扭转彰奇迹。”

珠穆朗玛峰是世界最高峰,登顶珠峰既是每位职业登山队员梦寐以求的夙愿,也是人类征服自然、挑战极限、超越自我的重要体现。1960年,中国登山队员方五洲、曲松林和杰布齐姆峰发起冲刺,完成了世界上首次北坡登顶这一被认为是不可可能的任务,但由于没有留下登顶影像资料,这次登顶一直受到质疑。15年后,方五洲和曲松林在气象学家徐德义的帮助下,带领李国梁、杨光等年轻一代队员战胜各种严酷的挑战,经过生与死的考验,终于再次成功登顶,并精确测定珠峰高度,绘出珠峰地区详细地图,写下了人类勇攀世界最高峰的英雄壮举。《攀登者》通过电影

艺术手法,重新讲述了王富州、贡布、屈银华、潘多、索南罗布、罗烈、侯生福、桑珠、大平措、贡嘎巴桑、次仁多吉、阿布钦等两代中国登山队员两次北坡成功登顶的真实故事,彰显了中国人民不畏艰险、永攀高峰、无私奉献、为国争光的英雄气概。观看影片,热泪盈眶,感慨万分,即兴赋诗一首,向为国争光的登山英雄致敬:“珠峰登顶意欲何?征服权限耀中国。雪崩冰裂危情厉,严寒飓风险途多。数经磨难岂改志?几历生死志未缩?英雄一曲奇迹颂,气壮山河后传说。”

“我和我的祖国,一刻也不能分割,无论我走到哪里,都流出一首赞歌。”这是一首1985年由张藜作词、秦咏诚作曲、李谷一原唱,一直被广为传唱的爱国主义歌曲。它道出了我们每个人和祖国之间的关系,唱出了人民对祖国的无比热爱。与歌曲名相同的《我和我的祖国》影片由7个短剧组成,都是从普通民众的视角切入,浓缩70年里的7个重大历史事件,以小人物见证大时代,讲述普通百姓与共和国息息相关的感人故事。

无论是《前夜》记述的为保卫开国大典顺利升旗而争分夺秒

攻关克难的众多普通民众,《相遇》歌颂的为我国第一颗原子弹爆炸而牺牲的、甘愿牺牲的一线科技英雄,或是上个世纪80年代中国女排首次奥运夺冠、喜获世界大赛三连冠,激励全国人民为“振兴中华”而拼搏的《夺冠》感人故事,还是《回归》揭秘1997年7月1日香港回归交接仪式背后不为人知的捍卫中国主权尊严的故事,或是《北京你好》中的北京出租车司机成全一个为奥运工程作出过贡献、在汶川地震中不幸遇难农民工的孩子心愿的义举,还有《护航》展现出的知青扶贫老干部挽救两个失足贫困少年兄弟,讲述“神舟十一”号飞船返回舱成功着陆的故事,无不散发着浓郁的生活气息,蕴涵着爱国的真情实感,传递着强大的精神力量。观影受教,有感而发,赋诗一首,以表情怀:“细节精描故事多,主题聚焦爱祖国。旗升荣誉责任重,核爆扬英雄。排球乒球助振兴,飞船飞机织天罗。回归主权争一秒,的哥义举泪眼窝。”

我和我的祖国,一刻也不能分割;我爱我的祖国,献给你一首赞美的歌。

