



中山大学附属第五医院

THE FIFTH AFFILIATED HOSPITAL OF SUN YET-SEN UNIVERSITY

医学信息简报

下

图书馆编

2019 - 1 - 12

目录

◆ 论文科普

◆ 近期医学动态

◆ 论文写作小常识

◆ 数据库小示贴

◆ 科普新视角

◆ 论文科普

什么是影响因子？

影响因子 (Impact Factor, IF) 是汤森路透 (Thomson Reuters) 出品的期刊引证报告 (Journal Citation Reports, JCR) 中的一项数据。即某期刊前两年发表的论文在该报告年份 (JCR year) 中被引用总次数除以该期刊在这两年内发表的论文总数。这是一个国际上通行的期刊评价指标。

影响因子现已成为国际上通用的期刊评价指标，它不仅是一种测度期刊有用性和显示度的指标，而且也是测度期刊的学术水平，乃至论文质量的重要指标。影响因子是一个相对统计量。

影响因子在发展的过程中形成了两个指标：复合影响因子和综合影响因子。

复合影响因子是指——复合影响因子是以期刊综合统计源文献、博硕士学位论文统计源文献、会议论文统计源文献为复合统计源文献计算，**综合影响因子是指**——综合影响因子主要是指文、理科综合，是以科技类期刊及人文社会科学类期刊综合统计源文献计算的。

这两者都是按被评价期刊前两年发表的可被引文献在统计年的被引用总次数与该期刊在前两年内发表的可被引文献总量之比。

JCR

查询外文期刊影响因子，可使用外文数据库 Web of Science 中的 JCR (Journal Citation Reports)，其中 **JCR Science Edition** 用于查询自然科学类期刊，**JCR Social Sciences Edition** 用于查询人文社会科学类期刊。它隶属于汤森路透集团。该网站需要授权才可访问，需要用大学代理账号。

SCI

查询中文期刊的影响因子，可使用中国学术期刊 (光盘版) 电子杂志社和中国科学文献计量评价中心联合推出的《中国学术期刊综合引证报告》(万锦堃主编，科学出版社)。SCI 的影响因子一般于每年的 6 月份公布，由汤森路透统计发布，此为最准确的官方版本，其他网站均以此为版本，只作为参考意义，并非 100% 准确。

PubMed 中文网旗下的 SCI 期刊数据库也可以查询期刊近十年的影响因子及变化曲线，期刊覆盖领域。

MedSCI

MedSCI 也可查询期刊的影响因子，数据来自网友上传，不准确。

影响因子并非一个最客观的评价期刊影响力的标准。一般来说影响因子高，期刊的影响力就越大。对于一些综合类，或者大项的研究领域来说，因为研究的领域广所以引用率也比较高。比如，生物，和化学类的期刊，这类期刊一般情况下就比较容易有较高的影响力。影响因子虽然可在一定程度上表征其学术质量的优劣，但影响因子与学术质量间并非呈线性正比关系，比如不能说影响因子为 5.0 的期刊一定优于影响因子为 2.0 的期

刊，影响因子不具有这种对学术质量进行精确定量评价的功能。国内部分科研机构，在进行科研绩效考评时常以累计影响因子或单篇影响因子达到多少作为量化标准，有的研究人员可能因影响因子差 0.1 分而不能晋升职称或评定奖金等，这种做法绝对是不可取的。

发展历史：

影响因子（Impact factor，缩写 IF）是指某一期刊的文章在特定年份或时期被引用的频率，是衡量学术期刊影响力的一个重要指标，由美国科学情报研究所（ISI）创始人尤金·加菲得（Eugene Garfield）在 1960 年代创立，其后为文献计量学的发展带来了一系列重大革新。自 1975 年以来，每年定期发布于“期刊引用报告”（Journal Citation Reports）。

计算方法

影响因子是以年为单位进行计算的。以 1992 年的某一期刊影响因子为例， $IF(1992 年) = A / B$

A = 该期刊 1990 年至 1991 年所有文章在 1992 年中被引用的次数；

B = 该期刊 1990 年至 1991 年所有文章数。

影响

许多著名学术期刊会在其网站上注明期刊的影响因子，以表明在对应学科的影响力。如，美国化学会志、Oncogene 等。

中国大陆各大高校（如清华大学、武汉大学、中国科学技术大学、南开大学、中国农业大学、吉林大学、哈尔滨工业大学、浙江大学、上海大学、大连理工大学等）都以学术期刊的影响因子作为评判研究生毕业的主要标准。

以 1992 年为例，计算某期刊在该年的影响因子：

X=以 1992 年为基点、某期刊于 1990 和 1991 年在 1992 年全部被引用之论文总次数

Y=以 1992 年为基点、某期刊 1990 和 1991 年全部论文发文量的总和

$IF_{1992 年} = (X(1990 年, 1991 年) / Y(1990 年, 1991 年))$

作用

影响因子及 JCR 给出的以上指标，具有非常重要的作用，具体地说，对以下各类人员具有多种实用价值。

1、作者（科研人员）：

- a. 寻找和确定与自己专业有关的期刊，
- b. 确定论文投稿期刊，
- c. 证实已经发表自己论文的期刊的水平。

2、信息研究分析人员：

- a. 跟踪文献计量学的发展趋势，
- b. 研究学科之间及各学科内的引用模式。
- c. 研究学术论文生产的学问。
- d. 研究专业学科的发展变化趋势。

影响因素

从计算公式看，影响因子虽然只和被引次数和论文数直接相关，但实际上，它与很多因素有密切联系。决定影响因子大小的因素现主要有以下 5 个方面：

(1) **论文因素**。如论文的出版时滞、论文长度、类型及合作者数等。出版时滞较短的刊物更容易获得较高的影响因子。若刊物的出版周期较长,则相当一部分的引文因为文献老化(超过2年)而没有被统计,即没有参与影响因子的计算,从而降低了影响因子。大量统计资料表明,刊载论文如果是热门课题,且篇幅较短,发表较快,则被引率将很快达到高峰,进而使期刊的影响因子上升很快,然后又迅速下降;刊载完整研究性论文的期刊,持续被引用时间长,影响因子升高较持久。也有资料表明,论文的平均作者数与论文的总被引频次呈显著的正相关。

(2) **期刊因素**。如期刊大小(发表论文数)、类型等。在计算影响因子时,刊载论文数仅统计论文、简讯和综述,而对评论、来信、通讯和其他一些常被引证的栏目的文章则不进行统计。根据经验判断,期刊发表论文数量与影响因子和总被引频次的大小有密切联系。在多数情况下,论文量少的期刊容易得到高影响因子,并且这部分期刊的影响因子在年度之间会有较大的波动;而论文量多且创刊年代久的期刊往往容易得到较高的总被引频次。此外,还与其他引证指标如:即年指标、期刊被引用半衰期、地区分布数、基金论文比以及期刊发行范围和发行量等指标有密切关系。期刊的规模和结构不同会造成期刊影响因子的不同。一般来讲,同种类型的期刊形成的规模越大,这些期刊的影响因子总的来讲就越大;期刊中所含的“热门”课题或“热门”专业的文章越多,总被引频次就越高,同时这种期刊的影响因子也就越大。

(3) **学科因素**。如不同学科的期刊数目、平均参考文献数、引证半衰期等都会对期刊的影响因子和总被引频次产生影响。期刊的影响因子和总被引频次均以论文的引证与被引证的数量关系为基础。一个学科的引文数量,总体水平取决于两个主要因素:一是各学科自身的发展特点;二是该学科期刊在数据库来源期刊中所占的比例。从总体上来说,某学科来源期刊越多,该学科期刊的总被引频次和影响因子就越大。这两大因素决定了学科影响因子和总被引频次分布的不均衡性。生物学期刊一直是SCI期刊中比较引人注目的一类期刊,它不仅在期刊数量上明显多于其他学科,而且在总被引频次和影响因子的数量上也有显著优势,从而说明生物科学在当代科学中所处的重要位置。此外,影响因子还受期刊所涉及的学科在专业意义上的社会覆盖面的影响,如果某个科技期刊在专业意义上的社会覆盖面非常小,而且同类期刊又很少,那么它的影响因子就不可能很高。

不同的学科由于其内在的科研规律不同,在做研究时所需引用他人的科研成果情况就不尽相同。这些区别至少在两个方面会影响到影响因子的大小,一方面的区别是需要引用他人成果多少的情况,另一方面的区别是引用他人成果的时间情况。由于影响因子一般都只接近两年内的期刊中所引用的文献计算,可以看出接近两年内的引文年限分布情况做的排序结果和通过用影响因子方法对杂志的排序结果同样也具有一致性,这同样说明了影响因子不能正确地反应出不同学科期刊之间影响力的大小。

由于历史的原因,一个国家不同学科的建设和发展都是不平衡的,甚至同一学科中的不同分支也存在这种情况。有的学科规模很小,但从事这一学科的科研人员多,而且对这一学科的资金投入也大,相关的学科杂志也较多,这样就会形成一种规模优势。而往往那些规模较小的学科就不具备这种规模优势,从而这类期刊的影响因子和总被引频次也不会高。就学科规模发展速度的快慢而言,不同的学科有“冷”、“热”之分。“热门”学科由于时代的需要其规模发展速度是很快的,这种学科的文章在其规模迅速发展的期间将具有很高的被引用率;而“冷”门学科则正好相反。但是,这种“冷”与“热”的划分往往并不是出于科学本身的发展需要,而经常是由于经济、社会等一些非科学因素的制约而造成的。还有一些学科包含了许多热门的课题,这些“热门”课题的文章虽具有较高的被引用率,但并不具备多大的科学价值。据以上分析可以认为:这种仅仅因为

学科规模的大小和发展速度的快慢而造成的论文被引用率高低的不同，或者是引起相关杂志和机构的影响因子大小的不同，从而造成在重要性的排序上的不同，不是科学本身发展造成的，是其他的一些经济的、历史的和社会的非科学因素造成的，因此对规模小或是“冷”专业的学科进行的这种评价是极为不公平的，也是不合理的。

(4) **检索系统因素**。如参与统计的期刊来源、引文条目的统计范围等。对于特定刊物来说，在中外的检索系统中，由于其所收录的期刊群体组成的差异较大，因而所计算的影响因子值有较大的差异，并且同一刊物在不同语种的检索系统中具有明显不同的影响因子和总被引频次。

(5) **名人效应的影响**。名人效应常表现为：一方面人们常引用名人的文章来增加自己文章的权威性，即便是在还有别的更适合自己的文章引用的文献时也是这样；另一方面是署有名人名字的文章或被名人所推荐的文章很容易在所谓的高档次的杂志上发表，因而也容易被 SCI 或 CSCD 所收录，且有时文章本没有名人科研成果，却为了能在高级刊物上发表署上了名人的名字，所以过分地强调被引用或收录情况，将给文章的总被引频次和影响因子带来人为的偏差。

◆ 近期医学动态

脑科领域动态

1. Front Neurosci: 喝咖啡真的能够降低阿尔兹海默病和帕金森疾病的患病风险!

doi: 10.3389/fnins.2018.00735

一项刊登在国际杂志 *Frontiers in Neuroscience* 上的研究报告中，来自加拿大 Krembil 研究所的科学家们通过研究发现：喝咖啡或能帮助降低个体患阿尔兹海默病和帕金森疾病的风险。

研究者 Donald Weaver 说道，摄入咖啡似乎并不会让我们患上阿尔兹海默病和帕金森疾病，但我们想知道其中的原因是什么。

文章中，研究人员对三种不同类型的咖啡进行了研究，分别是浅烘焙咖啡 (light roast)、焦炒咖啡 (dark roast) 和无咖啡因的焦炒咖啡 (decaffeinated dark roast)。

2. 痴呆蛋白“变坏”比我们猜测的要“早”

Tau 蛋白是阿尔兹海默症 (AD) 典型的致病蛋白之一，与“ β -淀粉样蛋白”齐名。近期，一项最新研究颠覆了已有观念，揭示 Tau 蛋白在形成致命纤维缠结之前就已有“变坏”的迹象。

7月10日，《eLife》期刊以“Inert and seed-competent tau monomers suggest structural origins of aggregation”为题发表了这一项突破性成果。来自于德克萨斯大学西南医学中心的 O’Donnell 大脑研究所的科学家们解析了 Tau 蛋白在形成更大聚合体之前的“变形记”。这一发现为 AD 提供了一种新的策略——在 Tau 蛋白变坏之前将其稳定下来，从而及早诊疗 AD。

3. 高水平维生素 D 并不能预防痴呆

7月9日发表的一项新成果却给维生素 D 泼了点冷水。研究称，维生素 D 不太可能保护个体免受多发性硬化症、帕金森病、阿尔茨海默症或其他大脑相关疾病的侵害。这篇发表在 *Nutritional Neuroscience* 上题为“Are the protective benefits of vitamin D in neurodegenerative disease dependent on route of administration? A systematic review”的研究表明，科学家们未能找到确凿的临床证据证明，维生素 D 可作为一种神经保护剂。

4. 小鼠脑膜淋巴管功能障碍或加重阿尔茨海默症

脑膜淋巴管是中枢神经鞘膜内部引流大分子的淋巴管网,《自然》本周在线发表的一项小鼠研究 Functional aspects of meningeal lymphatics in ageing and Alzheimer's disease 显示,脑膜淋巴管功能障碍或是阿尔茨海默症病理和年龄相关性认知功能障碍的一个加重因素。受损的脑膜淋巴管影响脑脊液内流和间质液扩散,并使认知功能恶化。

5. 大脑细胞的 pH 失衡可能导致阿尔茨海默症

约翰霍普金斯大学的医学科学家在实验室培育的小鼠脑细胞中发现了新的证据,在星形胶质细胞核内体的 pH 失衡可能是阿尔茨海默症的根源。他们使用组蛋白脱乙酰酶 (HDAC) 抑制剂的药物治疗阿尔茨海默症基因变体的 pH-失衡小鼠细胞,成功地逆转了 pH 值问题,提高了清除淀粉样蛋白的能力。这项新研究发表在 6 月 26 日的《PNAS》上,题目为“Amyloid clearance defect in ApoE4 astrocytes is reversed by epigenetic correction of endosomal pH”。星形胶质细胞在神经元之间清除淀粉样 β 蛋白,但如果清除过程出错,淀粉样蛋白堆积在神经元周围,导致形成典型的淀粉样蛋白斑块和神经细胞退化,这是阿尔茨海默症记忆破坏的标志。

6. 一种肝病药物可以恢复受损细胞

阿尔茨海默氏症 (AD) 是全球痴呆症的主要病因,其特征包括淀粉样斑块的堆积和神经纤维缠结,以及在发病后期过程中神经元的缺失。近日,谢菲尔德大学 (University of Sheffield) 的一项新研究发现,几十年来一直用于治疗肝病的药物,可以帮助恢复因阿尔茨海默氏症而受损的细胞。

这项开创性的研究以“Ursodeoxycholic Acid Improves Mitochondrial Function and Redistributes Drpl in Fibroblasts from Patients with either Sporadic or Familial Alzheimer's Disease”为题发表在《Journal of Molecular Biology》杂志上。研究发现,熊去氧胆酸 (UDCA) 是治疗原发性胆汁性肝硬化的一种药物,可改善帕金森病 (PD) 患者和几种 AD 和 PD 动物模型中成纤维细胞的线粒体功能。

Imarisio 博士说道,“通过这项研究,我们更加清楚地了解这种疾病的复杂性以及它是如何在大脑中发展的。这项工作提出了一种潜在的治疗阿尔茨海默病的新方法,但在我们知道这种用于治疗肝脏疾病的药物对阿尔茨海默病患者是否安全有效之前,还需要进一步的探索。”

7. Neurology: 咖啡因是帕金森症的生物标志物

来自 Juntendo 大学的研究者们发现血液中咖啡因以及其副产物的含量能够作为预测帕金森病发生风险的生物标志物。这一发现对于该疾病的早期诊断提供了新的方法。相关结果发表在最近一期的《Neurology》杂志上。咖啡因是一种有机分子,能够刺激中枢神经系统。咖啡因最为人所知的效应是能够阻止睡意的产生。此前研究也表明日常饮用咖啡会降低男性患帕金森症的风险,这充分说明咖啡因具有神经保护效果。

资讯出处: Caffeine as a biomarker for Parkinson's disease

原始出处: Motoki Fujimaki et al. Serum caffeine and metabolites are reliable biomarkers of early Parkinson disease, Neurology (2018). DOI: 10.1212/WNL.0000000000004888

8. Neurology: 帕金森症的早期症状在眼部显现

眼睛或许是帕金森症早期的症状诊断的“窗口”。帕金森症患者大脑中分泌多巴胺的细胞会缓慢减少,而这种类型的细胞负责调控机体的运动。如今一项研究发现:眼球背部的神经细胞组成的视网膜的“变薄”伴随着大脑细胞数量的缺失。相关结果发表在最近一期的《Neurology》杂志上。

“我们需要更多的研究验证视网膜变薄与多巴胺分泌细胞的数量减少之间的相关性内部的逻辑。如

果能够得到验证，我们不仅能够进行及时的诊断，而且还能够寻找缓解疾病恶化的治疗方法”，作者们说道。

原始资讯：

The eyes may have it, an early sign of Parkinson's disease

原始出处：

Jeeyun Ahn, Jee-Young Lee, Tae Wan Kim, Eun Jin Yoon, Sohee Oh, Yu Kyeong Kim, Jong-Min Kim, Se Joon Woo, Ki Woong Kim, Beomseok Jeon. Retinal thinning associates with nigral dopaminergic loss in de novo Parkinson disease. *Neurology*, 2018; DOI: 10.1212/WNL.0000000000006157

9. PLoS Biol: 新研究揭示 HIV 感染者为何会患上神经系统疾病

doi:10.1371/journal.pbio.2005315

在一项新的研究中，来自美国科罗拉多州立大学的研究人员利用猫免疫缺陷病毒（feline immunodeficiency virus, FIV）研究了这个问题。FIV 感染猫，与 HIV 是非常类似的。

这项研究表明 FIV 和 HIV 都具有一种改变神经元活动的核心细胞通路，并鉴定出一种在 HIV 相关的神经系统疾病中发生的特定分子通路。相关研究结果近期发表在 PLoS Biology 期刊上，论文标题为“HIV induces synaptic hyperexcitation via cGMP-dependent protein kinase II activation in the FIV infection model”。论文通信作者为科罗拉多州立大学的 Seonil Kim。论文第一作者为科罗拉多州立大学兽医医学博士项目二年级学生 Keira Sztukowski。

这些新的有价值的发现可能有助于开发出旨在阻止 HIV 感染者出现神经系统问题的疗法。它还表明使用 FIV 作为模型是一种研究 HIV 相关神经系统问题发生机制的有效方法。

10. Am J Psych: 真的假的？每周锻炼一小时就能够有效预防抑郁症发生

doi: 10.1176/appi.ajp.2017.16111223

一项刊登在国际杂志 American Journal of Psychiatry 上的研究报告中，来自黑犬研究所 (Black Dog Institute) 的研究人员通过研究发现：

任何强度的有规律锻炼都能够帮助有效预防未来抑郁症的发生，而且每周仅一个小时的锻炼都能够改变。

研究结果表明，甚至很少量的锻炼都能保护机体抵御抑郁症的发生，而且个体的心理健康效益产生与年龄或性别无关。

文章中，研究人员对 33,908 名挪威成年人进行了为期 11 年的跟踪研究，这些参与者均能保持一定水平的锻炼，而且其机体有一定的抑郁症症状。

研究人员发现，如果参与者每周仅进行 1 小时的体育锻炼就能有效预防 12% 的参与者出现抑郁症。

研究者 Samuel Harvey 教授表示，我们都知道，锻炼在治疗抑郁症上扮演着关键角色。

但这项研究中我们首次对体育锻炼在减少未来抑郁症的水平上进行了量化研究。

研究结果让我们非常激动，我们发现，即使相对少量的锻炼（每周一个小时）也能够有效帮助个体预防抑郁症。

11. Science: 著名华人学者庄小威再发力作，构建出下丘脑视前区的细胞空间图谱

doi: 10.1126/science.aau5324

科学家们早就意识到为了研究大脑，就必须了解组成大脑的细胞。

在一项新的研究中，通过使用 MERFISH, Zhuang 与哈佛大学的 Catherine Dulac 教授合作，着手解决那些长期困扰着试图理解大脑运作方式的科学家们的的问题。相关研究结果于 2018 年 11 月 1 日在线发表在 Science 期刊上。

12. Science 揭示：自闭症背后的遗传缺陷

8月17日，《Science》期刊新发表这一篇题为“Fragile X mental retardation 1 gene enhances the translation of large autism-related proteins”的文章，揭示了一种罕见病——脆性 X 综合征（fragile X syndrome）的遗传因素。同时，这一缺陷基因还与其他疾病有关，例如自闭症。来自美国卡内基科学研究所的 Ethan Greenblatt 和 Allan Spradling 完成了这一研究。他们重点研究了一种基因——Fmr1（fragile X mental retardation 1），该基因突变会影响大脑和生殖系统，导致最常见的遗传性自闭症、脆性 X 综合征以及卵巢早衰。

下一步，他们将继续研究大型蛋白表达问题与衰老或者其他疾病的关联，例如阿尔兹海默症、肌萎缩侧索硬化（ALS）。

参考资料：1) Autism linked to egg cells' difficulty creating large proteins

13. JPD：帕金森症患者容易患胰岛素耐受症

根据最近发表在《Journal of Parkinson's Disease》杂志上的一篇文章，几乎有三分之二的非糖尿病，帕金森症患者会出现胰岛素耐受的症，尽管他们的血糖水平正常。

血糖耐受性的下降长期以来被认为是帕金森症的发病风险因素，而且血糖耐受性也被认为是神经退行性疾病的病理性原因。这两种症状的联系在于胰岛素的耐受。然而，胰岛素耐受性与帕金森症之间的相关度此前并不知晓。

在这一研究中，作者们对 154 名不患有糖尿病的帕金森症患者进行了饥饿状态下胰岛素的耐受特征以及其他代谢指标的检测，并且检测了他们的帕金森症症状以及生活质量。

研究结果显示，58.4% 的患者存在胰岛素耐受的症，尽管其饥饿状态下血糖水平比较正常。这一结果验证了此前的研究，及肥胖人群相比其它人群的胰岛素耐受性更强。然而，研究者们同时发现，对于帕金森症患者来说，胰岛素耐受性也相当高（41%）。此外，作者发现胰岛素耐受性与认知缺陷之间并没有相关性。

这项研究的意义在于为帕金森症患者的代谢健康风险提供了警示，此外，也有助于相关的个性化医疗的进步。

原始资讯：

Insulin resistance under-diagnosed in non-diabetics with Parkinson's disease

原始出处：

Elliot Hogg, Kishore Athreya, Christina Basile, Echo E. Tan, Jan Kaminski, Michele Tagliati. High Prevalence of Undiagnosed Insulin Resistance in Non-Diabetic Subjects with Parkinson's Disease. Journal of Parkinson's Disease, 2018; 8 (2): 259 DOI: 10.3233/JPD-181305

14. 准妈妈可以通过改变饮食预防后代自闭症

新研究显示，母亲体内的微生物组，决定了她的后代患自闭症和其他神经发育障碍疾病的风险。这项工作提出了一种可能性，即通过准妈妈预防自闭症就和改变饮食或服用益生菌一样简单。

微生物组是微生物的集合（例如细菌），它自然地存在于我们体内。科学正越来越多地揭示其对健康的重要性。近日，弗吉尼亚大学（University of Virginia, UVA）医学院的研究人员发现，通过阻断免疫系统产生的特定炎症分子 IL-17a，阻止了小鼠身上类似自闭症的神经疾病的发展，从而为预防自闭症提供了另一种潜在的途径。

这项研究已于近日以“Cutting Edge: Critical Roles for Microbiota-Mediated Regulation of the Immune System in a Prenatal Immune Activation Model of Autism”为题发表在《The Journal of Immunology》杂志。

眼科领域动态

1. 瑞士开发能完成眼内注射治疗黄斑变性手术的机器人

黄斑变性是瑞士老年人视力恶化的最主要原因，在 80 岁以上的老年人群中发生率约为 20%，严重影响老年人视力，导致视野模糊、丧失阅读和驾驶能力，严重的甚至眼睛只剩一些光感。目前医学界对黄斑变性尚没有根治手段，但采用向患者眼内注射药物，可以延缓病变进程，帮助患者保持和改善视力情况。患者每间隔一定时间（3-6 周）需要接受一次治疗，瑞士每年进行这种注射术约 10 万人次。在手术室内对患者进行眼部局部麻醉和消毒，用专用的夹具撑开眼睑，由医生用非常细的针头向眼内注射药物。这种治疗方法要求很高的精确度，需要由经过专门训练的技术熟练的医生完成。瑞士苏黎世联邦理工大学发布消息称，该校机器人实验室和苏黎世眼科医院合作，开发出一套可完成眼内注射治疗黄斑变性的机器人系统。将该系统置于患者头顶，它能够通过两台摄像机的影像信息生成患者眼部的三维图象，计算出向患者眼内部注射药物的最佳位置和路径，医生则可在显示屏上实时监视这一过程，在对系统提出的各种参数进行校验后，只需按动按钮就能由系统完成注射过程，整个操作过程比医生动手更加迅速和精确。

2. Nat Microbiol: 揭示沙眼衣原体逃避免疫系统检测机制

沙眼衣原体 (*Chlamydia trachomatis*) 感染是一种常见的性传播疾病。沙眼衣原体如何避免人体免疫系统攻击并阻止感染的典型症状产生？在一项新的研究中，来自德国维尔茨堡大学的研究人员提供了对这个问题的答案。维尔茨堡大学微生物学系主任 Thomas Rudel 教授和维尔茨堡大学微生物学系研究员 Karthika Rajeeve 博士证实这种细菌主动地让免疫细胞中的特殊细胞——多形核白细胞 (polymorphic nuclear leukocyte, PMN) ——失活，从而确保它自身的存活。相关研究结果发表在 2018 年 7 月的 *Nature Microbiology* 期刊上，论文标题为“*Chlamydia trachomatis* paralyzes neutrophils to evade the host innate immune response”。

根据这些研究人员的说法，CPAF 在细胞外的这种感染过程中起着至关重要的作用，这就为开发抵抗沙眼衣原体的新药提供了机会。阻断 CPAF 的物质可能是抵抗衣原体感染的合适治疗试剂。然而，这需要更加深入地了解衣原体用于瘫痪先天性免疫系统的策略。

原始出处:

Jakub Gruszczyk, Rick K. Huang, Li-Jin Chan et al. *Chlamydia trachomatis* paralyzes neutrophils to evade the host innate immune response. *Nature Microbiology*, July 2018, 3(7):824 - 835, doi:10.1038/s41564-018-0182-y

3. Nat Commun: 青光眼可能是一种自身免疫性疾病

青光眼是最普遍的神经退行性疾病，并且是全世界失明的主要原因。但是至今为止，引起青光眼神经变性的机制尚不完全清楚。

最近，来自哈佛大学医学院和麻省理工大学的研究人员发现，使用缺乏 T 细胞和/或 B 细胞的小鼠和过继细胞转移，眼内压 (IOP) 的瞬时升高足以诱导 T 细胞浸润到视网膜中。这种 T 细胞浸润可以导致视网膜神经节细胞变性的延长阶段，在 IOP 恢复到正常水平后持续存在。

热休克蛋白 (HSP) 被鉴定为青光眼小鼠和人类青光眼患者中 T 细胞应答的靶抗原。此外，视网膜浸润性 T 细胞与人和细菌 HSP 交叉反应。在没有共生微生物群落的情况下饲养的小鼠不会发生青光眼性 T 细胞反应或相关的神经变性。

这些结果提供了令人信服的证据，即青光眼神经变性部分是由暴露于共生微生物群而预先致敏的 T 细胞介导的。

原始出处:

Huihui Chen et al. Commensal microflora-induced T cell responses mediate progressive neurodegeneration in glaucoma. *Nature Communications*, 2018; 9 (1)
DOI: 10.1038/s41467-018-05681-9

4. JCI: 青光眼的遗传因素是什么? 如何解决?

doi: 10.1172/JCI95545 doi: 10.1073/pnas.1714446115

在两项研究中, 西北大学医学院的科学家及其国际合作者发现了一些基因突变会引起引流不当和眼压增加, 从而导致一种先天性青光眼, 同时他们还发现了一种可能在未来治疗这种疾病的方法。

Susan Quaggin 博士是医学系肾脏科和高血压科主任及 Feinberg 心血管研究所的主任, 也是最近分别发表在 *Journal of Clinical Investigation (JCI)* 和 *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)* 上的两篇文章的通讯作者。

青光眼是全球致盲的最大原因, 而眼内压 (IOP) 升高是这种疾病最重要的风险因素。眼睛的前房 (包括一种叫做巩膜静脉窦的引流管) 发育缺陷会导致小孩患上一种很严重的青光眼, 叫做原发性先天性青光眼 (PCG)。“这种特殊的管道就像鱼缸的排水管一样, 可以防止眼睛被塞满。” Quaggin 说道。

过去 Quaggin 及其同事的研究表明 PCG 家族中的成员血管生成素 (ANGPT) 受体 TIE2/TEK 发生了功能丢失性突变, 而 ANGPT/TIE2 信号通路的活性对巩膜静脉窦的发育至关重要。

5. Nature: 华人学者让先天眼盲小鼠首次看见光明!

《自然》杂志上刊登了一项华人学者的重磅研究。来自西奈山伊坎医学院的 Bo Chen 教授团队使用再生疗法, 让罹患先天性眼盲的小鼠首次见到了光明! 据透露, 该动物试验的安全性和效果均非常积极, 有望在今年年底进入临床试验阶段。

我们期待在不久的将来, 治疗人类眼疾的再生疗法能尽快问世, 让生活在黑暗中的患者重见光明!

参考资料:

[1] K Yao et al., (2018) Restoration of vision after de novo genesis of rod photoreceptors in mammalian retinas, *Nature*, DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0425-3>

[2] NIH-funded researchers reverse congenital blindness in mice, Retrieved August 15, 2018, from https://www.eurekalert.org/pub_releases/2018-08/nei-nrr081318.php

[3] Mount Sinai researchers discover how to restore vision using retinal stem cells, Retrieved August 15, 2018, from https://www.eurekalert.org/pub_releases/2018-08/tmsh-msr080218.php

[4] Lu Y and Zhang K, Cellular Reprogramming in the Retina — Seeing the Light. *NEJM* 2018

[5] Jorstad NL, Wilken MS, Grimes WN, et al. Stimulation of functional neuronal regeneration from

Müller glia in adult mice. *Nature* 2017;548:103-7

[6] Zhu J, Ming C, Fu X, et al. Gene and mutation independent therapy via CRISPR-Cas9 mediated cellular reprogramming in rod photoreceptors. *Cell Res* 2017;27:830-3.

6. JAND: 多吃绿叶蔬菜有助于预防黄斑变性

一项刊登在国际杂志 *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 上的研究报告中, 来自 Westmead 医学研究所的科学家们通过对 2000 多名年龄在 49 岁以上的成年人进行长达 15 年的跟踪调查, 结果发现, 摄入蔬菜中的硝酸盐类或能帮助降低个体患早期年龄相关黄斑变性 (AMD) 的风险。蔬菜硝酸盐主要存在于绿色蔬菜和甜菜根中, 研究者发现, 相比每天摄入不足 69 毫克蔬菜硝酸盐的人群而言, 每天摄入 100-142 毫克蔬菜硝酸盐的人们患早期 AMD 的风险会降低 35%。Bamini

Gopinath 教授说道，阐明蔬菜中硝酸盐和黄斑变性之间的关联具有非常重要的意义。这项研究中我们首次测定了膳食硝酸盐对黄斑变性风险的影响效果。

这项研究中，研究人员并未阐明个体每天摄入超过 142 毫克膳食硝酸盐所带来的额外益处，同时研究者也并未指出蔬菜硝酸盐和晚期 AMD，以及非蔬菜硝酸盐和个体 AMD 风险之间的关联。七分之一年龄超过 50 岁的澳大利亚人都会表现出某些黄斑变性迹象，年龄是与黄斑变性相关的最危险因素，而且这种疾病更有可能在 50 岁以后发生。

目前并没有有效的疗法来治疗黄斑变性，文章中，研究人员对来自蓝山眼科研究计划（Blue Mountains Eye study）中的数据进行分析，蓝山眼科研究计划是一项始于 1992 年以人群为基础的研究项目。这是一项世界上最大的流行病学研究，其测定了饮食和生活方式对人群健康后果及一系列慢性疾病的影响。最后研究者 Gopinath 表示，我们的研究目的在于理解眼部疾病发生的机制，同时我们还想阐明遗传和环境因素如何影响眼部视力。

参考资料：

Bamini Gopinath, Gerald Liew, Annette Kifley, et al. Association of Dietary Nitrate Intake with the 15-Year Incidence of Age-Related Macular Degeneration. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2018; DOI: 10.1016/j.jand.2018.07.012

7. PLoS Biol: 新研究揭示导致近视发生的基因

哥伦比亚大学的 Andrei Tkatchenko 及其同事在开放获取期刊 PLOS Biology 上发表的一项新研究显示，近视（近视）和远视（远视）的形成是通过不同的分子途径。这一发现为近视——全球最常见的视力损害形式提供了新的认识，并开辟了预防药物开发的途径。

“这项研究的结果表明，视网膜可以区分近视和远视散焦，并通过激活很大程度上不同的通路来对相反符号的散焦做出反应，” Tkatchenko 说。“鉴定这些途径为鉴定新的药物靶点和开发更有效的近视治疗方案提供了框架。”

原始资讯：

Gene changes driving myopia reveal new focus for drug development

参考资料：

Tatiana V. Tkatchenko et al, Gene expression in response to optical defocus of opposite signs reveals bidirectional mechanism of visually guided eye growth, *PLOS Biology* (2018). DOI: 10.1371/journal.pbio.2006021

口腔领域动态

1. Nat Commun: 科学家开发出可再生口腔牙釉质的新型材料

日前，一项刊登在国际杂志 Nature Communications 上的研究报告中，来自伦敦大学玛丽女王学院的科学家们通过研究开发了一种生长矿化材料的新方法，这些材料或能再生诸如牙釉质和骨骼等硬组织。

通过对矿化过程进行控制，研究人员就有可能开发出模拟不同坚硬组织特性的特殊材料，不仅仅是牙釉质，还可以是骨骼和牙本质；本文研究结果或能在再生医学的多个领域中进行应用，此外，本文研究还深入阐明了蛋白质混乱/障碍在人类生理学和病理学表现过程中的重要角色。

原始出处：

Elsharkawy S, Al-Jawad M, Pantano MF, et al. Protein disorder-order interplay to guide the growth of hierarchical mineralized structures. *Nat Commun*. 2018 Jun 1;9(1):2145. doi: 10.1038/s41467-018-04319-0

2. Science: 第四军医大学在人体临床试验中证实利用来自乳牙的干细胞可再牙髓组织

在一项新的临床研究中，来自中国第四军医大学的研究人员和美国宾夕法尼亚大学的研究人员指出遭受这类损伤的儿童存在着一种更加有前途的治疗方法：使用从他们的乳牙（baby tooth）中提取出的干细胞。相关研究结果近期发表在 Science Translational Medicine 期刊上，论文标题为“Deciduous autologous tooth stem cells regenerate dental pulp after implantation into injured teeth”。论文通信作者为第四军医大学的金岩（Yan Jin）和宾夕法尼亚大学的 Songtao Shi。论文第一作者为第四军医大学的 Kun Xuan、Bei Li、Hao Guo 和 Wei Sun。这种治疗方法可以让儿童患者恢复牙齿的感觉。如果给他们一种温暖或寒冷的刺激，他们就能感觉到，即他们再次有活的牙齿。到现在为止，这些研究人员已有两年、两年半甚至三年的随访数据，并且证实这是一种安全有效的治疗方法。

3. Clin Oral Investig: 牛奶和乳制品对牙周细胞具有抗炎作用

牛奶可以减少结肠炎模型中的肠组织损伤，并保护婴儿免于坏死性小肠结肠炎。然而，牛奶能否减少与种植体周围炎和口腔粘膜裂开相关的炎症仍不清楚。因此，我们研究了牛奶和发酵副产物是否对口腔细胞具有任何抗炎作用。

将人牙龈成纤维细胞和人口腔上皮细胞系 HSC2 暴露于巴氏杀菌的人乳，巴氏杀菌的牛奶，乳制品和奶粉中。然后使用 IL1 和 TNF α 引起炎症反应。通过逆转录 PCR 和免疫测定检测 IL1, IL6 和 IL8 的表达变化。

结果显示，巴氏杀菌的人乳和巴氏杀菌的牛奶以及酸奶，酪乳，酸奶，乳清和奶粉都可以降低由 IL1 和 TNF α 刺激的牙龈成纤维细胞中炎症细胞因子的表达。人口腔上皮细胞系 HSC2 观察到对巴氏杀菌乳和乳制品的类似抗炎反应。

这些数据表明，巴氏杀菌和奶粉以及发酵乳制品对口腔成纤维细胞和口腔上皮细胞具有抗炎作用。

原始出处：

Panahipour L, Nasserzare S, et al., The anti-inflammatory effect of milk and dairy products on periodontal cells: an in vitro approach. Clin Oral Investig. 2018 Sep 20. doi: 10.1007/s00784-018-2642-4.

心血管领域动态

1. EJPC: 照蓝光或能帮助降低血压及心血管疾病的风险

一项刊登在国际杂志 European Journal of Preventive Cardiology 上的研究报告中，来自萨里大学等机构的科学家们通过研究发现，照射蓝光或能降低机体血压，减少个体患心血管疾病的风险。研究者表示，暴露于蓝光会增加机体一氧化氮的水平，而一氧化氮是一种保护机体心血管健康的重要信号分子，研究者认为，蓝光会从皮肤渗入血液中，从而舒缓血管，增加血流量从而降低机体血压，最后研究者 Christian Heiss 教授说道，照蓝光或能为我们提供一种创新性的方法来在不使用药物的情况下精确控制机体的血压，而且可穿戴的蓝光光源可以使得机体持续暴露在日光下成为可能，这尤其对于依靠药物来控制血压的患者而言非常重要，比如一些老年人。

参考资料：

Manuel Stern, Melanie Broja, Roberto Sansone, et al. Blue light exposure decreases systolic blood pressure, arterial stiffness, and improves endothelial function in humans. European Journal of Preventive Cardiology, 2018; 204748731880007 DOI: 10.1177/2047487318800072

2. 心碎综合征与死亡风险增加有关

一项全球性研究展示，患有心碎综合症的患者在挺过心源性休克这一并发症后，随后几年中，他们仍然面临更大的死亡风险。这项研究来自于即将召开的 2018 年美国心脏协会年度科学会议的一款海报展，研究还将同时发表在《Circulation》杂志上。心碎综合症(也称为 takotsubo 心肌病)，是指人因经历重大外部事件打击，在产生极度哀伤或愤怒的心理时，所引发的胸痛、憋气、呼吸短促等类似心脏病的症状，但是没有心肌损伤或心脏动脉阻塞，只要患者克服了可能危及生命的急性期，通常会在几天或几周内康复。

最后，心碎综合征多见于 30 到 50 岁的中年女性，尽管这种综合症最初在日本被发现，但 International Registry 已经记录了来全球各地的病例。对此专家提醒，人们在情绪压力过大时，一定要学会宣泄情绪，必要时还应就医，并做对症处理。

参考资料: 1) Complication of broken heart syndrome associated with both short- and long-term risk of death

3. Nature: 阻断氧化磷脂的抗体有望阻止炎症和动脉粥样硬化

doi: 10.1038/s41586-018-0198-8

在一项新的研究中，来自美国加州大学圣地亚哥分校的研究人员发现他们能够利用一种结合到氧化磷脂(oxidized phospholipid, OxPL, 即发生氧化的磷脂)上的天然抗体阻断小鼠中的炎症。磷脂是一种位于细胞表面上的分子，炎症会让它们发生氧化。即便小鼠摄入高脂肪食物，这种抗体也会让它们免受动脉斑块形成、动脉硬化和肝脏疾病，从而延长它们的寿命。他们首次在一种生命系统中证实 OxPL 触发炎症和导致动脉斑块形成。这些结果也提示着一种阻止或逆转多种炎症性疾病的新方法。相关研究结果发表在 2018 年 6 月 14 日的 Nature 期刊上。

论文通信作者、美国加州大学圣地亚哥分校医学院医学教授 Joseph Witztum 博士说，“不论你的哪个部位发生炎症，你都会产生 OxPL。这并不意味着 OxPL 是罪魁祸首，但它确实发挥着重要作用。”一些磷脂——构成细胞膜的分子——易于被活性氧物质修饰，从而形成 OxPL。这种事件在动脉粥样硬化等炎症性疾病中尤为常见，其中在动脉粥样硬化中，阻塞动脉的斑块会形成。在这项研究之前，科学家们并不能够以一种允许他们研究磷脂氧化在炎症和动脉粥样硬化中作用的方式控制这种氧化。

4. JAMA: 保护好你的心血管！能使痴呆风险降低 10%！

合理饮食，运动和控制胆固醇是减少心脏病风险的有效措施。但是，你们知道吗？心血管问题很有可能会“迁怒”于大脑。狭窄，阻塞或渗漏的血管可导致中风，而中风恰恰是痴呆的第二大病因。近日，法国波尔多大学开展了一项新的观察性研究，研究基于美国心脏协会(AHA)的七项心血管健康指标，结果表明：七项心血管健康指标的评分越高，在随后几年中患痴呆症的风险就越低。对于处于最佳水平的每个指标，痴呆症的风险下降约 10%。

该研究于近日以“Association of Cardiovascular Health Level in Older Age With Cognitive Decline and Incident Dementia”为题发表在著名学术期刊 JAMA 上。

总之，事实证明，心脏与大脑早已是同气连枝。所以，为了大脑的健康，还是养成良好的生活习惯，保护好心脏吧！

参考文献:

Samieri C, Perier MC, Gaye B, Proust-Lima C, Helmer C, Dartigues JF, Berr C, Tzourio C, Empana JP. Association of Cardiovascular Health Level in Older Age With Cognitive Decline and Incident Dementia. JAMA. 2018 Aug 21;320(7):657-664.

5. Nature 子刊: 为改善心脏健康，给肠道菌“下药”

肠道细菌与我们的健康息息相关，其中一个重要的影响方式是它们会产生并释放化学物质，有些代

谢物会渗入我们的血液，循环至其他部位。近期，科学家们找到一种“改变肠道菌”的新方法，可以在不伤害它们的前提下降低血栓风险、改善心脏健康。8月6日，《Nature Medicine》期刊发表了这一篇题为“Development of a gut microbe-targeted nonlethal therapeutic to inhibit thrombosis potential”的文章，揭示了一种通过阻止肠道细菌分泌特定代谢物从而显著降低心血管疾病风险的新方法。

6. Wearable Defibrillator Fails to Reduce Arrhythmic Death Early After MI

可穿戴式除颤器未能在心肌梗死后早期减少心律失常性死亡

7. Percutaneous Repair for Secondary Mitral Regurgitation: No Better Than Medical Therapy Alone

继发性二尖瓣返流经皮修复：不劣于单纯药物治疗

8. Tafamidis for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: Promising Results

Tamidis 治疗转甲状腺素蛋白淀粉样变性心肌病：前景可期

9. Mechanical vs. Biologic Prostheses for Aortic and Mitral Valve Replacement

主动脉和二尖瓣置换术中机械瓣膜与生物瓣膜假体应用比较

10. Transcatheter Mitral-Valve Repair Beats Medical Therapy in Patients with Heart Failure

经导管二尖瓣修复术治疗心力衰竭患者

血液领域动态

1. Leukemia: 发现促进 MLL 重排型白血病进展的新机制

中国科学院北京基因组研究所

J Bu, A Chen, X Yan, et al. SETD2-mediated crosstalk between H3K36me3 and H3K79me2 in MLL-rearranged leukemia. *Leukemia*, doi: 10.1038/leu.2017.339

2018年1月，来自中国的科学家通过研究发现，组蛋白三甲基转移酶 SETD2 的失活突变会通过改变组蛋白甲基化修饰水平，进而参与到 MLL 基因重排型急性白血病的进展之中，相关研究为白血病的有效治疗提供了新的思路。在这项研究中，研究人员发现，对于 MLL 重排型白血病而言，白血病细胞内 H3K79me2 和 H3K36me3 的水平都存在异常升高，并且富集在一组基因附近。

该研究揭示了 DOT1L-H3K79me2 癌基因轴和 SETD2-H3K36me3 抑癌基因轴在对靶基因的调控方面存在整体性对话，这些发现在分子水平上为了解 SETD2 突变如何通过对新的抑癌基因和癌基因进行差异调节加速 MLL 重排型白血病的发生发展提供了新的见解。

2. JCI: STAT3 抑制剂治疗白血病或可展奇效

美国艾尔伯特爱因斯坦医学院的研究人员发现了一个能够预测 MDS 和 AML 这两种疾病预后的分子，并且鉴定出一种靶向该致病分子的反义寡核苷酸能够对 MDS 和 AML 这两种疾病产生潜在治疗效果。相关研究结果发表在国际学术期刊 JCI 上。

研究结果表明 STAT3 在 MDS CD34+ 细胞中高表达所导致的细胞特征与其他已知的促白血病基因的结果类似。从功能上来说，通过反义寡核苷酸 AZD9150 抑制 STAT3 的表达能够导致白血病细胞的活性下降并增加细胞凋亡的发生。AZD9150 能够被 MDS/AML 干细胞和祖细胞快速吞入，导致细胞的分化

能力增强。敲低 STAT3 的表达也会损伤体内白血病细胞的生长，导致 MCL1 及其他癌基因在恶性细胞中的表达水平下降。

总得来说，这些结果表明 STAT3 是 MDS/AML 疾病中一个有害的预后因子，该研究为 AZD9150 在这些疾病中的应用提供了一个合理的临床前机制解释。

参考资料：

Aditi Shastri, et al. Antisense STAT3 inhibitor decreases viability of myelodysplastic and leukemic stem cells. J Clin Invest.

3. Nature: 最大白血病数据库，辅助治疗药物的最优选择

历经多年研究，科学家们发布了一个庞大的数据集，详细描述了 500 多名患有急性髓细胞性白血病（Acute myeloid leukemia, AML）患者肿瘤细胞的分子组成。该数据集包括数百个个体患者的细胞如何在实验室中对一系列药物做出反应，为日后对于 AML 的研究进一步打下基础。

10 月 17 日，《Nature》杂志以“Functional genomic landscape of acute myeloid leukaemia”为题报道了这项研究。

参考资料：1) Vast leukemia dataset could help researchers match therapies to patients
2) Functional genomic landscape of acute myeloid leukaemia

4. Nature 发现：减弱身体免疫反应而导致败血症的线索

在一项新的研究中，来自美国哥伦比亚大学和德国耶拿大学医院的研究人员发现了有助理解感染如何能够通过减弱身体免疫反应而导致败血症的线索。这项研究也可能有助于医生鉴定出哪些患者可能立即接受强化治疗来挽救这些患者的生命。相关研究结果发表在 2018 年 7 月 5 日的 Nature 期刊上，论文标题为“Induction of innate immune memory via microRNA targeting of chromatin remodelling factors”。

论文共同作者、哥伦比亚大学瓦格洛斯内外科医生学会医学助理教授 Daniel Freedberg 博士说，“当医生在医院面临败血症时，引起感染的原因通常是一个谜，但是他们必须快速地采取行动。他们能够选择使用最广谱的抗生素作为一种积极的方法来涵盖每一种引起感染的原因，但是这可能随后导致抗生素耐药性，这是一个日益严重的问题。任何能够鉴定出败血症的原因来指导治疗方案选择的测试方法都是非常宝贵的。”

5. Cell: 对抗白血病 40 年，救命药终于触手可及

8 月 23 日，发表在《Cell》杂志题为“Small Molecules Co-targeting CKI α and the Transcriptional Kinases CDK7/9 Control AML in Preclinical Models”的这项研究中，来自耶路撒冷希伯来大学医学院的 Yinon Ben-Neriah 教授和他的研究小组已经开发出一种新的生物药物，数据显示对患有急性白血病的实验小鼠的治愈率为 50 %。

在这项新研究中，Ben-Neriah 和他的团队开发的新药就像集束炸弹一样发挥作用。它同时攻击多个白血病蛋白质，使得白血病细胞很难激活其他可以逃避治疗的蛋白质。此外，这种单分子药物还完成了三四种不同药物的工作，减少了癌症患者需要接受多种治疗的需要，从而规避了常规治疗无法忍受的副作用。

值得一提的是，这种新药还有望根除白血病干细胞。长期以来，这一直是癌症治疗的巨大挑战，也是科学家无法治愈急性白血病的主要原因之一。

“仅服用了一剂新药，几乎所有实验小鼠的白血病症状都在一夜之间消失了，我们很高兴看到这种戏剧性的变化。” Ben-Neriah 教授说。

BioTheryX 最近从希伯来大学的技术转让公司 Yissum 购买了这种颇具潜力的药物权利。他们和 Ben-Neriah 的研究团队一起，正在申请 FDA 批准第一阶段临床研究。

参考资料: 1) Acute leukemia: Drug trials show 50 percent cure rate in lab mice

6. Nat Commun: 科学家发现治疗急性髓性白血病的新靶标

MLL 融合基因代表着一大类白血病驱动因子, 其多样性主要来自于 MLL C 端融合伴侣巨大的分子异质性。尽管关于部分 MLL 融合蛋白的研究已经揭示了部分关键的分子通路, 但是研究人员对所有 MLL 融合基因都具有的统一机理还不清楚。

为了揭示其中的机理, 近日来自奥地利科学院等机构的研究人员在 Florian Grebien 教授的带领下对 7 个远端相关的 MLL 融合蛋白之间的蛋白相互作用进行了系统的研究。他们对 128 个保守 MLL 融合结合部位的功能研究发现了赖氨酸甲基转移酶 SETD2 在 MLL 白血病中扮演着特殊的角色。SETD2 缺失会导致 AML 细胞生长受限并分化, 导致 DNA 损伤增加。

除了在 H3K36 三甲基化中发挥作用, SETD2 还参与维持 H3K79 二甲基化以及 MLL-AF9 与关键靶基因 (ruHoxa9) 结合。SETD2 缺失协同 H3K79 甲基转移酶抑制剂 DOT1L 可以诱导 DNA 损伤、细胞生长限制、分化及凋亡。

总的来说, 这些结果揭表明 MLL 白血病生成过程依赖 SETD2, 揭示了这种癌症的一个新的潜在靶标。

原始出处:

Anna Skucha et al, MLL-fusion-driven leukemia requires SETD2 to safeguard genomic integrity, Nature Communications (2018). DOI: 10.1038/s41467-018-04329-y

肝脏领域动态

1. Nature: 肿瘤微环境决定肝癌类型

一项最新研究表明, 肿瘤微环境会决定肝癌类型. 9 月 12 日, 《Nature》期刊以 “Necroptosis microenvironment directs lineage commitment in liver cancer” 为题发表了这一最新研究, 由德国图宾根大学医院、癌症联合会的 Lars Zender 教授领导的国际小组发现: 肿瘤微环境 (包括周围垂死的肝脏细胞) 会决定肝癌类型。

在最新研究中, 癌症微环境, 特别是在这种环境下细胞死亡的方式, 被证明是影响癌症类型发展的决定性因素。科学家们发现, 当微环境中的细胞死于细胞凋亡, 癌细胞的前体会朝着肝细胞癌的方向发展。相反, 如果周围细胞因为坏死而亡, 前体细胞会发展成肝内胆管癌。

“这一最新研究有望助力肝癌治疗中的耐药机制, 我们希望这些发现能为未来新的治疗方案提供信息。” Lars Zender 教授解释道。

参考资料: 1) Cell environment influences type of liver tumor

2) Necroptosis microenvironment directs lineage commitment in liver cancer

2. Hepatology: 南昌大学学者发现泛素样蛋白破坏底物 mRNA 和蛋白一致性促进肝癌进展

相关研究结果发表在国际学术期刊 Hepatology 上。在这项研究中, 研究人员首先证实 WISP1 在肝细胞癌组织中显著下调, 是 HCC 病人不良预后的一个独立预测因子, 并且体内和体外实验的证据均表明 WISP1 能够抑制 HCC 细胞的增殖。更进一步的研究发现 WISP1 的低表达与 FAT10 的表达有关, FAT10 是一个泛素样蛋白, 既可以发挥促进蛋白降解的功能也可以起到稳定作用, 是参与蛋白翻译后修饰的一个重要蛋白。

研究人员发现 FAT10 的过表达能够通过 FAT10 修饰 (FAT10ylation) 促进 WISP1 降解进而降低 WISP1 表达促进 HCC 细胞增殖。有趣的是, 研究人员还发现 FAT10 过表达会导致 WISP1 发生蛋白/mRNA 表达的不一致, 出现 WISP1 蛋白水平下降而 mRNA 水平增加的情况。研究人员对其中的机制进行了研究发现 FAT10 能够同时发挥促进底物稳定和促进底物降解的功能, FAT10 过表达会通过稳定 beta-catenin 促进 WISP1 mRNA 表达, 并直接促进 WISP1 蛋白发生降解。总的来说, 这些结果表明

FAT10 过表达会导致 WISP1 出现 mRNA 和蛋白表达的不一致,因此通过下调 WISP1 的蛋白水平促进 HCC 进展。

3. Science 子刊: 高脂肪饮食对肝脏“危害持久”

11月3日,《Science Translational Medicine》刊登了一篇题为“An optical nanoreporter of endolysosomal lipid accumulation reveals enduring effects of diet on hepatic macrophages in vivo”的论文。来自 Memorial Sloan Kettering 癌症中心等机构的科学家们发现,食用高脂肪、高糖饮食会导致有害的脂肪积累在肝脏。最让人头疼的是,即便之后切换到更健康的饮食,对肝脏的伤害也可能无法扭转。

具体来说,在这项新研究中,科学家们开发了一种能够检测及无创追踪肝脏中脂肪积累的纳米传感器。利用这一新技术,他们首先分析了高脂肪、高糖饮食对小鼠肝脏的影响;接着,分析了当小鼠回到“健康的饮食”会带来怎样的结果。令人惊讶的是,研究人员发现,尽管回到健康饮食后,脂肪积累下降了,但即便很久以后,一些残余的脂肪依然在某些肝脏细胞中。

论文的通讯作者 Daniel Heller 博士说:“进行一个短期的、不健康的‘饮食狂欢’是一个坏主意!肝脏会记得!”

科学家们认为,除了测量疾病进展,这些纳米传感器也许还能帮助加速与脂肪肝疾病及其治疗相关的研究。

参考资料: 1) High fat diet has lasting effects on the liver

2) An optical nanoreporter of endolysosomal lipid accumulation reveals enduring effects of diet on hepatic macrophages in vivo

4. Nature 揭示: 肝脏损伤修复的新机制

《Nature》期刊一篇题为“De novo formation of the biliary system by TGF β -mediated hepatocyte transdifferentiation”的文章表明,当疾病或者损伤导致一种关键的肝脏细胞缺失时,肝脏会指示另一种类型的细胞“改变身份”,替补缺失、修复损伤。

“我们的研究表明,肝细胞(hepatocytes)的形成和功能非常灵活。这种灵活性为治疗肝脏疾病提供了机会。”加州大学旧金山分校(UCSF)肝脏中心的外科学教授 Holger Willenbring 表示道。他们希望以此为起点,找到修复组织损伤的替代方法,从而不再需要通过干细胞从头开始培育器官。

5. Nat Commun: 清除衰老细胞可逆转脂肪肝

DOI:10.1038/ncomms15691

非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者即便喝少量酒或不喝酒,也会在他们的肝脏中产生过量的脂肪。这种疾病的范围能够从简单的脂肪肝到肝纤维化和肝硬化,并且它最终能够导致肝癌。在一项新的研究中,来自英国纽卡斯尔大学、美国梅约诊所和荷兰伊拉兹马斯医学中心的研究人员报道肝脏中的衰老细胞储存着过量的脂肪,这是因为作为这些细胞中的能量工厂,线粒体遭受损伤,不能够高效地利用脂肪作为能量来源,从而导致它堆积在肝脏中。他们能够在模式小鼠中逆转这一过程。相关研究结果于近日在线发表在 Nature Communications 期刊上,论文标题为“Cellular senescence drives age-dependent hepatic steatosis”。

Jurk 博士补充道,“随着我们变老,我们体内堆积着细胞损伤,而且我们证实这些衰老细胞因具有效率低下的线粒体而储存着过量的脂肪。令人兴奋之处在于我们能够在小鼠体内通过清除这些衰老的破损的细胞来逆转这一过程,这就为开发一种潜在的治愈方法打开大门。”

6. Cancer Cause Control: 二甲双胍再发神威! 可以预防肝癌!

根据一项最新发表在《Cancer Causes & Control》上的研究,一种常用于治疗 2 型糖尿病的药物也

许可以防止病人患肝癌。在这项研究中，Harvey J. Murff 博士及其同事发现服用二甲双胍治疗 2 型糖尿病的病人比服用其他药物的病人患肝癌的概率更低。尽管过去的一些研究已经发现二甲双胍和某些种类的癌症发病率降低有关，但是大多数研究结果都受到治疗时间不同、混杂因子（如 BMI 和血糖控制）等的差异的影响。

在这项研究中，研究人员仔细地控制了这些因素，他们的研究数据来自于国家退伍军人健康管理数据库。他们发现除了与肝癌发病率降低有关之外，使用二甲双胍和其他 10 种实体瘤的发病率无关。他们的工作表明研究人员应该进一步在临床上研究二甲双胍预防肝癌的作用。

参考资料：

Harvey J. Murff et al. Metformin use and incidence cancer risk: evidence for a selective protective effect against liver cancer, *Cancer Causes & Control* (2018). DOI: 10.1007/s10552-018-1058-4

7. Cell: 膳食纤维可能对机体健康有害 或会诱发肝癌

Vishal Singh, Beng San Yeoh, Benoit Chassaing, et al. Dysregulated Microbial Fermentation of Soluble Fiber Induces Cholestatic Liver Cancer. *Cell* (2018). DOI : 10.1016/j.cell.2018.09.004

2018 年 10 月，一项刊登在国际杂志 *Cell* 上的研究报告中，来自乔治亚州立大学和托雷多大学的科学家们通过研究发现，在加工食品中添加高度精炼的纤维（细纤维）或会对人类健康产生负面影响，比如促进肝癌发生等。越来越多的研究证据表明，深入富含纤维的天然食物对机体健康有益。

最后研究者 Benoit Chassaing 博士说道，本文研究中我们发现，普遍认为对机体健康有益的可溶性纤维或许对机体有害，甚至还会诱发诸如肝癌等严重疾病。

胃肠道领域动态

1. Nat Med: 母乳喂养和婴儿配方奶粉喂养或对婴儿肠道微生物组影响不同

doi: 10.1038/s41591-018-0216-2

近日，一项刊登在国际著名杂志 *Nature Medicine* 上的研究报告中，来自华盛顿大学医学院的科学家们通过研究发现：当婴儿配方奶粉和母乳都能促进婴儿肠道中相似种类细菌生长的同时，这些细菌所表现出的“工作方式”却并不尽相同。目前研究人员并不清楚这些差异对婴儿机体健康的影响。研究人员通过研究发现，细菌看似相同，实则其发挥着不同的功能。

文章中，研究人员对来自 60 名婴儿肠道中细菌的完整 DNA 进行分析来鉴别每一个婴儿肠道微生物组的成员，肠道微生物组是生存在机体消化道中的细菌群落。研究人员分析了肠道菌群能够合成且破碎的氨基酸和其它生物性分析，肠道菌群能够释放代谢副产物来影响宿主机体的生理学功能。

2. Nature: 肠道菌群或能控制机体的运动方式！

doi: 10.1038/s41586-018-0634-9

近日，一项刊登在国际杂志 *Nature* 上的研究报告中，来自加州理工学院的科学家们通过研究对“跟着直觉走”的含义进行了新的诠释。文章中，研究者发现，肠道菌群能够控制果蝇的运动，同时他们还鉴别出了参与整个过程的特殊神经元。

研究结果表明，肠道菌群或许对于动物机体的基础行为非常重要。因为短乳杆菌中存在木糖异构酶，且该酶能够分解糖类，利用木糖异构酶来处理果蝇就足以减缓其运动速度。

3. AI 辅助内窥镜诊断，让肠道癌前病变“无所遁形”

内镜下肠道息肉的识别是过去十几年来“经久不衰”的研究课题，因为技术难度太大一直没有被有

效解决。近日，全球权威学术期刊 Nature Biomedical Engineering 刊出了针对结肠内窥镜下癌前病变的计算机识别研究的论文：《Development and validation of a deep-learning algorithm for the detection of polyps during colonoscopy》。该研究不仅解决了本领域的技术难点并获得优异的验证结果，其严谨的论证和科学实验方法也为 AI 研究提出了更高的标准。

4. Nat Microbio: 肠道病毒研究揭示噬菌体与炎症肠炎相关的主要变化

肠道微生物群体的功能紊乱与炎症性肠病 (inflammatory bowel diseases, IBD) 的产生有关。近日常自科罗拉多大学医学院等单位的科学家们使用一种不依赖于序列的方法选择了小鼠肠炎模型中的病毒重叠群，随后应用定量宏基因组学对肠道噬菌体进行了研究。研究人员发现在肠炎期间，肠道噬菌体的群体会发生变化，从一种有序的状态变为随机失调状态。研究人员还找到了与肠炎疾病相关的特异性的噬菌体，这些噬菌体的数量和群体会在疾病期间改变。此外，健康和疾病小鼠肠道的噬菌体种类与健康人和患 IBD 病人肠道的噬菌体种群之间存在重叠。因此这项研究表明肠道噬菌体群体在炎症疾病期间会发生变化，这为研究涉及 IBD 的噬菌体建立了一种新方法。

原始出处:

Breck A. Duerkop et al, Murine colitis reveals a disease-associated bacteriophage community, Nature Microbiology (2018). DOI: 10.1038/s41564-018-0210-yn

5. Nature: 揭示幽门螺旋杆菌感染导致胃癌新机制

如今，在一项新的研究中，来自德国马克斯普朗克感染生物学研究所和美国斯坦福大学等医研究机构的研究人员发现幽门螺旋杆菌让胃部中的干细胞更新过度运转。很多科学家之前已猜测干细胞周转在癌症产生中发挥着作用。通过证实胃部含有两种不同的对相同的驱动信号作出不同反应的干细胞群体，这些研究人员发现一种新的组织可塑性机制，这就允许调整组织更新来应对细菌感染。相关研究结果于 2017 年 8 月 16 日在线发表在 Nature 期刊上，论文标题为“Stromal R-spondin orchestrates gastric epithelial stem cells and gland homeostasis”。

6. AJPGLP: 阻断消化类激素能够预防胰腺癌

根据最近发表在《American Journal of Physiology—Gastrointestinal and Liver Physiology》杂志上的一篇文章，高脂饮食或许会促进胰腺癌的发病风险的上升，而这是由于置放于一类叫做 CCK 的消化类激素的相关性决定的，与肥胖之间并没有相关性。通过阻断 CCK 的活性则能够阻断胰腺肿瘤的恶化与迁移。

CCK 主要由小肠释放，它与肥胖之间具有相关性。食用类脂肪会导致 CCK 的分泌，摄入较高的饱和脂肪酸伴随着 CCK 分泌水平的提升。CCK 同时调节胰腺部分切除手术后的器官再生过程。CCK 与其受体的结合能够促进胰腺的生长与再生。这一发现或许为胰腺癌的治疗提供了新的方法，使得因癌症恶化以及出现化疗耐受性的患者能够得到有效的治疗。

原始资讯:

Blocking digestive hormone may prevent diet-induced pancreatic cancer

原始出处:

Sandeep Nadella et al, Dietary Fat Stimulates Pancreatic Cancer Growth and Promotes Fibrosis of the Tumor Microenvironment through the Cholecystokinin Receptor, American Journal of Physiology—Gastrointestinal and Liver Physiology (2018). DOI: 10.1152/ajpgi.00123.2018

7. MNFR: 芒果或能明显改善便秘症状 促进机体肠道健康

一项刊登在国际杂志 *Molecular Nutrition and Food Research* 上的研究报告中，来自德州农工大学的研究人员这样表示，研究人员发现，芒果中含有多酚和纤维的混合物，相比等量的纤维粉而言，其更能有效地缓解便秘，据估计，大约有 20% 的美国人都患有慢性消化疾病。研究者 Susanne U. Mertens-Talcott 教授表示，芒果比纤维补充剂更有优势，因为芒果中含有的生物活性多酚类物质能够帮助减少机体炎性标志物的水平，同时也能够改变机体肠道微生物组的组成，而肠道微生物组则是消化道中生存的数以万亿计的细菌和其它微生物群落。纤维补充剂和轻泻药能够帮助有效治疗便秘，但其却无法完全解决个体的所有症状，比如肠道炎症等。

最后研究者总结道，后期他们还需要进行更加深入的研究来确定芒果改善参与者便秘状况的分子机制，以及芒果中的多酚类物质如何能够促进纤维给机体带来的有益效应，相关研究由美国国家芒果委员会提供资助。

原始出处：

Vinicius P. Venancio, Hyemee Kim, Maritza A. Sirven, et al. Polyphenol - rich Mango (*Mangifera indica* L.) Ameliorate Functional Constipation Symptoms in Humans beyond Equivalent Amount of Fiber. *Molecular Nutrition and Food Research* (2018) doi:10.1002/mnfr.201701034

8. Cell 双重磅：益生菌或许不像人们想象中那么有益

Niv Zmora, Gili Zilberman-Schapira, Jotham Suez, et al. Personalized Gut Mucosal Colonization Resistance to Empiric Probiotics Is Associated with Unique Host and Microbiome Features. *Cell*, 2018; 174 (6): 1388 DOI: 10.1016/j.cell.2018.08.041

Jotham Suez, Niv Zmora, Gili Zilberman-Schapira, et al. Post-Antibiotic Gut Mucosal Microbiome Reconstitution Is Impaired by Probiotics and Improved by Autologous FMT. *Cell*, 2018; 174 (6): 1406 DOI: 10.1016/j.cell.2018.08.047

2018 年 9 月，刊登在国际杂志 *Cell* 上的两篇研究报告中，研究人员发现，传说中的益生菌或许并没有我们想象中那么有效。

在第一项研究中，研究者发现，益生菌能够在某些人群的机体肠道中成功定植，称之为“持续存在者”（persisters），而在其他人群中，作为“抵抗者”（resisters）的肠道微生物组却会将驱逐出去。

在第二项研究中，研究人员质疑是否患者摄入益生菌后能够帮助中和抗生素的效应，因为他们经常被告知在患者接受抗生素疗法后需要再重新植入肠道菌群，随后研究人员招募了 21 名志愿者，他们将志愿者随机分为三组。

第一组为“观察并等待”组，研究者让这些参与者机体的微生物组自行恢复，而第二组参与者摄入第一项研究中所使用的相同益生菌，第三组参与者则利用自体粪便微生物组移植策略进行治疗，即在其接受抗生素疗法之前收集粪便，以此作为疗法进行治疗。

相关研究结果或为我们理解益生菌对机体是否有益提供了新的视角，其实在很多情况下益生菌似乎都是无效的，我们应该根据不同个体机体的具体情况来选择是否适用于利用益生菌来改善其机体健康。

肾脏领域动态

1. Toxicol Lett: 霉菌毒素赭曲霉毒素 A 和桔霉素在纳摩尔浓度下协同促进肾疾病的进展

食物中赭曲霉毒素 A (OTA) 或桔霉素 (CIT) 浓度增加与肾小管间质性肾病的患病率增加相关。我们测试了这样的假设：人类近端小管衍生的上皮细胞 (HK-2) 与 OTA 和 CIT 共培养促进炎症因子/上皮细胞间质转化 (EMT) 或纤维化的发生。

我们测量了炎症标志物，EMT 和纤维化，并研究了 MAP 激酶的作用。在纳摩尔浓度下同时而非单独暴露于 OTA 和 CIT 导致 (i) TNF 蛋白和 mRNA 的表达增加，(ii) COX-2 蛋白和 mRNA 的表达减少，(iii) E-钙粘蛋白和 (iv) 波形蛋白和 α -SMA 蛋白的表达增加。

细胞形状从鹅卵石转变为纺锤样表型，表明 EMT。胞外和胞内胶原 III 蛋白的含量增加。TNF、COX-2、E-钙粘蛋白和 α -SMA 的表达随 mRNA 的表达而改变，表明转录调控。但是 vimentin 和胶原蛋白 III mRNA 并非如此，说明转录后调节。ERK 1/2 和 JNK 1/2 的抑制减少了对 TNF 的作用，但对 α -SMA mRNA 没有影响，表明这些激酶参与了此过程。暴露于 CIT 或 OTA，或联合霉菌毒素后 ERK1/2 的磷酸化增加。相比之下，JNK1/2 的磷酸化并没有变化。

总之，该研究结果表明，纳摩尔 OTA 和 CIT 协同作用可促进肾脏疾病进程。

原始出处：

Schulz MC1, Schumann L, et al., Synergistic action of the nephrotoxic mycotoxins ochratoxin A and citrinin at nanomolar concentrations in human proximal tubule-derived cells. *Toxicol Lett.* 2018 Jul;291:149-157. doi: 10.1016/j.toxlet.2018.04.014. Epub 2018 Apr 17

2. Cancer Discovery: 肾癌竟然可以从其他细胞偷基因帮助转移

来自剑桥大学等单位的科学家们在 Sakari Vanharanta 教授的带领下使用肾癌的人源化转移模型，发现了促进转移性肿瘤进展的转录增强子。转移性癌细胞中的特殊增强子和增强子团簇被激活，相关的基因表达模式可以用于预测病人的预后状况。相关研究结果于近日发表在《Cancer Discovery》上，题为“NF- κ B - Dependent Lymphoid Enhancer Co-option Promotes Renal Carcinoma Metastasis”。

研究人员发现肾癌转移灶相关的增强子组件由许多共同激活的远端组织特异性增强子模块组成。特别的是研究人员发现了一个共调解增强子团簇并对其进行了功能表征，这个团簇由肾癌驱动基因 HIF2A 和一个 NF- κ B 驱动的淋巴元件激活，可以在体内介导肾癌转移。

肾癌是一种转移严重致死的癌症，本研究中研究人员展示了肾癌转移基因由来自远端器官的基因调节增强子模块共同激活，因此为癌症转移提供了新线索。

原始出处：

Paulo Rodrigues et al. NF- κ B - Dependent Lymphoid Enhancer Co-option Promotes Renal Carcinoma Metastasis, *Cancer Discovery* (2018). DOI: 10.1158/2159-8290.CD-17-1211

3. Oncogene: 谷胱甘肽氧化还原系统对预防透明细胞肾细胞癌中受损脂质代谢引起的铁死亡是必需的

代谢重编程是透明细胞肾细胞癌 (ccRCC) 的一个显著的特性。最近，有研究人员在一系列的 ccRCC 细胞系中利用营养缺失、功能性 RNAi 筛选和抑制剂处理调查了代谢依赖性。

研究人员发现，ccRCC 细胞对谷氨酰胺或者胱氨酸的缺失高度敏感。这两种氨基酸对谷胱甘肽 (GSH) 的合成是需要的。更多的是，GSH 生物合成通路相关酶的沉默或者谷胱甘肽过氧化物酶的沉默能够选择性的减少 ccRCC 细胞的生存，但是并不影响良性肾上皮细胞的生长。另外，谷胱甘肽过氧化物酶对细胞氢过氧化物的清除依赖于 GSH。GSH 合成的抑制能够激发铁死亡，一种铁离子依赖的细胞死亡且与脂质过氧化的增强有关。在 ccRCC 中，VHL 是一个主要的肿瘤抑制因子，VHL 丧失能够导致缺氧诱导因子 HIF-1 α 和 HIF-2 α 的稳定化。通过 pVHL 的外源表达重建 VHL 的功能可以使 ccRCC 细胞恢复氧化代谢，且使得它们对铁死亡的诱导不敏感。VHL 功能恢复细胞同样展示了减少的脂质储存和更高的与氧化磷酸化和脂肪酸代谢相关的基因的表达。重要的是， β -氧化或者线粒体 ATP 合成的抑制能够恢复 VHL 功能恢复细胞对铁死亡敏感性。研究人员还发现了 GSH 合成的抑制阻断了肿瘤的生长。最后，研究人员指出，他们的数据表明了由于 β -氧化的抑制而引起的脂肪酸代谢的减少使得肾癌细

胞在阻止脂质过氧化和铁死亡诱导的细胞死亡上高度依赖 GSH/GPX 通路。

原始出处:

Heike Miess, Beatrice Dankworth, Arvin M. Gouw et al. The glutathione redox system is essential to prevent ferroptosis caused by impaired lipid metabolism in clear cell renal cell carcinoma. *Oncogene*. 05 June 2018.

4. Nature 医学: 维生素 B3 或可治疗急性肾损伤?

烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (NAD+) 曾被证实可以延长模式动物的寿命, 所以科学家们一直试图解析其对健康的影响。现在, 一项新研究将这一化合物的代谢与急性肾损伤关联起来, 并证实, 口服维生素 B3 或可防治这一疾病。

8月20日, 《Nature Medicine》期刊发表了这一篇题为“De novo NAD+ biosynthetic impairment in acute kidney injury in humans”文章, 由 Beth Israel Deaconess 医学中心的肾病学家和首席研究员 Samir M. Parikh 领导的多学科研究小组最新证实, 一种维生素 B3 有望预防急性肾损伤。

“我们的结果表明, NAD+生物合成在人类急性肾损伤期间会受损, 而增加维生素 B3 水平可能是一种安全有效的应对之策。更重要的是, 我们发现, 尿液检测数据可以反映肾脏损伤, 并预测不良后果。” Samir M. Parikh 总结道。

参考资料: 1) Could vitamin B3 treat acute kidney injury?

呼吸领域动态

1. PNAS: PM2.5 浓度升高将导致哮喘药物使用量增加

DOI: 10.1073/pnas.1805647115.

美国科学家通过跟踪 2012 年至 2017 年间哮喘患者使用救援药物情况以及暴露于 PM2.5 颗粒物浓度水平来估算空气污染和吸入性哮喘药物使用量之间的因果关系, 发现当每周暴露于 PM2.5 的量每增加 $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ 时, 吸入药物使用量增加 0.82%。由此推算, 美国每降低 $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ 的颗粒物浓度将产生近 3.5 亿美元的经济效益。

2. Chest: 中国肺栓塞发病率 10 年增加 6 倍, 死亡率显著降低

DOI: 10.1016/j.chest/2018.10.040

国家呼吸疾病临床研究中心、中日医院呼吸与危重症医学科王辰院士等通过对 2007 至 2016 年全国范围内 90 家医院的数据进行分析发现, 十年来肺栓塞住院率 (伴或不伴深静脉血栓形成) 从 1.2/10 万人增加到 7.1/10 万人, 增加六倍, 但是死亡率由 8.5% 降至 3.9%。

3. Lancet respire med: 曲前列环素可安全有效的提高中度慢性血栓栓塞性肺动脉高压症患者的运动能力

DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30367-9

曲前列环素 (treprostinil), 一种前列环素类似物, 可有效治疗肺动脉高压。一项在欧洲 6 个医疗中心招募慢性血栓性肺动脉高压 (CTEPH) 患者, 为期 24 周的随机双盲对照研究表明, 使用高剂量 (12 周剂量大于 $30\text{ng}/\text{kg}\cdot\text{min}$) 曲前列环素患者的 6 分钟步行距离平均提高 44.98m, 而低剂量 (12 周剂量大于 $3\text{ng}/\text{kg}\cdot\text{min}$) 组患者平均提高 4.29m, 低剂量组 10 位患者 (19%) 出现 12 例严重副反应, 高剂量组 9 位患者 (17%) 出现 16 例严重副反应。由此可见, 皮下注射曲前列环素治疗重度 CTEPH 患者安全性好, 可提高患者的运动能力。

4. NEJM: 奥希替尼 (Osimertinib) 可用于初次治疗的 EGFR 突变阳性的晚期非小细胞肺癌

DOI:10.1056/NEJMoa1713137

EGFR 突变是东亚患者包括中国肺腺癌最常见的基因突变（50%-60%），而 EGFR-TKIs 能使 70%左右的突变患者获益，其中 50%-60%突变患者 EGFR-TKIs 治疗失败源于 T790M 突变。奥西替尼是第三代口服的不可逆 EGFR 受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI），它能够选择性的抑制 EGFR-TKI 敏感型和 EGFR T790M 突变型酪氨酸激酶。科学家通过对比 EGFR 突变阳性的晚期小细胞肺癌患者在初次治疗中使用奥西替尼和传统酪氨酸激酶抑制剂的效果，发现服用奥西替尼的患者无进展中位生存时间显著延长，约有 18.9 个月，而服用传统 EGFR-TKIs 药物的患者无进展中位生存时间仅为 10.2 个月。

5. NEJM: 德鲁单抗 (Durvalumab) (正式药名: IMFINZI) 可用于治疗III期非小细胞肺癌

DOI:10.1056/NEJMoa1809697

IMFINZI 是高选择性、高亲和力的 PD-1/PD-1L 抗体，目前已经获得 FDA 批准。一个名为 PACIFIC 的临床实验，表明 IMFINZI 能够将晚期非小细胞肺癌患者的死亡风险降低 32%，服用 IMFINZI 组的患者 12 个月的生存率为 83.1%，而安慰剂组为 75.3%；服用 IMFINZI 组的患者 24 个月的生存率为 66.3%，而安慰剂组为 55.6%。IMFINZI 能够显著的提升晚期非小细胞肺癌患者的生存率。

6. NEJM: 第二代 ALK 靶向药物 Brigatinib 对 ALK 阳性的非小细胞肺癌疗效更好

DOI: 10.1056/NEJMoa1810171

约有 3-5%的非小细胞肺癌患者会出现 ALK 突变。Brigatinib 是新一代 ALK 抑制剂，靶向更广谱的 ALK 突变以及 ROS1 重组，同第一代 ALK 抑制剂 Crizotinib 一样可用于治疗 ALK 阳性的非小细胞肺癌。将 Brigatinib 作为一线非小细胞肺癌治疗药物的 III 期临床实验数据显示，治疗一年后 Brigatinib 治疗组总生存率为 67%，显著高于 Crizotinib 治疗组。第一代 ALK 抑制剂 Crizotinib 穿透血脑屏障的能力较差，因此使用 Crizotinib 治疗的病人常发生脑转移，而 Brigatinib 同样能够显著提高发生脑转移的 ALK 阳性的非小细胞肺癌患者的生存率。

7. NEJM: Atezolizumab 能够成为小细胞肺癌的一线治疗药物

DOI: 10.1056/NEJMoa1716948

小细胞肺癌标准治疗方案联合应用 Atezolizumab (商品名: Tecentriq) 能够显著延长患者的生存期。共有 403 名广泛期小细胞肺癌患者参与了 3 期试验 IMpower133。试验数据显示，在标准的卡铂和依托泊苷化疗方案中添加 Atezolizumab 能够显著延长患者无进展生存期 (progression-free survival, PFS)。Atezolizumab 与标准化疗方案的组合疗法能够使患者的总生存期 (OS) 达到 12.3 个月，无进展生存期 5.2 个月，而单独化疗的平均 OS 为 10.3 个月，PFS 为 4.3 个月。组合疗法在大幅减少疾病的死亡率和恶化率的同时未出现任何新的安全性问题。

8. Sci Transl Med: 降糖靶点 SGLT2 可以辅助肺腺癌早期检测

DOI: 10.1126/scitranslmed.aat5933

非小细胞肺癌中最常见的两种亚型是鳞状细胞癌 (SqCC) 和肺腺癌 (LADC)。肺腺癌由于发生的位置较深，通常不能被支气管镜检测到，并且影像学图像不典型，因此肺腺癌的早期诊断一直是医学界的一大难题。而最近科学家通过对 58 份不同分期的人类肺腺癌组织样本进行免疫组化分析发现，SGLT2 仅在癌前病变、癌症早期和高度分化的肺腺癌中表达，而在正常的肺泡细胞以及晚期肺癌组织中几乎不能见到 SGLT2。并且在肺腺癌小鼠模型中使用治疗糖尿病的坎格列净能够显著的减缓肺腺癌的进展，延长小鼠的生存期。SGLT2 有望成为早期诊断肺腺癌的标志以及日后治疗肺腺癌的靶点。

9. Nature Commun: 现有肺癌疗法竟会导致癌症进展!

DOI: 10.1038/s41467-018-07077-1

来自哈佛干细胞研究所的 C.F. Kim 教授的研究团队发现，原本认为通过阻断 G9a 组蛋白的甲基转移酶的表现遗传调节能成为治疗肺癌的有效方法，但实际上阻断这种分子反而会引发肺癌的进一步恶化。研究人员称，抑制 G9a 调节基因的确能减缓一些肿瘤细胞的生长，甚至杀死肿瘤细胞，但是耐受这些药物并存活下来的肿瘤细胞更加具有干细胞的性质，将更进一步促进肺癌的发展。而该团队在对数百名腺癌患者进行数据分析时发现，G9a 表达越高，10 年生存率越高。而他们认为现在的结果与之前不一致的原因可能是先前的工作主要是在细胞系水平展开的。

10. BMJ: 慢性阻塞性肺病的三联疗法可降低 COPD 患者恶化率

Doi: 10.1136/bmj.k4388

顶级杂志 BMJ 发表了一篇比较慢性阻塞性肺病 (COPD) 患者三联疗法与双重治疗或单药治疗过程中，中度至重度疾病发病率的研究。

研究人员通过对来源于 Pubmed、Embase、Cochrane 数据库和临床试验注册中心的随机对照试验进行荟萃分析。结果显示，由长效毒蕈碱拮抗剂 (LAMA)、长效 β 受体激动剂 (LABA) 和吸入皮质类固醇 (ICS) 组成的三联疗法与 LAMA 单药治疗、LAMA 和 LABA 以及 ICS 和 LABA 双重治疗相比，三联疗法显著降低患者中度或重度恶化的发生率。使用三联疗法的患者 1 秒用力呼气量指标更好，生活质量更高，并且安全性更加令人放心。

11. Lancet respir med: 间充质干细胞注射疗法有望治愈中重度急性呼吸窘迫综合征

DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30418-1

科学家通过对美国 5 个大学医疗中心 60 位中重度 ARDS 患者进行双盲多中心随机试验，发现注射间充质干细胞的患者急性生理和慢性健康评估 III (APACHE III) 的平均得分、每分钟通气量和 PEEP 均高于安慰剂组，而死亡率与安慰剂组没有明显差别。

12. 荆志成教授带领团队发现了一个全新的 PAH 致病基因 BMP9

肺动脉高压 (PAH) 是一种恶性心血管疾病。PAH 患者的肺动脉会逐渐变窄、硬化甚至堵塞，这导致心脏负荷加重，心脏肥大，直至心脏衰竭。尽管经过几十年研究，人们对 PAH 病理机制仍然不大清楚。2018 年 8 月 27 日，王晓建博士代表荆志成教授团队在欧洲心脏病学会年会 (ESC) 的报道最新重大研究的专场 “late-breaking basic and translational science hotline” 上，公布了该团队在肺动脉高压领域突破性研究成果。从 2013 年起，荆志成教授带领团队成员采用全外显子组遗传负荷分析策略，经过多阶段反复验证，发现了一个全新的 PAH 致病基因 BMP9。

13. Nat Commun: 鼻病毒竟会导致哮喘，科学家找到了罪魁祸首

维也纳医科大学开发出了一种新方法，可以用于鉴定导致哮喘的鼻病毒株，也就是感冒病毒。他们开发出了一种芯片用于准确寻找引起哮喘事件的鼻病毒株。这将为开发对抗这些危险病毒的疫苗铺平道路。

这种芯片的开发主要依赖维也纳医科大学病理学、感染病学和免疫学中心的 Rudolf Valenta 教授小组此前的工作。这些研究发现感冒病毒蛋白 VP1N 端肽是所有鼻病毒的生物标记物。

“至少我们现在知道哪种鼻病毒引起了哮喘。” 该研究领导作者 Katarzyna Niespodziana 说道。准确鉴定引起哮喘的鼻病毒是未来开发疫苗的基础。而发现的鼻病毒株将成为现在正在开发的一种感冒疫苗的主要靶标。“我们的工作将聚焦于一种可以对抗所有这些引起哮喘的病毒的疫苗。” Niespodziana 说道。

原始出处:

Katarzyna Niespodziana et al. PreDicta chip-based high resolution diagnosis of

内分泌领域动态

1. Nat Genet: 科学家成功绘制出了影响骨质疏松症发生的遗传图谱

一项刊登在国际杂志 Nature Genetics 上的研究报告中, 来自蒙特利尔犹太综合医院等机构的科学家们通过研究成功绘制出了与估算骨密度 (BMD, bone mineral density) 相关的遗传因子图谱, 骨密度是临床上诊断骨质疏松症最相关的因子之一; 文章中, 研究人员鉴别出了 518 个基因组位点 (其中 301 个位点是新发现的), 这或许能够解释与骨质疏松症相关的 20% 的遗传突变, 鉴别出如此多的遗传因素或有望帮助未来帮助研究人员开发出新型靶向性疗法来治疗骨质疏松症并降低人群骨折的风险。

参考资料:

John A. Morris, John P. Kemp, Scott E. Youlten, et al. An atlas of genetic influences on osteoporosis in humans and mice. Nature Genetics (2018) doi:10.1038/s41588-018-0302-x

2. NAT MED: 运动产生内源肽, 逆转年龄相关肌肉减少症

法国的研究人员报道, 由肌肉收缩诱导的内源性肽 apelin 的产生在人和啮齿动物中以年龄依赖性方式降低, 并且与老年人运动的有益效果正相关。

缺乏 apelin 或其受体 (APLNR) 的小鼠随着年龄的增长呈现出肌肉功能的显著改变。在衰老期间, 利用各种策略恢复 apelin 信号传导后进一步证明, 该肽通过触发肌纤维中的线粒体生成, 自噬和抗炎途径, 以及通过靶向肌肉干细胞来增强再生能力, 从而显著增强肌肉功能。

总之, 这些发现揭示了身体活动, apelin 和肌肉功能之间的积极调节反馈, 并确定 apelin 既是诊断早期肌肉减少症的工具, 也是预防年龄相关肌肉无力和恢复身体自主的创新药理目标。

原始出处:

Vinel C et al. The exerkin apelin reverses age-associated sarcopenia. NATURE MEDICINE 2018, DOI: 10.1038/s41591-018-0131-6

3. Diabetes Care: 肠道菌群或与 1 型糖尿病发病有关!

来自昆士兰大学的科学家们通过研究阐明了糖尿病和机体肠道之间的关联, 相关研究刊登于国际杂志 Diabetes Care 上, 该研究或能帮助研究人员开发出新型疗法来减缓患者 1 型糖尿病的发展。研究者表示, 肠道微生物组的改变或能帮助预测和监测机体疾病的进展。

文章中, 通过对参与者的粪便样本进行研究, 研究者发现, 肠道菌群的改变或许并不仅仅是疾病所引发的副作用, 而其可能与糖尿病的进展有关。

目前研究者想要进行一项研究, 即在诊断前和诊断后对患者进行监测来证实是否研究人员在文章中所鉴别出的特殊蛋白质能够帮助预测患者 1 型糖尿病的进展情况。目前研究人员正在参与一项临床试验, 即利用特殊的膳食补充剂来靶向作用 1 型糖尿病患者机体的肠道菌群, 研究者希望这种新型疗法能有效逆转患者机体疾病相关的改变。

原始出处:

Patrick G. Gavin, Jane A. Mullaney, Dorothy Loo, et al. Intestinal Metaproteomics Reveals Host-Microbiota Interactions in Subjects at Risk for Type 1 Diabetes. Diabetes Care (2018). DOI: 10.2337/dc18-0777

4. PLOS ONE: 十字花科蔬菜激活瘦素信号并减少食物摄入

在最近的一项研究中, 研究人员发现异硫氰酸苯乙酯 (PEITC) 是某些十字花科蔬菜中天然存在的异

硫氰酸酯，通过与反应性半胱氨酰硫醇结合，而有效抑制重组 PTP1B。

此外，研究人员还发现 PEITC 通过抑制分化的人 SH-SY5Y 神经元细胞中的细胞 PTP1B，引起 Ob-Rb，JAK2 和 STAT3 的配体非依赖性磷酸化。PEITC 处理还诱导磷酸化 STAT3 的核积累，导致增强的厌食性 POMC 表达，并抑制促食欲的 NPY / AGRP 表达。

因此，该研究证明，小鼠口服 PEITC 可显著减少食物摄入，并刺激下丘脑瘦素信号传导。PEITC 可能有助于预防和改善肥胖。

原始出处：

Yagi M et al. Phenethyl isothiocyanate activates leptin signaling and decreases food intake. PLOS ONE, 2018; DOI: 10.1371/journal.pone.0206748. eCollection 2018.

5. Nature 揭示：琥珀酸，促进小鼠脂肪燃烧

哈佛大学医学院、Dana - Farber 癌症研究所的科学家们找到了一个“神秘分子”——琥珀酸（succinate），证实它可以激活小鼠体内的棕色脂肪，促进脂肪的燃烧。

琥珀酸（succinate），一种新陈代谢的产物，能够促进热量的产生。科学家们最新发现：通过喂食含有琥珀酸的水可以阻止高脂肪饮食的小鼠发胖！他们证实，这一原本“不起眼”的分子可以促进棕色脂肪的燃烧。

通常，减肥有两种方式：少吃（减少热量的吸收）、运动（消耗更多卡路里）。7月18日，《Nature》期刊新发表一篇文章，揭示了一种更为简单的方式，有望为解决人类肥胖问题提供指示。

这一研究给了我们新惊喜。此前，我们从未认为 TCA 循环的中间体是代谢的关键因素。如果未来琥珀酸被证实可以促进人体的脂肪燃烧，将为解决肥胖提供新的思路。

参考资料：1) Mice given metabolite succinate found to lose weight by turning up the heat
2) An unexpected trigger for calorie burning in brown fat

6. AJPEM: 睡眠不足导致糖尿病患病风险的上升！

DOI: 10.1152/ajpendo.00072.2018

一项基于小鼠的研究的结果发表在《American Journal of Physiology—Endocrinology and Metabolism》上。研究结果表明，失眠可能会影响肝脏产生葡萄糖和加工胰岛素的能力，增加代谢性疾病的风险，如肝脏脂肪变性（脂肪肝）和 2 型糖尿病。

失眠，过度饮食，运动不足等和患 II 型糖尿病的风险更高有关。然而，来自日本东宝大学医学研究院的一组研究人员解释说，“葡萄糖不耐受是由于食物摄入量或能量消耗的变化还是失眠本身的变化所导致的目前尚不清楚。”

7. Nat Commun: 基因工程肾细胞在体内经咖啡因诱导后产生胰岛素

doi: 10.1038/s41467-018-04744-1

在一项新的研究中，来自瑞士苏黎世联邦理工学院（ETH Zurich）、瑞士巴塞尔大学和法国普瓦捷-夏多落-尼奥尔工学院（IUT）的研究人员发现当接触咖啡因时，经过基因改造产生胰岛素的胚胎肾细胞能够降低糖尿病小鼠模型中的葡萄糖水平。相关研究结果于 2018 年 6 月 19 日在线发表 Nature Communications 期刊上，论文标题为“Caffeine-inducible gene switches controlling experimental diabetes”。

糖尿病患者血液中的葡萄糖含量高于正常水平，能够导致许多健康问题。目前的治疗方法包括让细胞对胰岛素更敏感的药物，或者注射胰岛素以便让需要它的细胞获得更多的胰岛素。在这项新的研究中，这些研究人员开发出一种新的方法来让身体在最需要胰岛素的时候获得更多的胰岛素。

8. Hepatology: 上海生科院发现治疗脂肪肝和胰岛素抵抗的潜在新分子

doi: 10.1002/hep.29926

近日，来自上海生科院的李于研究员课题组在国际学术期刊 *Hepatology* 上发表了一项最新研究进展，他们发现肝脏 CREBZF 分子可能是治疗脂肪肝和胰岛素抵抗的潜在靶点分子。

胰岛素是负责脂肪酸从头合成的重要调控因子，在肝脏中促进葡萄糖转化成脂质。但是胰岛素信号如何转导进入细胞并调节脂质合成还没有得到完全揭示。

在这项研究中，研究人员发现 ATF/CREB 家族成员 CREBZF 通过胰岛素-Akt 信号途径发挥作用，是调节脂质合成的关键因子。研究人员观察到，在再进食过程中，Insig-2a 出现表达下调，导致 SREBP1c 发生进一步加工促进脂质合成，但是 Insig-2a 表达下调的机制还不明确。

9. *J Clin Periodontol*: 保持口腔健康或能有效改善 2 型糖尿病症状

doi: 10.1111/jcpe.12858

近日，一项刊登在国际杂志 *Journal of Clinical Periodontology* 上题为“Benefits of nonsurgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: a randomized controlled trial”的研究报告中，来自巴塞罗那大学的研究人员通过研究发现，当 2 型糖尿病患者注意口腔卫生时，其糖尿病症状或许就能得到有效改善。

2 型糖尿病患者通常会伴随牙周疾病，研究者 Miquel Vinas 表示，这项研究中，我们不仅发现了从糖尿病到牙周疾病的过程以及两者之间存在的关联，还发现了患者从牙周疾病向糖尿病过渡的线索。

10. *Cell Metab*: 研究揭秘 2 型糖尿病患者不能正常分泌胰岛素的原因！

doi: 10.1016/j.cmet.2017.12.017

在一项新研究中，来自乌普萨拉大学与隆德大学的研究人员展示了为什么 2 型糖尿病人不能正常分泌胰岛素。这项研究于近日发表在《*Cell Metabolism*》上。

2 型糖尿病是全球的主要公共卫生问题，全球已经有超过 4 亿人患该疾病。生活习惯和遗传因素都会导致患该疾病。该疾病的主要问题是降血糖的胰岛素分泌不足，胰岛素由胰腺中的 beta 细胞产生并分泌到血液中。一个由乌普萨拉大学 Sebastian Barg 领导的研究团队现在发现这是由于胰岛素包装并输送到 beta 细胞外的过程被抑制。当含有胰岛素的小泡与细胞膜融合时，胰岛素会被分泌并进入血液中。为了达到这个目的，每个小泡都必须先到细胞膜组装成胰岛素分泌体，此后胰岛素才能被分泌发挥效应。

11. *J Nutrit*: 多吃扁豆或能明显降低机体血糖水平

一项刊登在国际杂志 *The Journal of Nutrition* 上的研究报告中，来自圭尔夫大学的科学家们通过研究发现，用豆类代替土豆或大米或能促进机体血糖水平降低 20% 以上。文章中，研究人员发现，把一半的淀粉类食物换成小扁豆 (lentils) 或能明显改善机体对碳水化合物的反应。

研究者 Duncan 表示，用扁豆代替一半的米饭就能促进血糖水平下降 20% 以上，而利用扁豆代替土豆则能够促进血糖水平下降 35%。缓慢吸收也就意味着机体并不会经历血糖的快速上升，在一段时间内血糖水平上升或会引发机体血糖水平管理混乱，而这正是 2 型糖尿病发生的标志，从本质上来讲，吃扁豆则能够降低这种风险。

扁豆中含有特殊的化合物，其能够抑制参与葡萄糖吸收的酶类，而且这些豆类中的纤维还能够促进产生短链脂肪酸，从而帮助降低机体血糖水平。研究者 Duncan 表示，加拿大卫生部要求血糖降低水平达到 20% 以上才能批准这种食物具有降血糖的健康声明。我们希望能通过后期更为深入的研究来得到坚实的证据从而促进政府对豆类的健康声明，这或能鼓励人们在日常饮食配菜中加入豆类。

原始出处:

Dita Moravek, Alison M Duncan, Laura B VanderSluis, et al. Carbohydrate Replacement of Rice or Potato with Lentils Reduces the Postprandial Glycemic Response in Healthy Adults

in an Acute, Randomized, Crossover Trial. The Journal of Nutrition (2018)
doi:10.1093/jn/nxy018

12. Cell: 二甲双胍抵抗糖尿病发生的新型作用机制

Bram Stynen, Diala Abd-Rabbo, Jacqueline Kowarzyk, et al. Changes of cell biochemical states are revealed in protein homomeric complex dynamics. Cell, 25 October 2018, doi: 10.1016/j.cell.2018.09.050

2018年10月, 一项刊登在国际杂志 Cell 上的研究报告中, 来自加拿大和英国的研究人员揭示了二甲双胍如何协助细胞更好地摄取和使用葡萄糖, 相关研究或解释了二甲双胍在预防包括癌症在内的多种慢性疾病中存在的其它潜在益处。

免疫领域动态

1. Nature: 科学家们在先天性免疫研究领域获重大发现 解析 NLRP3 蛋白的新型作用机制

DOI: 10.1038/s41586-018-0761-3

<http://news.bioon.com/article/6730660.html>

近日, 一项刊登在国际杂志 Nature 上的研究报告中, 来自德州大学西南医学中心的科学家们通过研究揭开了先天性免疫研究领域长期困扰科学家的一个问题。

研究者陈志坚教授表示, 此前研究中我们鉴别出了一种名为 cGAS 的特殊 DNA 感知酶类(循环 GMP-AMP 合酶), 其能够发出警报来开启细胞内的先天性免疫反应。

研究者指出, NLRP3 炎性小体被一系列刺激所诱发表达。研究者还发现, NLRP3 炎性小体并不会直接识别有毒的物质, 但能够检测多种不同因子所引发的细胞结构改变。

2. EJI: 科学家鉴别出新型 T 细胞 有望帮助治疗癌症和自身免疫性疾病等多种疾病

DOI: 10.1002/eji.201847717

<http://news.bioon.com/article/6731021.html>

近日, 一项刊登在国际杂志 European Journal of Immunology 上的研究报告中, 来自加州大学等机构的科学家们通过研究鉴别出了一种新型的 T 细胞—磷脂活性 T 细胞 (phospholipid-reactive T cell), 其能有效识别磷脂分子, 磷脂分子能帮助形成细胞外膜结构。

后期研究人员还需要对磷脂活性 T 细胞进行更为深入的研究, 以便理解其在多种疾病患者机体中所扮演的关键角色, 比如酒精性肝炎、血脂异常、癌症和自身免疫性疾病。

如果后期研究人员能够阐明这些脂质分子的行为影响疾病发生的机制, 那么科学家们或许有望通过刺激或抑制磷脂活性 T 细胞的方式来治疗多种人类疾病。

3. PNAS: 活性氮中和试剂有望增强免疫检查点阻断疗法的效果

DOI: 10.1073/pnas.1800695115.

http://ctxy.bioon.com/xy/article_pc.html?id=6731008

在一项新的研究中, 美国诺特丹大学生物科学助理教授 Xin Lu 及其团队在前列腺癌模型中发现一种氨基酸的硝化作用能够抑制 T 细胞活化, 从而抑制 T 细胞杀死癌细胞的能力。相关研究结果近期发表在 PNAS 期刊上。

鉴于 MDSC 在许多类型的实体瘤中大量存在, 这些研究人员表示, 可以认为在前列腺癌模型中发现的这种现象很可能适用于其他类型癌症中的实体瘤。

4. Sci Rep: 新型免疫疗法或能将人类细胞转化成为微型的抗肿瘤药物工厂!

DOI: 10.1038/s41598-018-35968-2

http://ctxy.bioon.com/xy/article_pc.html?id=6730900

近日，一项刊登在国际杂志 Scientific Reports 上的研究报告中，来自加利福尼亚大学的科学家们通过研究成功将 B 细胞转化成了一种特殊的“工厂”。

这项研究中，研究人员利用一种名为 miR-335 的 microRNA 来进行研究，miR-335 能够特异性地抑制 SOX4 的表达，SOX4 是一种能促进肿瘤生长的转录因子。

研究者表示，目前他们所面临的挑战是开发新刑法来确保 B 细胞或囊泡结构能够尽量接近肿瘤患处，这在某些类型的肿瘤中或许非常容易，即通过注射的方法就能到达肿瘤组织中，但现实中往往有很多癌症组织难以抵达。

目前研究人员正在改善这种运输系统，他们希望能够有效提高运输的效率，并减轻患者机体中的副作用。

5. Nat Commun: 剖腹产手术或会改变机体微生物组 从而影响婴儿机体的免疫系统功能

DOI: 10.1038/s41467-018-07631-x

<http://news.bioon.com/article/6730815.html>

近日，一项刊登在国际杂志 Nature Communications 上的研究报告中，来自卢森堡大学等机构的科学家们通过研究发现，在孕妇顺产过程中，来自母亲肠道中的特定菌群会传递到婴儿机体中，并刺激婴儿机体的免疫反应。这项研究中，研究者 Paul Wilmes 及其同事通过对剖腹产出生的婴儿进行一系列研究。首次发现，剖腹产出生或许会影响婴儿的后期健康，研究人员在顺产出生的婴儿机体中发现了能刺激其机体免疫系统功能的特殊细菌物质。相比而言，在剖腹产出生的婴儿中，这种免疫刺激作用水平就低得多，因为细菌刺激的水平不足或其它细菌物质阻碍了婴儿机体中先天性免疫反应的发生。

研究者 Paul Wilmes 说道，细菌定植与免疫系统之间的关联或许能够帮助解释为何从统计学上来讲，剖腹产出生的婴儿更容易患上多种疾病。

下一步，研究人员想通过更为深入的研究来调查细菌定植和婴儿机体免疫系统功能之间的关联。并且寻找新方法来改善剖腹产出生婴儿机体中缺少的母源性菌群，比如通过加入益生菌等方式。

6. Lancet: 免疫疗法有助于治疗头颈癌

DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31999-8

<http://news.bioon.com/article/6730732.html>

一项重要的新临床试验报告称，一项新的免疫疗法可以大大延长一部分患有晚期头颈癌的人的生命，其中一些患者可以活三年或更长时间。相关结果最近发表在《The Lancet》杂志上。

作者称：“头颈部癌症一旦复发或传播就极难治疗，一旦其他疗法停止工作，患者的前景非常差。我们的研究表明，免疫治疗 pembrolizumab 可以延长患有晚期头颈癌的患者生命，并且在一组患者中具有非常显著的益处。它也比目前批准的治疗方法更有效。”

7. Sci Immunol: 揭示机体免疫系统抑制肿瘤发生的新型分子机制

DOI: 10.1126/sciimmunol.aat1435

<http://news.bioon.com/article/6730654.html>

近日，一项刊登在国际杂志 Science Immunology 上的研究报告中，作者们利用活体视频技术和细胞特异性染色技术观察了免疫细胞对癌细胞增殖所产生的反应。此外，研究者还能在免疫疗法中观察到对肿瘤细胞异质性相同的影响，因为免疫疗法能够释放对宿主免疫系统的抑制作用。

这项研究中，研究人员深入阐明了免疫疗法和肿瘤异质性之间的相互作用，或为后期开发最佳的癌症治疗手段提供了新的思路 and 希望。

8. Nat Genet: 2018 年诺奖之后科学家们又发现免疫疗法的新型靶点

doi: 10.1038/s41588-018-0251-4

近日，一项刊登在国际杂志 Nature Genetics 上的研究报告中，来自麦吉尔大学健康中心的科学家们通过研究发现：一种名为 TIM-3 的分子在机体免疫反应的调节上扮演着关键角色。这种特殊分子或有望作为一种新型潜在靶点帮助研究人员开发治疗癌症和其它疾病的新型免疫疗法。研究者发现，当 TIM-3 蛋白功能处于抑制状态或失活时，机体免疫系统功能就会被完全“释放”，T 细胞就会失控过量表达。

文章中，研究者在这种综合征的疾病起源处发现了两种原始的突变，这些突变能直接对 TIM-3 发挥作用，抑制该分子在淋巴细胞表面表达，并攻击癌细胞。该基因能编码 TIM-3，其会通过父母亲来传递。

9. Immunity: 新型抗体有望治疗多种类型癌症

doi: 10.1016/j.immuni.2018.09.014

近日，一项刊登在国际杂志 Immunity 上的研究报告中，来自南安普敦大学的科学家们通过研究开发了一种新抗体，其或能帮助阐明癌症抵御机体免疫系统的奥秘。

文章中，研究人员对抗体进行工程化改造使其能够靶向作用免疫受体 4-1BB，该受体能够激活杀伤性 T 细胞来寻找并破坏癌细胞。

10. Science: 揭示人 IgG1 的一种常见变体增强自身免疫反应

中国科学院、清华大学、北京大学、华中科技大学、南京医科大学

Xiangjun Chen, Xiaolin Sun, Wei Yang et al. An autoimmune disease variant of IgG1 modulates B cell activation and differentiation. Science, 09 Nov 2018, 362(6415): 700-705, doi: 10.1126/science.aau3775

2018 年 11 月，来自中国的科学家们通过研究发现东亚人群中存在一种常见的人 IgG1 单核苷酸多态性 (SNP)：hIgG1-G396R。这种 SNP 是由人 IgG1 的 396 位点上的甘氨酸 (Gly) 残基替换为精氨酸 (Arg) 残基导致的，这种 SNP 与全身性红斑狼疮呈正相关，在全身性红斑狼疮患者中大量存在，并伴有病情加重。

这种 SNP 能促进 IgG1 免疫球蛋白尾部酪氨酸基序发生磷酸化，随后改变磷酸化的 ITT 基序的利用率，从而触发衔接蛋白 Grb2 更长时间地停留在免疫突触中。在抗原结合后，这种更长的停留会导致过度的 Grb2- Btk 信号转导过程。因此这种人 IgG1 SNP 在红斑狼疮发病和疫苗接种后的抗体反应中发挥着重要的作用。

11. Nat Immunol: 破解抗生素耐药难题！新型通用型抗体或能有效抵御多种病原体感染

doi: 10.1038/s41590-018-0106-2

一项刊登在国际杂志 Nature Immunology 上的研究报告中，来自德国癌症研究中心 (DKFZ) 通过研究开发出了能让多种病原体“缴械投降”的通用型抗体，细菌和其它微生物能在其细胞表面展现出特殊的糖分子结构，这些糖分子结构在机体免疫防御机制的发挥上扮演着重要的角色，其能够促进机体免疫系统识别不属于宿主机体本身的外来入侵者，因此利用抗体就能特异性地吸附这些结构并且有效中和病原体。

基于细胞表面的糖分子结构，细菌就可以被分类为多种亚群，一般来讲，一种抗体仅能消除一种病原体亚群，而且并不会保护机体免于其它微生物的入侵；然而，在对肺炎克雷伯菌的研究中，研究人员却首次发现，机体的免疫系统能够产生特殊的抗体来识别并且中和多种病原体。

有超过三分之一的人群机体中都定殖着称之为克雷伯氏菌 (属) 的杆状细菌，这些细菌主要存在于

鼻粘膜和肠道中，而在抵抗力较差的人群机体中，这种细菌就能过度复制并且引发危及生命的疾病，此外，肺炎克雷伯菌还是诱发院内获得性感染的主要原因，如今其对抗生素的耐药性也越来越强。

12. Nature: 科学家在免疫细胞中鉴别出重要的肿瘤抑制子!

doi: 10.1038/nature24649

一项刊登在国际杂志 Nature 上的研究报告中，来自慕尼黑工业大学的研究人员通过研究在免疫系统 T 细胞中发现了一种“紧急关闭开关”（emergency shut-off switch），相关研究结果或有望帮助研究人员开发新型疗法抵御因免疫细胞缺陷而诱发的 T 细胞非霍奇金淋巴瘤。

在人类机体中，T 细胞通常负责帮助检测并且杀灭癌细胞，然而但 T 细胞的基因组出现缺陷时问题就接踵而至了，如果这种缺陷影响了负责细胞生长的基因组区域（癌基因区域），那么 T 细胞就会转化成为一种失控的分裂肿瘤细胞，而且，机体抵御癌症的重要组成部分—T 细胞就会失去功能。

这就是 T 细胞非霍奇金淋巴瘤患者机体中所发生的事件，这种恶性淋巴瘤成功治疗的概率非常低，目前在德国大约每 10 万人中就有 1 人会患上这种顽疾，这项研究中，研究者 Jurgen Ruland 等人通力合作阐明了 T 细胞非霍奇金淋巴瘤的发病机制，从而为后期开发有效治疗这类恶性淋巴瘤的新型疗法提供了新的希望。

13. Nat Commun: 新研究发现一种新的非传统免疫细胞可以对抗病毒感染

doi: 10.1038/s41467-018-04076-0 doi: 10.1016/j.it.2018.03.003

由伯明翰大学领导的研究发现了一种新的非传统免疫细胞可以对抗病毒感染。这项研究于近日发表在《Nature Communications》上，聚焦于控制我们免疫系统的 T 细胞，该研究由他们与荷兰学术医学中心和俄罗斯科学技术研究所合作完成。

特别的是该研究发现了一种非传统的 V-delta-2 淋巴细胞，这是一种 Gamma Delta T 细胞——一种古老的、有待认知的免疫细胞。这项新研究发现这种亚型的细胞不仅在新生儿体内存在，成年人体内也有少量细胞存在，在病毒感染过程中其数量会骤增。

研究人员检测了这种 T 细胞如何对巨细胞病毒感染产生反应。他们发现当这些 T 细胞检测到病毒感染的信号之后，它们的数量会增加，同时会被“授权”杀伤能力。

该研究领衔作者、伯明翰大学免疫学和免疫治疗研究所的 Martin Davey 博士说道：“很明显这些细胞可以应对生命过程中遇到的一些关键挑战，一旦发生感染，它们就会从无杀伤力的前体细胞分化为狂暴的杀手，随后它们会到达感染部位，检测并摧毁病毒感染的靶细胞。”

肿瘤领域领域动态

1. PD-1/PD-L1 免疫抑制剂或可诱发致死性并发症

Javid J Moslehi, Joe-Elie Salem, Jeffrey A Sosman, et al. Increased reporting of fatal immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis, The Lancet, March 10, 2018,

doi: 10.1016/S0140-6736(18)30533-6

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)30533-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)30533-6/fulltext)

2018 年 3 月，发表在 Lancet 杂志上的一篇研究报告中，研究人员使用 Vigibase（世卫组织个人病例安全报告数据库）找出了 101 例使用免疫检查点抑制剂后出现严重心肌炎的病例。

参与研究的患者年龄范围广泛，主要患黑色素瘤和肺癌，101 名患者中有 57% 接受了抗 PD-1 单药治疗，而 27% 接受了抗 PD-1 或 PD-L1 加抗 CTLA-4 的联合治疗，在这 101 例病例中，患者最常见的症状为肌炎和重症肌无力，在所有严重心肌炎的病例中，有 46 名患者最终发生了死亡。

尽管断言使用抗 PD1 和抗 PD-L1 药物的发生率是否不同仍然为时过早，但研究者在免疫检查点抑制剂方案中观察到了患者心肌炎的发生。

2. *Front Cell Neurosci*: 一种新技术有望通过激活癌细胞来治疗癌症

一项刊登在国际杂志 *Frontiers in Cellular Neuroscience* 上的研究报告中，来自俄罗斯远东联邦大学的科学家们通过研究提出了一种新型的抗癌疗法，即通过激活癌细胞来破坏它们。

这项研究中，研究人员提到的另外一种癌症疗法与肿瘤细胞的分子特性直接相关，即研究人员需要鉴别出肿瘤细胞的遗传特性，同时寻找其显性基因和特异性标志物，要获得所有需要的亚细胞水平下的信息，就意味着研究人员需要进入肿瘤学和医学研究的一个新的阶段；后期研究人员还需要进行更为深入的研究来阐明癌症干细胞的层次结构，并利用相关的机制来激活所需要的癌细胞，并开发出新型的抗癌疗法。

参考资料：

Gulaia V, Kumeiko V, Shved N, et al. Molecular Mechanisms Governing the Stem Cell's Fate in Brain Cancer: Factors of Stemness and Quiescence. *Front Cell Neurosci*. 2018 Nov 19;12:388. doi: 10.3389/fncel.2018.00388. eCollection 2018. Review.

3. *Nat Biotechnol*: 利用 DNA 纳米机器人在体内高效靶向癌症

中国科学院国家纳米科学中心、美国亚利桑那州立大学

Suping Li, Qiao Jiang, Shaoli Liu et al. A DNA nanorobot functions as a cancer therapeutic in response to a molecular trigger in vivo. *Nature Biotechnology*, Published online: 12 February 2018, doi: 10.1038/nbt.4071

2018 年 2 月，来自中国的科学家通过研究发现，他们所开发出的 DNA 纳米机器人能够在血液中运行并发现肿瘤，且能递送一种导致血液凝结的蛋白，从而导致小鼠中的癌细胞死亡。

文章中，研究者将构建的纳米机器人静脉注射到携带着人类乳腺癌肿瘤的裸鼠体内。这些纳米机器人能抓住肿瘤部位上的血管细胞，并在 48 小时内导致大量的血凝块产生，但不会导致这些小鼠其它部位发生血液凝结。

后期研究人员还将通过深入研究，将在小鼠机体中得到的研究成果有效转化到人类机体中去。

4. *Science* 子刊揭示：阻断癌细胞能量来源的新靶标

相比于正常细胞，癌细胞分裂无节制，且易于扩散、转移，所以需要消耗更多的葡萄糖。科学家们希望通过阻断它们的能量来源，从而对抗肿瘤。实现这一目标需要了解癌细胞利用葡萄糖的细节。近日，有研究表明，一种不被重视的转运蛋白在肺癌利用葡萄糖中发挥着重要作用。

11 月 14 日，《*Science Translational Medicine*》期刊发表了这一篇题为“Sodium-glucose transporter 2 is a diagnostic and therapeutic target for early-stage lung adenocarcinoma”的文章，来自加州大学洛杉矶分校 Jonsson 综合癌症中心的研究团队最新发现，钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (sodium glucose transporter 2, SGLT2) 在肺癌细胞利用葡萄糖中发挥重要作用。

他们还提供证据表明，一种已获 FDA 批准的抑制剂（目前用于治疗糖尿病）能够抑制 SGLT2 活性。这一抑制剂可以封锁肿瘤对葡萄糖的吸收，从而抑制它们的生长。研究人员推测，SGLT2 可能是一个新颖的生物标志物，用于诊断癌前病变和早期肺癌。

参考资料：1) Researchers identify a mechanism that fuels cancer cells' growth

2) Sodium-glucose transporter 2 is a diagnostic and therapeutic target for early-stage lung adenocarcinoma

5. 炎症诱导癌症复发? *Science* 揭示：唤醒休眠癌细胞的信号

9 月 28 日，这一最新研究以“*How dormant cancer persists and reawakens*”为题发表在《*Science*》杂志。

炎症是否会直接导致癌症复发，如果会，如何导致？这些目前尚不清楚。在冷泉港实验室（CSHL）的科学家们的最新研究中，作者证明，持续的肺部炎症，包括暴露在烟草烟雾中引起的炎症，可以导致潜伏的乳腺癌和前列腺癌细胞苏醒并开始分裂。这些细胞继而在肺部形成转移。而转移癌正是大多数常见癌症致死的主要原因。

参考资料：1) How a sleeping cancer awakens and metastasizes
2) How dormant cancer persists and reawakens

6. BMC Cancer: 手术中使用抗炎药可以改善癌症患者预后

世界上首个评估在结肠癌病人手术过程中使用抗炎药物对手术治疗效果的改善情况的临床研究（SURGUVANT）的结果于近日发表在《BMC Cancer》上。这项研究成功地检测了具有抗癌性质的抗炎药物牛磺罗定的效果，这项研究由位于瑞士乌尔森的 Geistlich Pharma AG 公司资助，由爱尔兰皇家外科学院（RCSI）和科克大学医院集团（CUH）、默西大学医院等机构的研究人员合作完成，由 RCSI 委员会成员 Paul Redmond 教授和 CUH 手术科 Peter O’Leary 领导。这是全世界第一个表明在癌症病人进行手术的过程中使用牛磺罗定是安全有效的研究，这些病人的伤口在术后会发生炎症反应，这会促使癌细胞生长，可能会影响手术疗效。” Redmond 教授说道。“现在我们已经证明了这种治疗策略是安全的，但是我们还需要进一步观察以确定靶向这种炎症反应是否可以提高病人的预后状况，我们希望在未来更大型的临床实验中验证这个结果。”

参考资料：

Paul Redmond et al. Randomised clinical trial assessing Use of an anti-inflammatory agent in attenuating peri-operative inflammation in non-metastatic colon cancer - the S.U.R.G.U.V.A.N.T. trial, BMC Cancer (2018). DOI: 10.1186/s12885-018-4641-x

7. 如何阻止癌细胞转移？PNAS 出妙招：抑制溶酶体

很多癌症之所以凶险，都与肿瘤细胞转移有关。近日，《PNAS》期刊发表题为“Metastatic cells are preferentially vulnerable to lysosomal inhibition”中描述了科罗拉多大学癌症中心的科学家们发现的对抗癌转移的新策略：通过关闭细胞“自己吃自己”的重要一步，促使癌细胞无法转移。ID4 水平有望被应用于预测癌细胞的转移性，而且这种转移性很大程度上依赖于溶酶体的作用。患者原发性肿瘤 ID4 水平有望用于预测患者对氯喹药物治疗的反应。

参考资料：1) Study shows how to make (and destroy) a metastatic cancer cell

8. Cell: 揭示转移性前列腺癌的基因组特征和结构变异

在一项新的研究中，来自美国华盛顿大学圣路易斯医学院、加州大学旧金山分校和密歇根大学的研究人员利用基因测序技术，揭示出 100 多种侵袭性前列腺肿瘤的完整 DNA 组成，并准确地找到了这些致命性肿瘤都具有的重要遗传错误。该研究为寻找治疗前列腺癌（特别是这种疾病的致命性形式）的新方法奠定了基础。相关研究结果于 2018 年 7 月 19 日在线发表在 Cell 期刊上，论文标题为“Genomic Hallmarks and Structural Variation in Metastatic Prostate Cancer”。

论文共同第一作者、华盛顿大学圣路易斯医学院麦克唐奈基因组研究所助理主任 Christopher A. Maher 说，“这项研究可能有助于寻找更好地治疗侵袭性前列腺癌的方法。一种更为直接的结果是，这些新信息可能帮助医生们找到鉴定出哪些患者可能患有侵袭性肿瘤的方法，并且有助指导他们的治疗决策。”

9. Oncogene: 澳门大学发现 CtBP 调节细胞胆固醇水平促进乳腺癌转移

CtBP 是一个共抑制因子，在许多种癌症中都有很高丰度的表达，能够调节参与癌症发生、发展和转移的许多基因。最近来自澳门大学的研究人员发现 CtBP 能够通过 ZEB1 形成复合体，在转录水平

抑制 SREBF2 表达，进而调节细胞内胆固醇平衡。比较重要的是，CtBP 对细胞内胆固醇水平的抑制会导致 EMT 过程和细胞迁移的增强。

进一步分析其中的原因发现胆固醇能够负调控细胞膜表面 TGF- β 受体的稳定性。有趣的是，TGF- β 也能够通过增强 CtBP/ZEB1 复合体向 SREBF2 启动子的招募降低细胞内胆固醇水平。因此，研究人员提出由 CtBP，胆固醇和 TGF- β 信号途径形成反馈回路，通过 TGF- β 触发级联反应促进癌细胞转移。他们还通过尾静脉注射的方式将存在 CtBP 异常表达的乳腺癌细胞注入小鼠体内，发现癌细胞肺转移增强，并且癌细胞内胆固醇水平下降。最后研究人员分析了公共乳腺癌数据库，发现 CtBP 表达与 SREBF2 和 HMGCR 表达呈负相关关系，CtBP 的高表达和 SREBF2 以及 HMGCR 的低表达都与原发肿瘤的 EMT 能力增强存在显著相关性。

该研究揭示了癌细胞转移的一个新机制，相关研究结果发表在国际学术期刊 *Oncogene* 上。

参考资料：

Zhiqiang Zhao, et al. CtBP promotes metastasis of breast cancer through repressing cholesterol and activating TGF- β signaling. *Oncogene* (2018) , DOI: <https://doi.org/10.1038/s41388-018-0570-z>

10. Cell Rep: 饮食或会影响机体乳腺微生物组 从而影响个体乳腺癌的风险

doi: 10.1016/j.celrep.2018.08.078

一项刊登在国际杂志 *Cell Reports* 上的研究报告中，来自维克森林大学医学院 (Wake Forest School of Medicine) 的科学家们通过研究发现：饮食或会影响非人类灵长类动物机体乳腺中的微生物菌群组成。

饮食作为一种可能影响乳腺癌发生的生活因素，如今已被研究人员广泛研究，摄入富含糖类和加工食物的高脂肪西方饮食的女性常常患乳腺癌风险会增加。而摄入由蔬菜、鱼类和橄榄油组成的西方饮食的女性的患癌风险则相对较低。最近一项研究结果表明，相比良性病变组织而言，恶性的乳腺肿瘤中所含有的乳杆菌属水平较低。

这就表明，微生物菌群的失衡可能会促进乳腺癌的发生。

病毒领域动态

1. Nat Commun: 仅需一滴血！一种基于手机的设备就可检测 HIV-1

doi: 10.1038/s41467-018-06727-8

在一项新的研究中，为了解决这个问题，美国布莱根妇女医院的 Hadi Shafiee 博士及其团队利用纳米技术、微芯片 (microchip)、手机和三维打印的手机附件，开发出一种便携式的可负担得起的移动诊断工具，这种工具能够在医疗资源有限的地区用于测试和监测 HIV-1。这种快速的基于手机的诊断平台代表着一种诊断急性病毒感染的新方法，从而可能降低病毒传播风险。

此外，它也可能用于检测早期的治疗失败。相关研究结果近期发表在 *Nature Communications* 期刊上。

2. Cell Metab: 利用代谢活性抑制剂有望治疗 HIV 感染

在一项新的研究中，法国巴斯德研究所的研究人员鉴定出被 HIV 病毒优先感染的 CD4+ T 细胞的特征：正是它们的代谢（或者说产生能量）活性让这种病毒能够增殖。他们利用代谢活性抑制剂，成功地在体外摧毁了这些被 HIV 感染的细胞，或者说 HIV 病毒库。相关研究结果于 2018 年 12 月 20 日在线发表在 *Cell Metabolism* 期刊上，论文标题为 “Cellular Metabolism Is a Major Determinant of HIV-1 Reservoir Seeding in CD4+ T Cells and Offers an Opportunity to Tackle Infection”。这些研究人员说道，“我们已在体外观察到通过使用某些代谢活性抑制剂，这种病毒不再能够感染

CD4+ T 细胞，并且在接受 ART 药物治疗的患者的病毒库中，HIV 停止增殖。”

参考资料：

José Carlos Valle-Casuso et al, Cellular Metabolism Is a Major Determinant of HIV-1 Reservoir Seeding in CD4+ T Cells and Offers an Opportunity to Tackle Infection, Cell Metabolism (2018). DOI: 10.1016/j.cmet.2018.11.015.

3. 病毒也可“双杀”，彻底摧毁肿瘤“防御塔”

来自牛津大学的科学家们最近发表了一项重要成果：开发出了首个具有“双杀”作用的抗癌病毒。这一新疗法不仅可以杀死癌细胞，还能杀死肿瘤的“保护伞”——成纤维细胞。

研究成果于 11 月 18 日以“An Oncolytic Virus Expressing a T-cell Engager Simultaneously Targets Cancer and Immunosuppressive Stromal Cells”为题发表在《Cancer Research》杂志上。这是实体瘤中与癌症相关的成纤维细胞首次以这种方式被“攻击”。

科学家们称，如果进一步的安全性测试取得成功，这种双作用病毒（dual-action virus：既能杀死癌细胞，又能杀死成纤维细胞）最早可能会于明年在癌症患者身上进行测试。

对于这项突破成果，英国医学研究理事会（Medical Research Council）分子与细胞医学部门负责人 Nathan Richardson 博士表示，作为一种治疗癌症的新途径，免疫疗法目前势头正盛。“双杀”病毒这种创新的、能够同时靶向癌症及其周围保护组织的新技术有望帮助改善癌症患者的治疗结果。不过，他也强调，进一步的临床研究非常关键，这将确定刺激患者的免疫系统是否会产生意想不到的后果。

4. JCI：香港大学科学家开发出新型通用型抗体药物 有望加速 HIV-1 的预防和免疫治疗

doi: 10.1172/JCI96764

一项刊登在国际杂志 Journal of Clinical Investigation 上的研究报告中，来自中国香港大学的科学家通过研究开发出了一种抵御 HIV/AIDS 的通用性抗体药物，通过工程化开发出一种串联双特异性的广谱中和性抗体，研究人员或许就有望利用这种新型抗体药物来有效抵御所有基因分化的 HIV-1 毒株，同时还能促进人源化小鼠模型机体中潜在感染细胞中病毒的有效清除。

AIDS 是一种非常难以治疗的疾病，目前 AIDS 引发了大约 4000 万人死亡，而且全球仍有 3690 万人携带者 HIV 病毒，为了终结 AIDS 的流行，研究人员就希望能够找到一种有效的疫苗或治疗手段，然而目前科学家们面临两种科学挑战，即 HIV-1 的多样性以及抗病毒药物的延迟效应；对于科学家们而言，很难开发出一种合适的免疫原来诱导广谱中和性抗体（bnAbs）的产生，从而抵御遗传多样性的 HIV-1 亚型，而利用 bnAbs 作为被动免疫手段或许能够成为 HIV-1 预防和免疫治疗的有效途径。

5. Nat Commun：HIV RNA 表达抑制剂可能恢复 HIV 感染者的免疫功能

doi:10.1038/s41467-018-05899-7

在大多数接受治疗的 HIV 感染者中，免疫激活和炎症持续存在，并且与过高的死亡率和发病率风险相关联。在一项新的研究中，来自美国波士顿大学医学院的研究人员发现利用 HIV RNA 表达抑制剂作为辅助治疗可能会减少非典型炎症，并且在接受联合抗逆转录病毒疗法（cART）治疗的 HIV 感染者中恢复免疫功能。

相关研究结果于 2018 年 8 月 27 日在线发表在 Nature Communications 期刊上，论文标题为“HIV-1 intron-containing RNA expression induces innate immune activation and T cell dysfunction”。论文通信作者为波士顿大学医学院的 Rahm Gummuluru 和 Hisashi Akiyama。HIV-1 感染者有高风险出现非艾滋病并发症（non-AIDS complication），如心血管动脉粥样硬化、神经认知功能障碍、非艾滋病癌症（non-AIDS cancer）、骨质疏松症和肾脏疾病。人们已提出全身性慢性免疫激活导致这些非 AIDS 并发症。

尽管 cART 能够实现长期的病毒抑制，但是人们仍不清楚慢性炎症在 HIV 感染者中是如何形成的。在这项研究中，这些研究人员鉴定出 HIV-1 诱导的慢性免疫激活和 T 细胞功能障碍的机制。在对原代人巨噬细胞和 T 细胞进行的研究中，他们发现即使在没有感染性病毒产生的情况下，HIV-1 持续感染巨噬细胞，而且含有内含子的 HIV-1 RNA 的表达就足以诱导共培养的 T 细胞产生 I 型干扰素依赖性促炎反应和遭受免疫衰竭。他们认为这些发现可能为在接受 cART 治疗的 HIV 感染者中观察到的慢性炎症相关疾病提供了解释。

6. 新型 HIV 候选疫苗可使健康成人和猴子产生免疫反应

全世界大约有 3700 万人感染 HIV/AIDS，每年估计有 180 万人感染艾滋病，迫切需要一种安全有效的预防疫苗来遏制 HIV 的流行。最近，发表在《柳叶刀》杂志上的一项新研究表明，一种新型 HIV-1 疫苗方案在健康的成年人和恒河猴身上产生了类似的、强大的免疫反应，耐受性良好。此外，该候选疫苗还可以防止猴子感染类似 HIV 的病毒。

研究结果以题名为“Evaluation of a mosaic HIV-1 vaccine in a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2a clinical trial (APPROACH) and in rhesus monkeys (NHP 13-19)”发表在《The Lancet》杂志上。

在 HIV 流行的 35 年中，只有四种 HIV 疫苗在人类中进行试验，且只有一种提供了试验有效保护的证据，但因其效果被认为太低以至于不能推广常规使用。以前的 HIV 疫苗候选通常仅限于世界上的特定地区的病毒株。在这项最新研究中测试的实验方案基于“mosaic”疫苗，这种疫苗将不同的 HIV 病毒片段结合在一起，引发针对各种各样的 HIV 病毒的免疫反应。

7. Nat Commun: 揭示致命性尼帕病毒的组装秘密

doi:10.1038/s41467-018-05480-2

在一项新的研究中，来自加拿大英属哥伦比亚大学和美国康奈尔大学的研究人员发现致命性的尼帕病毒 (Nipah virus) 和其他的类似病毒以一种更加随意的方式进行自我组装。这一发现可能允许科学家们开发出更有效的疫苗和排除很多抵抗这些病毒的方法。

相关研究结果近期发表在 Nature Communications 期刊上，论文标题为“A stochastic assembly model for Nipah virus revealed by super-resolution microscopy”。论文通信作者为英属哥伦比亚大学化学教授 Keng Chou。

基础研究领域动态

1. Cell: 细胞膜并不类似于液体，其实更类似于半固体

doi:10.1016/j.cell.2018.09.054

在一项新的研究中，美国哈佛大学化学与化学生物学教授 Adam Cohen、Cohen 实验室博士后研究员 Zheng Shi 及其团队推翻了关于细胞膜的液体性质及其对张力作出反应的方式的常规观点，发现细胞膜实际上更接近于像吉露果子冻 (Jell-O) 这样的半固体。

相关研究结果于 2018 年 11 月 1 日在线发表在 Cell 期刊上，论文标题为“Cell Membranes Resist Flow”。

2. Cell: 真核生物基因组周期性竟由突变导致

doi:10.1016/j.cell.2018.10.004

在一项新的研究中，来自西班牙巴塞罗那生物医学研究所 (IRB Barcelona) 的研究人员通过研究突变在 3000 多种人类肿瘤样品中的分布，观察到这些突变也每隔 10 个 DNA 碱基对积累一次。

相关研究结果发表在 2018 年 11 月 1 日的 Cell 期刊上，论文标题为“Somatic and Germline Mutation”。

Periodicity Follow the Orientation of the DNA Minor Groove around Nucleosomes”。鉴于这个关于核小体如何影响 DNA 突变的新发现，这些研究人员推断它还可能解释真核基因组序列中这种神秘的周期性的产生。

3. Cell: 揭示肥胖导致肝癌的一种新机制

doi:10.1016/j.cell.2018.09.053

在一项新的研究中，来自澳大利亚莫纳什大学等研究机构的研究人员以小鼠模型和人体活组织为研究对象，证实肥胖人群患上肝癌的一种新的途径并不依赖于 NASH 或肝硬化的产生。

相关研究结果于 2018 年 10 月 25 日在线发表在 Cell 期刊上，论文标题为“Obesity Drives STAT-1-Dependent NASH and STAT-3-Dependent HCC”。这项新的研究揭示在产生 NASH-肝硬化的肥胖小鼠中，肥胖-NASH-肝硬化途径是由一种名为 STAT-1 的蛋白触发的。然而，在那些没有产生 NASH 的情况下患上肝癌的小鼠中，它们的肝癌是由一种不同的称为 STAT-3 的蛋白触发的。

4. Science 子刊: 自闭症患者大脑中的 GABA 受体密度是正常的

doi:10.1126/scitranslmed.aam8434

在一项新的研究中，Murphy 团队与来自瑞典卡罗林斯卡研究所的 Jacqueline Borg 团队使用放射性标记的示踪剂对 15 名左右的 ASD 患者和相同数量的非自闭症受试者大脑中的 GABA-A 受体进行标记，随后利用 PET 扫描获取这些参与者的大脑图像。他们发现 GABA-A 受体密度在 ASD 患者和非自闭症受试者之间是没有差异的，而且在小鼠中也发现了类似的结果。

相关研究结果发表在 2018 年 10 月 3 日的 Science Translational Medicine 期刊上，论文标题为“GABAA receptor availability is not altered in adults with autism spectrum disorder or in mouse models”。

5. Cell stem cell: PGC-1a 通过诱导 TAZ 控制骨质疏松症患者骨骼干细胞命运和骨脂平衡

骨骼干细胞 (SSCs) 的异常能够减少骨质疏松和衰老骨骼中的骨密度，并增加骨髓脂肪组织 (MAT) 的含量。

尽管已经确定了成骨细胞和脂肪细胞的主要调节因子，但对骨质疏松性骨丢失相关的因素却知之甚少。

在这里，研究人员确定过氧化物酶体增殖物激活受体共激活因子 1-a (PGC-1a) 是 SSCs 命运决定的关键因子，其表达随着 SSCs 的衰老而降低。

SSCs 中 PGC-1a 的缺失损害了骨形成并间接促进骨吸收，同时增加 MAT 的积累。

因此，PGC-1a 是治疗骨质疏松症和骨骼衰老的重要治疗靶点。

6. Cell: 细胞周期的 G1 期和 G2 期是非常类似的

doi:10.1016/j.cell.2018.03.065

长期以来，科学家们认为细胞周期的 G1 期和 G2 期处于不同的调节控制通路中，但是在一项新的研究中，来自新加坡科技研究局 (A*STAR) 分子与细胞生物学研究所的 Pär Nordlund 及其同事们推翻了这个观点。他们发现在细胞周期的 G1 期和 G2 期中形成的蛋白复合物是非常类似的，这提示着当细胞没有活跃地复制遗传物质或进行自我分裂时，它本能地存在着一种默认的生化操作模式。

相关研究结果近期发表在 Cell 期刊上，论文标题为“Modulation of Protein-Interaction States through the Cell Cycle”。

7. Nat Genet: 揭示人细胞中的 CRISPR-Cas9 基因编辑竟通过范可尼贫血通路发生

doi:10.1038/s41588-018-0174-0

在一项新的研究中，来自美国加州大学伯克利分校的研究人员发现人们对 Cas9 酶切割 DNA 后细胞如何修复基因组作出的假设是错误的。它可能有助于人们提高细胞将新的 DNA 片段插入到基因组——比如利用正确的 DNA 序列替换有害的突变——中的效率和对 CRISPR-Cas9 基因编辑加以调整以便获得期望的结果。

相关研究结果发表在 2018 年 8 月的 Nature Genetics 期刊上，论文标题为“CRISPR - Cas9 genome editing in human cells occurs via the Fanconi anemia pathway”。

8. Nature: 揭示一些乳腺癌和卵巢癌对 PARP 抑制剂产生耐药性的新机制

doi:10.1038/s41586-018-0324-7

在一项新的研究中，美国洛克菲勒大学的 Titia de Lange 教授及其团队对这种耐药性机制提供了新的认识，并且为抵抗这种耐药性提供了新的希望。他们发现了由基因 BRCA1 发生的错误引发的一些癌症逃避旨在杀死它们的定制药物的分子机制。这一发现也挑战了之前针对这些 PARP 抑制剂成功地或未能给患者带来益处的机制作出的猜测。相关研究结果于 2018 年 7 月 18 日在线发表在 Nature 期刊上，论文标题为“53BP1 - RIF1 - shieldin counteracts DSB resection through CST- and Pol α -dependent fill-in”。

9. Cell: 小鼠肠道内存在长寿巨噬细胞

巨噬细胞是一种特殊的免疫细胞，可以摧毁细菌和其他有害生物。比利时鲁汶大学（KU Leuven）的科学家得出了一个惊人的结论：小鼠胃肠道中存在巨噬细胞，且可以存活相当长的时间。最重要的是，这些长寿命的巨噬细胞对于胃肠道内的神经细胞的存活至关重要。这一研究结果为了解肠道以及大脑神经退化性疾病的分子机制提供了新的线索。

巨噬细胞不仅仅是免疫系统的“真空吸尘器”。小鼠肠道中长寿的巨噬细胞（绿色）与胃肠道的神经细胞（红色）接触。巨噬细胞为神经细胞提供生长因子，神经细胞在没有巨噬细胞的情况下死亡。研究结果以“Self-Maintaining Gut Macrophages Are Essential for Intestinal Homeostasis”为题发表在最新一期《Cell》杂志上。

10. Science 子刊: 重新确定抗体 IgM 的结构

doi:10.1126/sciadv.aau1199

在一项新的研究中，来自日本东京大学的研究人员通过利用计算机图像分析和现代的电子显微镜成像揭示了一种至关重要的称为免疫球蛋白 M (IgM) 的免疫蛋白的结构。从而为未来开发出针对从癌症到神经系统疾病的一系列疾病的更加有效的药物提供了可能性。

相关研究结果发表在 2018 年 10 月 10 日的 Science Advances 期刊上，论文标题为“The IgM pentamer is an asymmetric pentagon with an open groove that binds the AIM protein”。论文通信作者为东京大学的 Toru Miyazaki 和 Satoko Arai。

11. Cell: 脊髓损伤治疗取得重大进展！利用小分子化合物重新激活脊髓回路

Bo Chen, Yi Li, Bin Yu et al. Reactivation of Dormant Relay Pathways in Injured Spinal Cord by KCC2 Manipulations. Cell, July 19, 2018, doi: 10.1016/j.cell.2018.06.005

2018 年 7 月，一项刊登在国际杂志 Cell 上的研究报告中，来自中美的科学家们对脊髓中的神经回路为何保持抑制状态提出了新的认识，研究者还证实，当全身给药时，一种小分子化合物能够激活瘫痪的小鼠中的这些神经回路，从而恢复它们的行走能力。

如今研究人员正在研究其它的 KCC2 激动剂化合物。他们认为这些药物或能与硬膜外电刺激相结合，从而最大限度地提高患者在遭受脊髓损伤后的功能。

12. Cell: 首次揭示大脑血清素系统至少由两组血清素能神经元亚群组成

Jing Ren, Drew Friedmann, Jing Xiong et al. Anatomically Defined and Functionally Distinct Dorsal Raphe Serotonin Sub-systems. *Cell*, 23 August 2018, doi: 10.1016/j.cell.2018.07.043

2018年8月, 一项刊登在国际杂志 *Cell* 上的研究报告中, 来自美国斯坦福大学的研究人员重点对脑干中的中缝背核区域进行了研究, 该区域含有哺乳动物大脑中最大密度的都通过释放血清素传递信号的神经元(大约9000个)。

相关研究结果表明, 大脑的血清素系统不是由同质的神经元群组成, 而是由许多协同发挥作用的神经元亚群组成。

13. Cell: 癌症免疫疗法重大进展! 揭示 MHC-II 在其中的重要作用

Rachel Marty, Wesley Kurt Thompson, Rany M. Salem et al. Evolutionary Pressure against MHC Class II Binding Cancer Mutations. *Cell*, 20 September 2018, doi: 10.1016/j.cell.2018.08.048.

2018年9月, 一项刊登在国际杂志 *Cell* 上的研究报告中, 来自美国加州大学的科学家们利用生物信息学方法发现了 CD4+ T 细胞的结合伴侣—MHC-II 分子, 其可能对新生肿瘤的影响要大于 MHC-I, MHC-I 是 CD8+ T 细胞的一种众所周知的结合伴侣。

更重要的是, 未来临床医生有朝一日能够在患者接受免疫治疗之前利用 MHC-I 和-II 数据来预测这些患者作出的反应, 从而让不作出反应的患者不会因无效的治疗而遭受潜在的副作用。

14. Nature: 揭示一类巨噬细胞引导造血干细胞归巢机制

中国科学院上海营养与健康研究院

Dantong Li, Wenzhi Xue, Mei Li et al. VCAM-1+ macrophages guide the homing of HSPCs to a vascular niche. *Nature*, 19 November 2018, doi: 10.1038/s41586-018-0709-7

2018年11月, 来自中国的科学家们通过利用先进的实时成像和一种细胞标记系统, 对斑马鱼尾部造血组织(相当于哺乳动物的胚胎肝脏)中的造血干细胞归巢进行高分辨率分析, 并揭示出血管结构在调节造血干细胞归巢到壁龛微环境中的作用。文章中鉴定出一种称为 VCAM-1+巨噬细胞的壁龛细胞群体在静脉丛(venous plexus)的内表面上巡逻, 以一种依赖于 ITGA4 的方式与造血干细胞相互作用, 并指导造血干细胞归巢到壁龛微环境中。

总之, 这项研究提供了关于造血干细胞归巢机制的新见解, 并揭示出具有巡逻行为的 VCAM-1 +巨噬细胞群体在造血干细胞归巢中发挥着重要的作用。

15. Cell: 揭示肠道菌群产生的咪唑丙酸导致 2 型糖尿病机制

Ara Koh, Antonio Molinaro, Marcus Stahlman et al. Microbially Produced Imidazole Propionate Impairs Insulin Signaling through mTORC1. *Cell*, 25 October 2018, doi: 10.1016/j.cell.2018.09.055

2018年10月, 一项刊登在国际杂志 *Cell* 上的研究报告中, 来自瑞典哥德堡大学的科学家们通过研究证实, 肠道菌群能够影响细胞对胰岛素作出反应的方式, 从而导致 2 型糖尿病的发生。

研究结果表明, 肠道菌群与饮食之间的这种相互作用对我们了解代谢在健康和疾病中的作用非常重要。而且来自不同个体机体的肠道细菌会产生完全不同的物质, 这些物质可能在体内具有非常特殊的作用。

16. Nature: 发现环 GMP-AMP 合酶在细胞核中竟促进肿瘤产生

同济大学

Haipeng Liu, Haiping Zhang, Xiangyang Wu et al. Nuclear cGAS suppresses DNA repair and promotes tumorigenesis. *Nature*, 24 October 2018, doi: 10.1038/s41586-018-0629-6

2018年10月,来自中国的科学家们通过研究证实cGAS能够抑制小鼠和人类模型中的同源重组,DNA损伤以一种依赖于输入蛋白- α 的方式诱导cGAS核转位,即将cGAS从细胞质中运送到细胞核中。这些研究人员证实在体外和在体内,敲降cGAS(即降低cGAS基因表达)会抑制DNA损伤和阻止肿瘤生长。

因此,他们得出结论:细胞核中的cGAS抑制同源重组介导的修复并促进肿瘤生长,因此cGAS代表癌症预防和治疗的一种潜在的靶标。

17. Science: 鉴定出有助调节血液胆固醇水平的LIMA1基因突变

中国科学院大学、武汉大学、新疆医科大学附属第一医院、上海科技大学、中科院上海生命科学研究院

Ying-Yu Zhang, Zhen-Yan Fu, Jian Wei et al. A LIMA1 variant promotes low plasma LDL cholesterol and decreases intestinal cholesterol absorption. *Science*, 08 Jun 2018, 360(6393): 1087-1092, doi: 10.1126/science.aao6575

2018年6月,来自中国的科学家通过研究鉴定出一种至少部分地负责调节血液中的胆固醇水平的基因突变;文章中,研究者描述了他们如何追踪编码参与这个过程的一个关键蛋白的基因发生的突变。他们还提出能够合成出这种蛋白,这可能导致人们开发出降低人体内的胆固醇水平的药物,并且有望降低患上心血管疾病的风险。

18. Cell: 构建出人类免疫细胞图谱,可确定遗传变异对基因表达的影响

Benjamin J. Schmiedel, Divya Singh, Ariel Madrigal et al. Impact of Genetic Polymorphisms on Human Immune Cell Gene Expression. *Cell*, 15 November 2018, doi: 10.1016/j.cell.2018.10.022

2018年11月,一项刊登在国际杂志*Cell*上的研究报告中,来自美国的科学家们分享了大量数据,这些数据对于破译这种自然遗传变异如何影响免疫系统保护我们健康的能力至关重要。

他们的研究结果揭示了遗传变异对免疫系统中基因活性的深远影响。对12000多个基因而言,天然存在的遗传变异与某些细胞类型中基因活性的显著差异相关。随后研究人员对1500多个样本进行了测序和分析,并对得出的数据进行筛选,研究人员发现了免疫系统的一些特征。

比如,他们发现,特定类型的免疫细胞中的基因活性在男性和女性之间存在显著差异,比如在一类细胞类型中,遗传变异通常会影响附近基因的表达,因此,这些独特差异在使用全血时可能不会发现。

19. Cell: 科学家破解皮肤衰老难题!成纤维细胞失去身份特征或是罪魁祸首!

Marion Claudia Salzer, Atefeh Lafzi, Antoni Berenguer Llergo, et al. Identity Noise and Adipogenic Traits Characterize Dermal Fibroblast Aging. *Cell*, 2018; DOI: 10.1016/j.cell.2018.10.012

2018年11月,一项刊登在国际杂志*Cell*上的研究报告中,来自巴塞罗那生物医学研究院等机构的科学家们通过研究解释了皮肤成纤维细胞是如何衰老的。本文研究揭示了机体衰老所影响的细胞和分子通路,这样研究人员就有望通过操控这些通路来减缓甚至逆转皮肤的衰老过程。

尽管本文研究只是一项基础性研究,但研究者指出,本文研究结果或许在机体美容方面有着多方面的应用价值,比如抗衰老的皮肤疗法,但更重要的是,其还具有一些治疗性的应用,帮助衰老的皮肤快速形成疤痕组织,并且在机体损伤后帮助快速修复伤口。

20. Nature: 利用胚胎干细胞从头构建定制的大脑区域

Amelia N. Chang, Zhuoyi Liang, Hai-Qiang Dai et al. Neural blastocyst complementation enables mouse forebrain organogenesis. *Nature*, 10 October 2018, doi: 10.1038/s41586-018-0586-0

2018年10月,刊登在国际杂志 *Nature* 上的研究报告中,来自美国波士顿儿童医院等机构的科学家们描述了一种新方法,来构建定制的小鼠模型来研究大脑。

研究者认为,这种策略是神经生物学家研究大脑许多方面的一种全新平台,从哪些基因控制大脑发育的基本知识到可能为脑癌和精神疾病寻找新的基因疗法。

21. Nature: 无需病毒载体,利用电穿孔成功对人 T 细胞进行 CRISPR 基因编辑

Theodore L. Roth, Cristina Puig-Saus, Ruby Yu et al. Reprogramming human T cell function and specificity with non-viral genome targeting. *Nature*, 11 July 2018, doi: 10.1038/s41586-018-0326-5

2018年7月,刊登在国际杂志 *Nature* 上的研究报告中,来自美国加州大学旧金山分校的研究人员在不使用病毒插入 DNA 的情形下成功对人类机体的 T 细胞进行重编程。研究者希望能利用这种新技术加速开发出新的更加安全的治疗癌症、自身免疫疾病和其他疾病的疗法。

研究者表示,这是一种快速而又灵活的方法,其能用于改变、强化和重编程 T 细胞,这样我们就能够给它们提供我们想要的特异性来清除癌症、识别感染或者抑制自身免疫性疾病中观察到的过度免疫反应。

22. Nature: 开发出世界首例长寿基因编辑猴模型

Zhang W, Wan H, Feng G, et al. SIRT6 deficiency results in developmental retardation in cynomolgus monkeys. *Nature*. 2018 Aug; 560(7720): 661-665. doi: 10.1038/s41586-018-0437-z

2018年8月,刊登在国际杂志 *Nature* 上的研究报告中,来自中国的科学家经过三年的不懈努力,首次实现了 SIRT6 在非人灵长类动物中的全身敲除,获得了世界上首例特定长寿基因敲除的食蟹猴模型。与 SIRT6 敲除小鼠表现的加速衰老表型明显不同, SIRT6 敲除的食蟹猴在出生数小时内即死亡。

此外,该研究首次揭示了灵长类和啮齿类动物在衰老调节通路方面的差异,为开展人类发育和衰老的机制研究,以及相关疾病的干预奠定了重要的基础。

23. Nature: 肌醇六磷酸是 HIV-1 组装和成熟所必需的

Robert A. Dick, Kaneil K. Zadrozny, Chaoyi Xu et al. Inositol phosphates are assembly co-factors for HIV-1. *Nature*, 01 August 2018, doi: 10.1038/s41586-018-0396-4

2018年8月,刊登在国际杂志 *Nature* 上的研究报告中,来自美国康奈尔大学等机构的科学家们通过研究揭示了 HIV-1 病毒结构是如何组装的新细节,相关研究发现或为治疗 HIV 感染提供潜在靶标。研究者发现,一种在哺乳动物细胞中被称为肌醇六磷酸的小分子在 HIV 的未成熟发育和成熟发育过程中起着关键作用。

24. Nature: 特殊抗体或能帮助开发出广谱高效性的 HIV 疫苗

Roger D. Kouyos, Peter Rusert, Claus Kadelka, et al. Tracing HIV-1 strains that imprint broadly neutralizing antibody responses, *Nature* (2018). DOI: 10.1038/s41586-018-0517-0

2018年9月,刊登在国际杂志 *Nature* 上的研究报告中,来自苏黎世大学的科学家们通过研究发现, HIV 的基因组或许是决定抗体产生的关键性决定因素。

文章中,研究人员对大约 4500 名 HIV 感染者的血液样本和相关数据进行分析,这些样本来自于瑞士

HIV 队列研究和苏黎世 HIV 初级感染研究中。最终研究人员发现了 303 组潜在的传播对 (transmission pairs)，即一对患者机体中拥有类似的病毒基因组 RNA 信息，这也就表明，这两名患者可能感染了同一病毒株。

通过对这些对患者机体中的免疫反应进行对比，研究人员发现，HIV 病毒本身或许对感染者抗体反应的程度和特异性都存在一定影响。

最后研究者指出，为了能够开发出抵御 HIV-1 的有效疫苗，研究认为原就必须寻找到特殊的包膜蛋白以及能促进广谱中和性抗体产生的特殊 HIV 毒株。

25. Nature: 压力或会影响机体的神经回路并留下永久的痕迹

Emily A. Bayer, Oliver Hobert. Past experience shapes sexually dimorphic neuronal wiring through monoaminergic signalling. *Nature*, 2018; 561 (7721): 117 DOI: 10.1038/s41586-018-0452-0

2018 年 8 月，刊登在国际杂志 *Nature* 上的研究报告中，来自哥伦比亚大学的科学家们通过研究表明，性成熟之前几天的饥饿压力会抑制大脑关键神经回路连线模式的正常改变，从而诱发成年雄性线虫表现不成熟。研究者发现，环境压力会永久且深远地影响发育中神经系统的连接性。这项研究中，研究人员对秀丽隐杆线虫的神经系统进行了研究，此前研究人员阐明了性成熟能够遗传性地重编程并且重塑雄性线虫某些神经回路的连线模式，从而使其与雌雄同体的交配模式不同。

下一步研究人员计划绘制出秀丽隐杆线虫神经系统每一个神经元的基因活性，而相关研究结果或许也能够帮助研究人员深入阐明机体基因与经历之间的“碰撞”（或先天与后天）如何塑造出人类机体的免疫系统。

26. Nature: 开发出 cfMeDIP - seq 技术，最低仅需 1ng 血浆 cfDNA 就可检测早期癌症

Shu Yi Shen, Rajat Singhania, Gordon Fehrer et al. Sensitive tumour detection and classification using plasma cell-free DNA methylomes. *Nature*, 14 November 2018, doi: 10.1038/s41586-018-0703-0

2018 年 11 月，刊登在国际杂志 *Nature* 上的研究报告中，来自加拿大的科学家们以血液样本作为测试对象，将液体活检、甲基化分析和机器学习技术相结合，开发出了一种灵敏的基于免疫沉淀的测试方法来分析少量血浆循环游离 DNA 中的甲基化组，从而就能在癌症的最早阶段对其进行检测并分类，研究者将这种测试方法称为游离甲基化 DNA 免疫沉淀高通量测序 (cfMeDIP - seq)，其能用于在不使用亚硫酸盐的情形下对血浆 cfDNA 进行全基因组甲基化分析。

27. Nature: 科学家首次在机体中发现特殊类型的骨骼干细胞

Koji Mizuhashi, Wanida Ono, Yuki Matsushita, et al. Resting zone of the growth plate houses a unique class of skeletal stem cells, *Nature* (2018). DOI: 10.1038/s41586-018-0662-5

2018 年 11 月，刊登在国际杂志 *Nature* 上的研究报告中，来自密歇根大学的科学家们通过研究在骨骺生长板 (epiphyseal growth plate) 的 (resting zone) 鉴别出了一类骨骼干细胞，骨骺生长板是一类特殊的软骨组织，其是骨骼生长的重要驱动力。研究者发现，在静止区域发现骨骼干细胞非常有意义，因为研究人员普遍认为干细胞常常处于静息状态，直到其被需要时才会激活。

研究者认为这种细胞可能只是其中一种骨骼干细胞；理解这些干细胞在生长板中发挥的重要功能或许能够帮助研究人员阐明为何某些患者会患上特殊类型的骨骼畸形或其它骨骼疾病等。

28. Cell: 培育出亨廷顿舞蹈病猪模型

暨南大学、中科院广州生物医药与健康研究院、吉林大学、中山大学附属第一医院、云南农业大学

Sen Yan, Zhuchi Tu, Zhaoming Liu et al. A Huntingtin Knockin Pig Model Recapitulates Features of Selective Neurodegeneration in Huntington's Disease. *Cell*, Published online: March 29, 2018, doi: 10.1016/j.cell.2018.03.005

亨廷顿舞蹈病（是一种遗传性神经退行性疾病，是由一种编码导致脑细胞死亡的毒性蛋白的基因引起的。

2018年3月，来自中国的科学家通过研究成功构建出亨廷顿舞蹈病猪模型，这种新型猪模型可能是一种测试亨廷顿舞蹈病疗法的实用方法。在这项研究中，这些研究人员利用 CRISPR/Cas9 基因编辑技术将人体中导致亨廷顿舞蹈病的具有非常长的谷氨酰胺重复序列的 mHTT 编码基因的一个片段导入到猪成纤维细胞中。

此外，这些 HD 猪模型表现出纹状体变性。在 HD 患者中，相比于其他的大脑区域，纹状体是受这种疾病影响最大的大脑区域。

29. *Cell*: 构建出人类免疫细胞图谱，可确定遗传变异对基因表达的影响

doi: 10.1016/j.cell.2018.10.022

在一项新的研究中，来自美国拉霍亚免疫学研究所 (LJI) 的研究人员分享了大量数据。这些数据对于破译这种自然遗传变异如何影响免疫系统保护我们健康的能力至关重要。相关研究结果于 2018 年 11 月 15 日在线发表在 *Cell* 期刊上。

他们正在通过一个新的数据库 DICE (Database of Immune Cell Expression, Expression of quantitative trait loci and Epigenomics, 即免疫细胞表达、数量性状座位表达和表观基因组学数据库) 来分享他们的发现。这使得世界各地的科学家们轻松地探究这些数据，这是因为它们与基因、细胞类型或者疾病存在关联。

30. *Hepatology*: 发现治疗脂肪肝和胰岛素抵抗的潜在新分子

上海生命科学研究院

Feifei Zhang, Zhimin Hu, Gaopeng Li, et al. Hepatic CREBZF couples insulin to lipogenesis by inhibiting insig activity and contributes to hepatic steatosis in diet - induced insulin - resistant mice. *Hepatology*, (2018) doi: 10.1002/hep.29926

2018年4月，来自中国的科学家通过研究发现，肝脏 CREBZF 分子可能是治疗脂肪肝和胰岛素抵抗的潜在靶点分子。文章中，研究人员发现 ATF/CREB 家族成员 CREBZF 通过胰岛素-Akt 信号途径发挥作用，是调节脂质合成的关键因子。研究人员观察到，在再进食过程中，Insig-2a 出现表达下调，导致 SREBP1c 发生进一步加工促进脂质合成，但是 Insig-2a 表达下调的机制还不明确。

研究结果表明，Insig-2a 的抑制是由胰岛素诱导的 CREBZF 所介导，CREBZF 能够通过与 ATF4 的相互作用直接抑制 Insig-2a 的转录。

这些发现揭示了一个将细胞外激素信号变化与肝脏脂质平衡联系在一起的新机制，破坏 CREBZF 功能可能是治疗脂肪肝和胰岛素抵抗的新方向。

31. *Science*: 从结构上揭示人 Ptch1 蛋白识别 Shh 机制

清华大学

Xin Gong, Hongwu Qian, Pingping Cao, et al. Structural basis for the recognition of Sonic Hedgehog by human Patched1. *Science*, 10 Aug 2018, 361(6402): eaas8935, doi: 10.1126/science.aas8935

edgehog (Hh) 通路对胚胎发生和组织再生是至关重要的。Hh 信号是通过分泌的和脂质修饰的蛋白 Hh 结合到膜受体 Patched (Ptch) 上而被激活的。

2018年8月，来自中国的科学家通过研究基于序列保守性和功能表征获得几种人 Ptch1 的构建体。

研究人员分别在 3.9 埃分辨率下和在 3.6 埃分辨率下解析出人 Ptch1 单独时以及它与 ShhN 结合在一起时的低温电镜结构。他们识别出两个相互作用的胞外结构域 ECD1 和 ECD2，以及 12 个跨膜区段（TM1~12）。一旦 ShhN 结合，ECD1 和 ECD2 向彼此移动，而且它们一起构成 ShhN 的停靠位点。颜宁课题组对 ShhN 与 Ptch1 之间的详细识别进行了分析和生化验证。

32. Cell Rep: 打击幽门螺旋杆菌诱发胃癌的新靶标

来自新加坡癌症科学研究所科学家发现，一种名为 IL23A 蛋白是胃防御导致胃癌的细菌感染的一部分。这一发现有可能被用来对抗致命疾病。

Yoshiaki Ito 教授带领下的研究小组证实胃细胞生成 IL23A 需要抑癌基因—RUNX3，后者在胃癌中是经常沉默。相关研究论文发表在 Cell Reports 杂志上。

在这项研究中，研究人员发现通常只由白血细胞产生的蛋白质 IL23A，胃细胞暴露在幽门螺旋杆菌后也能释放。这表明 IL23A 是针对细菌感染，胃防御的一部分。同时，他们发现，胃细胞生成 IL23A 需要 RUNX3，RUNX3 是一种肿瘤抑制基因，该基因在胃癌经常沉默。RUNX3 基因参与细菌引起的炎症和感染，当胃细胞失去 RUNX3，胃细胞应对幽门螺旋杆菌感染的力量有缺陷，使胃容易受到这种致癌细菌侵害。

33. Circulation: 发现成体心脏干细胞并不存在

上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所

Yan Li, Lingjuan He, Xiuzhen Huang et al. Genetic Lineage Tracing of Nonmyocyte Population by Dual Recombinases. Circulation, 21 August 2018, 138(8): 793 - 805, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034250

2018 年 8 月，来自中国的科学家通过研究发现，成体心脏干细胞并不存在。在这项新的研究中，研究人员采用了一种不同的方法来研究小鼠中的内源性干细胞群体。研究者指出，我们想要问一个更广泛的问题，即成体心脏中是否存在着干细胞。

这些实验表明，虽然非心肌细胞在小鼠胚胎中产生心肌细胞，但是它们不会在成年啮齿类动物的心脏中产生新的心肌细胞。

这些结果还解决了有关 c-kit 谱系追踪的问题。“我们认为我们的系统能够得出结论：在处于体内稳态（homeostasis）时和在遭受损伤后，非心肌细胞不能产生成体动物中的心肌细胞。

其它领域研究进展

1. Nature: 开发出一种三管齐下的方法可实现脊髓损伤中的轴突再生

当人们遭受脊髓损伤时，这会损害轴突并阻止大脑向损伤部位下方的神经元发送信号，从而导致瘫痪和其他神经功能（如膀胱控制和手部力量）的丧失。轴突是连接我们的神经元并使得它们能够通信的微小神经纤维。

在一项新的研究中，来自美国加州大学洛杉矶分校、哈佛大学和瑞士联邦理工学院的研究人员开发出一种三管齐下的治疗方法，该方法能够触发轴突在啮齿类动物遭受完全的脊髓损伤后能够再生。

相关研究结果于 2018 年 8 月 29 日在线发表在 Nature 期刊上，论文标题为“Required growth facilitators propel axon regeneration across complete spinal cord injury”。论文通信作者为加州大学洛杉矶分校的 Michael Sofroniew 和瑞士联邦理工学院的 Gregoire Courtine。

这项研究人员接下来想要探究如何重新训练这些新形成的神经连接以便恢复这些动物的运动技能。

参考资料：

Mark A. Anderson, Timothy M. O’ Shea, Joshua E. Burda et al. Required growth facilitators

propel axon regeneration across complete spinal cord injury. *Nature*, Published Online: 29 August 2018, doi:10.1038/s41586-018-0467-6.

2. **.Sci Rep: 科学家有望利用鼻细胞成功治疗人类脊髓损伤**

一项刊登在国际杂志 *Scientific Reports* 上的研究报告中，来自格里菲斯大学的研究人员通过研究在实验室中培育出了能生长的鼻细胞，其未来或有望帮助治疗脊髓损伤的患者（包括一些坐轮椅的患者）。目前研究人员利用这种鼻细胞成功治疗了脊髓损伤的小鼠。

研究者 Mo Chen 说道，我们的研究人员将神经细胞置于脊髓损伤小鼠的机体中，随后我们发现这些小鼠开始快速恢复并且重新走了起来，但我们还需要对这种疗法进行改善。这项研究我们面临的困难之一就是如何在实验室中有效地培养细胞，我们的身体处于一种 3D 状态，并非 2D 状态，因此在实验室最终促进这类细胞生长的最好方法就是利用 3D 手段，于是研究人员开发了一种新方法，其能在短时间内培育出健康的 3D 培养基。

研究人员所开发的这种系统能利用一种“裸露的液体弹珠”（naked liquid marbles），让细胞在模拟机体的环境中进行生长，研究者让鼻腔中的神经细胞有规律地暴露于创伤中，从而使得这些细胞变得更加强壮，结果表明，相比其它神经细胞而言，这些鼻细胞（鼻腔中的神经细胞）的愈合速度更快一些，因此其或许就能作为治疗脊髓损伤的理想对象。

最后研究者表示，目前我们在小鼠机体中证实这种疗法有效，因为人类脊髓损伤的状况比较复杂，因此研究人员还需要后期能进行更为深入的研究来将相关研究结果早日推向临床试验，未来研究人员或有望利用鼻细胞来治疗脊髓损伤的患者。

原始出处：

Mo Chen, Marie-Laure Vial, Johana Tello Velasquez, et al. The serrulatane diterpenoid natural products RAD288 and RAD289 stimulate properties of olfactory ensheathing cells useful for neural repair therapies. *Scientific Reports* (2018). DOI: 10.1038/s41598-018-28551-2

3. **Nature: 揭示导致慢性鼻窦炎的细胞元凶**

在一项新的研究中，通过对来自人类患者的数千个单细胞进行全基因组分析，来自美国麻省理工学院和布莱根妇女医院的研究人员在慢性鼻窦炎期间构建出人类屏障组织的首个全局细胞图谱。对这些数据的分析使得他们提出了一种可能解释着是什么维持着慢性鼻窦炎的新机制。相关研究结果于 2018 年 8 月 22 日在线发表在 *Nature* 期刊上，论文标题为“*Allergic inflammatory memory in human respiratory epithelial progenitor cells*”。

他们的研究结果还解释着为何一些鼻窦炎患者会产生由呼吸道上皮细胞引起的鼻息肉。

这些研究人员如今正在计划进一步详细分析基底细胞如何储存炎症记忆的分子机制，这可能有助于他们发现其他的药物靶标。他们还正在研究影响身体其他部位的炎症性疾病，比如炎症性肠病，在这种疾病中，炎症通常会导致可能变成癌症的息肉。研究肠道中的干细胞是否也可能记住免疫事件、维持疾病并在肿瘤形成中发挥作用，将是开发炎症诱发性癌症的早期干预措施的关键。

原始出处：

Jose Ordovas-Montanes, Daniel F. Dwyer, Sarah K. Nyquist et al. Allergic inflammatory memory in human respiratory epithelial progenitor cells. *Nature*, Published Online: 22 August 2018, doi:10.1038/s41586-018-0449-8.

4. **Sci Signal: 低剂量阿司匹林或能抵御多发性硬化症!**

一项刊登在国际杂志 *Science Signaling* 上的研究报告中，来自曼哈顿勒诺克斯山医院的科学家们通过对小鼠进行研究发现，低剂量的阿司匹林或能帮助有效抵御多发性硬化症的发生。尽管当前的

研究是在小鼠机体中进行的，但研究人员认为本文研究结果后期有望转化到人类临床试验中去。本文研究结果强调了一种利用阿司匹林来改善多发性硬化症患者症状的可能性，即低剂量的阿司匹林未来或能作为多发性硬化症患者的干预治疗手段。最后研究者表示，尽管本文研究结果非常有意思，但后期还需要在大型研究以及人类参与的临床试验中进一步证实，这些都是初期研究结果，进行更为深入的研究是非常有必要的。

参考资料:

Susanta Mondal, Malabendu Janal, Sridevi Dasarathi, et al. Aspirin ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis through interleukin-11-mediated protection of regulatory T cells, *Science Signaling* (2018). DOI:10.1126/scisignal.aar8278

5. 中国团队成果登 Nature，颠覆“长寿基因”认知

SIRT6，素有“长寿基因”的光环。近日，中国科学家们发现，这一明星基因还参与灵长类胚胎的发育过程。从生命终点到生命起点，这一最新研究揭示了“长寿基因”新的职责。

8月22日，《Nature》期刊在线发表了这一篇题为“SIRT6 deficiency results in developmental retardation in cynomolgus monkeys”的文章。来自中国科学院生物物理研究所的刘光慧、动物研究所的胡宝洋和李伟课题组合作以食蟹猴为模型，利用 CRISPR-Cas9 基因编辑技术，实现了 SIRT6 基因的全敲除。

他们发现，缺乏 SIRT6 基因的新生猴子会表现出严重的生长缺陷，并在出生后几小时内就死亡。这一发现揭示了 SIRT6 蛋白在灵长类动物胚胎发育过程中发挥了作用，这是以前基于啮齿类动物研究这一长寿蛋白所没有发现的。

◆ 论文写作小常识

英文摘要常用句型

摘要 (Abstract 或 Summary) 是对整个论文主要内容的概括和总结。它具有独立性与自含性，即不需阅读全稿就能获得主要信息，也帮助读者决定有无必要阅读全文。世界上知名的文摘杂志，如 Chemical Abstract、Abstracts on Hygiene 等，都是通过收集资料，介绍和推广重要和有价值的科技与学术研究的理论、方法、成果等。因此，摘要已成为国际间学术交流的一种非常重要的写作文体和获取信息的途径。

掌握下面这些英文摘要常用句型，助你写出凝练又规范的英文摘要。

一、论文主要内容的表达

1. 我们报道…: We report …; We describe …; In this paper we report …
2. 本文报道 (介绍) …: …is / are presented / reported / described.
3. 本文讨论了 …: is / are discussed.
4. 报告了…的现状: The present situation of … is reported / presented.
5. 综述了…: is reviewed.
6. 调查了…: was investigated.
7. 对…进行了试验: Experiment was done / performed on …
8. 研究了…: …was studied / investigated. / Research was made in …

二、研究背景的表达

1. 已有报道 …: … were reported.
2. 有记载 …: … has been recorded.
3. 已证明 …: There is evidence that … / It has been proved that …

三、研究目的的表达

1. 为了 …: to / in order to + 动词(常用动词有 study, investigate, evaluate, observe, clarify, understand, examine, substantiate, inquire into, elucidate, etc.); In an effort / attempt to + 动词
2. 为了探讨 …: In order to explore …
3. 为了弄清 … 的关系: To find out the relationship between … and …
4. 本研究旨在: The purpose / objective / aim of this study was … / This study aimed at … / The study was designed to …
5. 本研究的主要目的是 …: The primary purpose of this study was to …
6. 主语 + 谓语 + for the purpose of …
7. 表示“研究”的词语: study, investigation, research, approach
 (非)实验研究: (non)experimental study
 比较研究: comparative study
 回顾性研究: retrospective study
 前瞻性研究: prospective study
 单 / 双盲交叉研究: a single- / double-blind, crossover study
 随机控制性研究: randomized, controlled study
 双盲随机研究: double-blind randomized study

四、研究过程、方法的表达

1. 研究过程的持续时间

- 近10年来 …: during / over the past ten years
 在过去的10年中 …: in the past ten years
 在为期10年中: during / over / in a ten-year period
 在2008——2018年期间: during / in the period of 2008——2018; during / in the 2008——2018 period
 从2015年1月至2018年12月: from January 2015 to December 2018; between January 2015 and December 2018

2. 检查和手术治疗

- 我们对…患者做了…检查 / 手术: … was done / performed / carried out in / on … patients …;
 … 患者做了…检查 / 手术: patients underwent …

3. 研究方法

- 用…法: using / employing …; by / with / through …; … was used / employed / applied to do …

4. 有关“剂量”的表达

- 每次剂量: in a dose; each dose

每天剂量: daily dosage; the dosage in a day

首次剂量: the initial dose / dosage

总剂量: the / a total dose / dosage (of)

5. 有关疗效的表达

疗效: curative effect, therapeutic effect, effectiveness, efficacy of the treatment / drug

疗效高: high efficacy

疗效好: good therapeutic / curative effect / result; respond well to ...

疗效判断标准: criteria to test the efficacy / effectiveness

◆数据库小示贴

外文生物医学信息检索平台为您发文提供指南帮助，解决您的后顾之忧。

步骤:

一、从中山大学附属第五医院官网进入图书馆（红色箭头）

The screenshot shows the website of the Sun Yat-sen University Fifth Affiliated Hospital. At the top, there is a navigation bar with links for '首页', '医院概况', '医院新闻', '医保服务', '就医指南', '护理园地', '教学科研', '健康教育', '党工团建设', '医院公告', '医学伦理', and '下载区'. Below the navigation bar is a large banner with the text '将医院建设成立足珠海, 覆盖珠江口西岸城市群, 面向粤港澳大湾区的区域医学中心'. To the right of the banner is a '门诊公告' section with a list of dates and a grid of service icons. Below the banner is a '医院新闻' section with a list of news items and dates. At the bottom of the page, there is a footer with a list of links, including '中大附属第五医院图书馆', which is highlighted by a red arrow.

二、点击西文生物医学（红色箭头）



三、点击外文医学信息检索平台进入（红色箭头）



四、点击期刊导航（红色箭头）

标题 标题/摘要 作者 第一作者全称 联系地址 主题词 主要主题词 期刊名称

出版年: 1806 - 2019 文献类型: 请选择

字段检索限定列表及注意事项:

1. 使用字段标识、布尔运算符、括号来创建检索式。
2. 点击检索框上方按钮, 输入Lung, 点击"标题"按钮, 检索式会自动变为Lung[TI], 即把Lung限定在标题字段中检索。
3. 用户也可以直接输入限定检索字段相对应的后缀, 如直接输入Lung[TI]。(下方附【后缀标识列表】)
4. 支持中文作者检索, 例如: 李明[AU]。
5. 检索词之间必须用AND/OR/NOT, 正确使用括号。

检索示例: (Child[mh] OR Aged[mh]) AND Lung Neoplasms[MAJR] AND ("2013/03/17"[PDat] : "2018/03/14"[PDat])

全部字段: ALL	Mesh词不扩展: MH.NoExp	Mesh词: MH
题名: TI	主要主题词: MAJR	联系地址: AD
题名/摘要: TIAB	副主题词: SH	科研地址: SRAD
PMID号: UID	期刊ID号: JID	第一作者地址: BAD
作者简称: AU	期刊名称: Journal	末位作者地址: EAD
作者全称: FAU	卷: VI	物质名词: NM
第一作者: BAU	期: IP	出版年: PL
非作者全称: FAll	页: PG	立群基刊: PT

五、选择您需要的期刊, 然后点击 (例如红色箭头)

基本检索 专业检索 高级检索 主题词检索 **期刊导航检索** 检索历史 单篇引文匹配 加载PubMed

期刊中图法分 期刊主题词分

期刊检索

字母检索: 全部 A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z

语种检索: 全部 中国刊 英文刊 德文刊 法文刊 日文刊 俄文刊

期刊分类: 全部 SCI-E期刊(6772) 临床核心期刊(118) MEDLINE期刊(5129) PubMed OA(2460) 非PubMed OA(789)

列表 (32121) 首页 1 2 3 4 5 下一页 末页

No.	缩写刊名	刊名	中文译名	影响因子:
1	CA Cancer J Clin	CA: a cancer journal for clinicians	癌	244.585↑
2	N. Engl. J. Med.	The New England journal of medicine	新英格兰医学杂志	79.258↑
3	Lancet	Lancet (London, England)	柳叶刀	53.254↑
4	Chem. Rev.	Chemical reviews	化学评论	52.613↑
5	Nat Rev Drug Discov	Nature reviews. Drug discovery	自然评论: 药物发现	50.167↓
6	JAMA	JAMA	美国医学杂志	47.661↑
7	Nat. Rev. Cancer	Nature reviews. Cancer	自然评论: 癌症	42.784↑
8	Nat. Rev. Immunol.	Nature reviews. Immunology	自然评论: 免疫学	41.982↑
9	Nature	Nature	自然	41.577↑
10	Nat. Rev. Genet.	Nature reviews. Genetics	自然评论: 遗传学	41.465↑
11	Science (80-)	Science	科学	41.058↑
12	Chem Soc Rev	Chemical Society reviews	化学会评论	40.182↑
13	Nat Mater	Nature materials	自然材料	39.235↓
14	Nat Nanotechnol	Nature nanotechnology	自然纳米技术	37.49↓
15	Lancet Oncol.	The Lancet. Oncology	柳叶刀: 肿瘤学	36.418↑
16	Rev Mod Phys	Reviews of modern physics	现代物理学评论	36.367↓
17	Nat. Biotechnol.	Nature biotechnology	自然生物技术	35.724↓
18	Nat. Rev. Mol. Cell Biol.	Nature reviews. Molecular cell biology	自然评论: 分子细胞生物学	35.612↓
19	Nat. Rev. Neurosci.	Nature reviews. Neuroscience	自然评论: 神经科学	32.635↑
20	Nat. Med.	Nature medicine	自然医学	32.621↑

首页 1 2 3 4 5 下一页 末页

六、 点开后可见下图的信息

FMRS 外文医学信息资源检索平台
Foreign Medical Literature Retrieval Service

基本检索 专业检索 高级检索 主题词检索 期刊导航检索 检索历史 单篇引文匹配 加载PubMed

柳叶刀：肿瘤学
The Lancet. Oncology(Lancet Oncol.)

ISSN 1470-2045(Print) 1474-5488(Electronic) 语种 eng

分类 R73. 肿瘤学 起止年 2000-至今

出版商 Lancet Pub. Group 出版周期 Monthly

英文关键词 Neoplasms* 中文关键词 肿瘤*

投稿指南 查看投稿信息

简介 Title from cover. Preceded by a Preview issue dated May 2000
《柳叶刀：肿瘤学》肿瘤学国际专业杂志。刊载临床导向和基础研究方面的论文，报道该领域最新发展动态、肿瘤学新书评论以及相关网站信息，为有争议问题提供讨论空间。(语种：英文)

全文通道 ScienceDirect |

Web of Science期刊分区

期刊分区类别	排名	总数	分区
ONCOLOGY	3	217	Q1

中科院JCR期刊分区

刊名	大类学科	小类学科
LANCET ONCOLOGY	医学 1区	ONCOLOGY肿瘤学 1区

影响因子

年份	影响因子
2003	10.411
2004	8.794
2005	8.608
2006	10.115
2007	12.247
2008	13.283
2009	14.47
2010	17.704
2011	22.589
2012	25.117
2013	24.725
2014	24.66
2015	26.205
2016	33.0
2017	32.214

【入藏卷期】

2018

19卷12期	19卷11期	19卷10期	19卷9期	19卷8期	19卷7期	19卷6期	19卷5期	19卷4期	19卷3期
19卷2期	19卷1期	未分卷期							

2017

18卷12期	18卷11期	18卷10期	18卷9期	18卷8期	18卷7期	18卷6期	18卷5期	18卷4期	18卷3期
--------	--------	--------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

◆科普新视角

人工智能、机器学习、数据挖掘以及数据分析有什么联系？

人工智能是目前炙手可热的一个领域，所有的互联网公司以及各路大咖们纷纷表态人工智能将是下一个时代的革命性技术，可与互联网、移动互联网时代的变更相媲美；AlphaGo 在围棋领域战胜人类最顶尖的棋手让大众第一次直观的认识到了人工智能的威力和强大，于是大家都不禁在思考到底什么是人工智能，它将给人类带来怎样的变化和未来？

0. 人工智能

人工智能英文缩写为 AI，它是研究、开发用于模拟、延伸和扩展人的智能的理论、方法、技术及应用系统的一门新的技术科学。人工智能是计算机科学研究领域的一个重要分支，又是众多学科的一个交叉学科，它企图了解智能的实质，并生产出一种新的能以人类智能相似的方式做出反应的智能机器，该领域的研究包括语音识别、图像识别、机器人、自然语言处理、智能搜索和专家系统等等，人工智能可以对人的意识、思维的信息过程的模拟。人工智能包括众多的分支领域，比如大家熟悉的机器学习、自然语言理解和模式识别等。

1. 机器学习

机器学习属于人工智能研究与应用的一个分支领域。机器学习的研究更加偏向理论性，

其目的更偏向于是研究一种为了让计算机不断从数据中学习知识，而使机器学习得到的结果不断接近目标函数的理论。

机器学习，引用卡内基梅隆大学机器学习研究领域的著名教授 Tom Mitchell 的经典定义：

如果一个程序在使用既有的经验 E (Experience) 来执行某类任务 T (Task) 的过程中被认为是“具备学习能力的”，那么它一定要展现出：利用现有的经验 E，不断改善其完成既定任务 T 的性能 (Performance) 的特质。

机器学习已经有了十分广泛的应用，例如：数据挖掘、计算机视觉、自然语言处理、生物特征识别、搜索引擎、医学诊断、检测信用卡欺诈、证券市场分析、DNA 序列测序、语音和手写识别、战略游戏和机器人运用。在我们当下的生活中，语音输入识别、手写输入识别等技术，识别率相比之前若干年的技术识别率提升非常巨大，达到了将近 97% 以上，大家可以在各自的手机上体验这些功能，这些技术来自于机器学习技术的应用。那机器学习与数据挖掘的联系是什么呢？

机器学习为数据挖掘提供了理论方法，而数据挖掘技术是机器学习技术的一个实际应用。逐步开发和应用了若干新的分析方法逐步演变而来形成的；这两个领域彼此之间交叉渗透，彼此都会利用对方发展起来的技术方法来实现业务目标，数据挖掘的概念更广，机器学习只是数据挖掘领域中的一个新兴分支与细分领域，只不过基于大数据技术让其逐渐成为了当下显学和主流。

2. 数据挖掘

数据挖掘一般是指从大量的数据中通过算法搜索隐藏于其中信息的过程。数据挖掘本质上像是机器学习和人工智能的基础，它的主要目的是从各种各样的数据来源中，提取出超集的信息，然后将这些信息合并让你发现你从来没有想到过的模式和内在关系。这就意味着，数据挖掘不是一种用来证明假说的方法，而是用来构建各种各样的假说的方法。数据挖掘不能告诉你这些问题的答案，他只能告诉你，A 和 B 可能存在相关关系，但是它无法告诉你 A 和 B 存在什么相关关系。机器学习是从假设空间 H 中寻找假设函数 g 近似目标函数 f。数据挖掘是从大量的数据中寻找数据相互之间的特性。

数据挖掘是基于数据库系统的数据发现过程，立足与数据分析技术之上，提供给为高端和高级的规律趋势发现以及预测功能；同时数据量将变得更为庞大，依赖于模式识别等计算机前沿的技术；其还有另外一个名称为商业智能 (BI, Business Intelligence)，依托于超大型数据库以及数据仓库、数据集市等数据库技术来完成。

主要挖掘方法有：分类、估计、预测、相关性分组或关联规则、聚类、复杂数据类型挖掘 (Text, Web, 图形图像, 视频, 音频等) 等技术。

3. 深度学习

深度学习的概念源于人工神经网络的研究。含多隐层的多层感知器就是一种深度学习结构。深度学习通过组合低层特征形成更加抽象的高层表示属性类别或特征，以发现数据的分布式特征表示。晦涩难懂的概念，略微有些难以理解，但是在其高冷的背后，却有深远的应用场景和未来。

那深度学习和机器学习是什么关系呢？

深度学习是实现机器学习的一种方式或一条路径。其动机在于建立、模拟人脑进行分析学习的神经网络，它模仿人脑的机制来解释数据。比如其按特定的物理距离连接；而深度学习使用独立的层、连接，还有数据传播方向，比如最近大火的卷积神经网络是第一个真正多层结构学习算法，它利用空间相对关系减少参数数目以提高训练性能，让机器

认知过程逐层进行，逐步抽象，从而大幅度提升识别的准确性和效率。

神经网络是机器学习的一个分支，而深度学习又是神经网络的一个大分支，深度学习的基本结构是深度神经网络。

4. 数据分析

数据分析的概念：基于数据库系统和应用程序，可以直观的查看统计分析系统中的数据，从而可以很快得到我们想要的结果；这个就是最基本的数据分析功能，也是我们在信息化时代了，除了重构业务流程、提升行业效率和降低成本之外的了。另外数据分析更多的是指从历史数据里面发现有价值的信息，从而提高决策的科学性。数据分析更侧重于通过分析数据的历史分布然后从中得出一些有价值的信息。还有一个数据分析更重要的功能，就是数据可视化。

比如说，在财务系统的信息化中，基于企业的财务系统，我们可以直观获取企业现金流量表、资产负债表和利润表，这些都来自与我们的数据分析技术。数据分析目前常用的软件是 Excel, R, Python 等工具。

在对比数据分析和数据挖掘时，数据分析则更像是对历史数据的一个统计分析过程，比如我们可以对历史数据进行分析后得到一个粗糙的结论，但当我们想要深入探索为什么会出现这个结论时，就需要进行数据挖掘，探索引起这个结论的种种因素，然后建立起结论和因素之间模型，当有因素有新的值出现时，我们就可以利用这个模型去预测可能产生的结论。

因此数据分析更像是数据挖掘的一个中间过程。

5. 总结

人工智能与机器学习、深度学习的关系

严格意义上说，人工智能和机器学习没有直接关系，只不过是机器学习的方法被大量的应用于解决人工智能的问题而已。目前机器学习是人工智能的一种实现方式，也是最重要的实现方式。

深度学习是机器学习比较火的一个方向，其本身是神经网络算法的衍生，在图像、语音等富媒体的分类和识别上取得了非常好的效果。

数据挖掘与机器学习的关系

数据挖掘主要利用机器学习界提供的技术来分析海量数据，利用数据库界提供的技术来管理海量数据。

机器学习是数据挖掘的一种重要方法，但机器学习是另一门学科，并不从属于数据挖掘，二者相辅相成。

深度学习、机器学习的发展带了许多实际的商业应用，让虚幻的 AI 逐步落地，进而影响人类社会发展；

深度学习、机器学习以及未来的 AI 技术，将让无人驾驶汽车、更好的预防性治疗技术、更发达智能的疾病治疗诊断系统、更好的人类生活娱乐辅助推荐系统等，逐步融入人类社会的方方面面。

AI 即使是现在，也是未来，不再是一种科幻影像和概念，业界变成了人类社会当下的一种存在，不管人类是否喜欢或者理解，他们都将革命性地改变创造 AI 的我们人类自身。



THE END