

《科学》评选 2018 年度十大突破

单细胞水平追踪生物体发育排首位

12月20日,美国《科学》杂志发布2018年度十大科学突破。其中,在单细胞水平上追踪生物体发育被列为十大突破之首,理由是相关技术“将改变未来10年的研究”。下面让我们一起来看看其中与生物医疗相关的部分吧!

单细胞水平追踪生物体发育

至少从希波克拉底时代开始,生物学家便对单个细胞如何发育成拥有多个器官和数十亿细胞的成年动物之谜感到震惊。

现在,人们知道是DNA最终精心安排了细胞增殖和分化的过程。如今,3种技术的组合正在揭示单个细胞中的基因何时启动,从而暗示细胞发挥其专门的作用。由此,科学家能以惊人的细节——按照逐个细胞并随着时间推移,追踪生物体和器官的发育。

《科学》杂志将这些技术的组合及其在推动基础研究和医学进化方面的潜力列为2018年度十大突破之首。

驱动这些进展的技术将上千个完整细胞从活体生物中分离出来,对每个细胞中被表达的遗传物质进行高效测序,然后用计算机或者对细胞进行标记,重建它们的时间和空间联系。

德国柏林马克斯—德尔布吕克系统生物学家尼古拉斯·拉杰夫斯基认为,这3项技术“将改变未来10年的研究”。

古人“混血儿”

一块来自生活在5万多年前女性的骨头碎片揭示了两种已经灭绝的古人类之间“惊人”的联系。很多科学家都被考古发现的这位名叫“丹尼”(Denny)的古代“混血儿”吸引。

分析结果显示,这名女性的母亲是尼安德特人,父亲是丹尼索瓦人。此前,研究人员知道,尼安德特人、丹尼索瓦人和现代人类至少偶尔会在冰河时代的欧洲和亚洲进行杂交。这一最新发现是尼安德特人和丹尼索瓦人相遇的亲密见证。

法医系谱学时代到来

4月,美国警方宣布逮捕了金州杀人案嫌疑人。

该案件是史上最扑朔迷离的悬案之一:上世纪七八十年代在加利福尼亚州发生了一系列强奸和谋杀事件。而破案使用的方式也十分“特殊”:警方利用犯罪现场回收的DNA,通过公共家谱DNA数据库锁定了金州杀手的亲属。

此后,警方利用这一策略破解了20余起其他悬案,并开辟了一个新的领域:法医系谱学。像Ancestry和23andMe这样的私人DNA网站包含了数以百万计的个人资料。这些资料可用来从共享的DNA片段中找到一个人的亲属,但是警方需要法庭命令才能使用这些数据。

在金州杀人案中,当局使用了一个公共的、简洁的在线DNA数据库:GEDMatch。它由得克萨斯州和佛罗里达州的两个业余系谱学家运行,任何人都可以提交DNA测试结果。

调查人员将犯罪现场的DNA图谱上传到数据库后,找到了嫌疑人的几个远房亲属。于是,他们与一位系谱学家合作,利用公共记录建造大型家庭树,最终将证据指向了73岁的约瑟夫·詹姆斯·迪安杰洛。他的年龄和位置与部分罪行相匹配,并且测序显示犯罪现场DNA与迪安杰洛的DNA相匹配。

基因沉默药物获批

2018年,一种基于RNA干扰技术让基因沉默的药物,获得了美国食品药品监督管理局的批准。

早在20多年前,两名美国遗传学家发现,短RNA分子可附着在信使RNA上,从而破坏基因的翻译。这一进展为他们赢得了诺贝尔奖,但将其转化为药物的努力很快遇到了障碍。

科学家的努力很快遇到了障碍。

科学家努力使这些脆弱的RNA分子保持完整,并将其导向正确的组织,但结果不尽人意。直到2008年,马萨诸塞州剑桥市奥尼兰姆制药公司提出了解决方案:一种脂质纳米颗粒,可保护基因沉默的RNA并将其运送至肝脏。在那里,科学家希望它可通过阻止蛋白质折叠错误的产生,治疗一种被称为遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性的罕见疾病。

该公司推出静脉注射药物Onpattro。该药物在2018年获得美国和欧盟监管机构的批准,并以每年45万美元的定价进入市场。

细胞如何自我管理

细胞内的各组分是如何协调的,以至于能在正确的时间和地点行使功能?生物学家逐渐意识到,这个问题的关键是液滴。但他们直到最近才发现,液滴在细胞中无处不在,组织(有时甚至搞乱)细胞工作。

从2009年开始,研究人员发现许多蛋白质能形成离散的液滴,特别是当细胞对压力作出反应时。2018年,《科学》的3篇论文指出了这种液相分离的更大作用。研究人员称,驱动遗传密码从DNA转移到RNA的蛋白质,可凝结成附着在DNA上的液滴。虽然细节还有待研究,但它们揭示了液相分离在生命的一个基本奥秘(基因的选择性表达)中的作用。

生物物理学家正在研究这些液滴是如何形成的。当这个过程出错时,原本应该是液体的东西会变成凝胶,进而凝固,形成肌萎缩侧索硬化症等神经退行性疾病中出现的各种聚集体。

闫洁 唐凤

《自然》评出 2018 年重大科学事件

生物遗传领域可圈可点

2018年末,《自然》杂志网站盘点了今年科学领域的重大事件,生物遗传领域的表现可谓可圈可点!(以下内容,已除去与《科学》杂志发布的2018年度十大科学突破中相重复的部分)

1月,《细胞》杂志报道,两只体细胞克隆猴“中中”和“华华”在中国诞生,这是自1996年第一只体细胞克隆绵羊“多莉”诞生以来,首次通过体细胞克隆技术诞生的灵长类动物。这项由中国科学家独立完成的成果,被誉为“世界生命科学领域的里程碑式突破”。专家介绍,做克隆猴

的目的是为了建立动物模式来帮助理解人脑,治疗各种人类疾病。

9月,一场激烈的专利争夺战尘埃落定。美国联邦巡回上诉法院将CRISPR基因组编辑专利授予了博德研究所,将加州大学伯克利分校及其合作者打入寒冬。

7月,欧盟法院作出裁决:由基因编辑技术获得的生物品种,将被作为转基因生物,纳入欧盟严格的转基因监管框架中。裁决一出,欧洲基因编辑科研和产业界哀鸿一片,因为新技术将无法兑现为利润,而科研经费也可能缩减。

刘霞



图为克隆猴“中中”和“华华”在中科院神经科学研究所非人灵长类平台育婴室的恒温箱里向外张望。

2018 年最受关注百篇论文揭晓

(健康医疗部分)

据英国《自然》网站、Altmetric网站近日报道,2018年最受全球媒体关注的100篇论文(Altmetric Top 100)揭晓。这份百强论文榜单,包含了100篇发表于2018年且出版后在同行评审信息平台、公共政策文献、主流媒体、博客、维基百科及社交媒体上受到广泛关注和讨论的文章。“医学前沿”版在此摘选出健康医疗相关的部分与读者分享!

身体健康

第3名,195个国家和地区的酒精摄入和医疗卫生负担状况,《柳叶刀》杂志,科学家发现只有完全不摄入酒精才是唯一安全的饮酒水平。

第5名,2011年~2015年120万美国人体育锻炼和心理健康关系研究,《柳叶刀·精神病学》,这项针对120万人的研究指出,团体运动、骑自行车和去健身房是改善心理健康最有效的运动。

科学饮食、癌症治疗

第6名,膳食碳水化合物的摄入与死亡率关系的前瞻性队列研究和元分析,《柳叶刀·公共卫生》,指出碳水化合物占摄入热量50%的饮食死亡风险最低。

第8名,使用替代疗法、摒弃常规疗法和可治愈癌症患者的生存率,《美国医学会期刊·肿瘤学》,涉及190万患者的研究指出,使用替代疗法药物治疗癌症会使死亡风险增加两倍。

中方研究机构是重要组成部分

在这份百强榜单中,来自中国或者有中方研究机构参与的论文,是其非常重要的组成部分,包括:

第40名,评估250个国家和地区的预期寿命、减寿年数以及250种死因的全因和特定原因死亡率,参与机构华中科技大学,揭示了91个国家的孩子出生率不足以维持其现有人口。

第58名,社区老年人补充钙或维生素D与骨折发生率的关系,天津医院、河北省沧州中西医结合医院,其显示钙和维生素D补充剂并不能预防50岁以上人群的骨折。

第60名,体力活动对死亡率和心血管疾病的影响,中国医学科学院阜外医院、中国疾病预防控制中心,指出适度运动会使心脏病风险显著下降。

第65名,健康生活方式因素对美国人口生活预期的影响,华中科技大学,指出5个关键的生活方式因素促使人们预期寿命延长。

第87名,成年之后新神经元形成过程会减弱,复旦大学,指出成年人大脑中神经细胞的发育极为罕见。

第93名,体细胞核移植技术克隆食蟹猴,中国科学院,通过一种新的体细胞核移植方法,研究人员能够成功克隆食蟹猴。

张梦然