

寻找病毒“杀手”

在研究者看来,永不停歇的“军备竞赛”,是对人类与病毒关系的准确描述。

从艾滋病、丙型肝炎、流感等疾病相关病毒,再到当下的新型冠状病毒,人类一直致力开发针对它们的疫苗和抗病毒药物。但是病毒独特的结构和增殖方式,让药物研发面临天然挑战。数十年来,强有力的病毒“杀手”依然很少。迎战不断变异的病毒,究竟该如何“制敌”?



▲为助力抗击新型冠状病毒肺炎疫情,科研团队纷纷研发抗病毒药物。 新华社发

▲新冠疫苗研发再加速,灭活疫苗启动临床试验。 新华社发

□河北日报记者 王璐丹

谁才是地球的“原住民”

自人类祖先诞生在这个星球上,我们和病毒起码已经打了25万年的交道。但如果把25万年比作1天,人类是在最后1分钟,才开始认识这位老对手。

1918年大流感暴发时,医学上尚没有有效应对病毒感染的措施,人们甚至不知道流感是由病毒引起。随着1937年第一台扫描透射电子显微镜问世,生物学家才第一次看到病毒的真容:这些家伙,构造简单得甚至无法“独立”。

“病毒一般由两种物质构成,即蛋白质衣壳包裹核酸遗传物质(DNA或RNA)。”河北省药学会药理学专委会主任委员、河北医科大学第二医院西院区药理学部主任刘焕龙说,和细菌不同,细菌还属于我们可以理解的单细胞生物,能够独立完成所有生物功能,而且有细胞壁,而病毒却算不上真正的生命。

多数细菌可以独立生存,并且能够进行新陈代谢,它们分泌的毒素会导致我们产生发热等生病的症状。但病毒没有独立的代谢和能量转化系统,只能侵入其他生命体的细胞,借助细胞加工遗传物质才能繁衍。

万万没想到,这些构造简单的家伙,却是地球真正的“原始”居民。“病毒是所有生态系统的重要组成部分,我们呼吸的氧气很大一部分是在病毒的帮助下生产的,地球的温度和病毒的活动息息相关。”甚至有科学家发现,人类有8%的DNA来源于病毒。

“胎盘的进化就来自病毒的贡献,如果没有病毒,我们可能都没法‘出生’。”科学家认为,大约1亿年前,哺乳动物的祖先感染了一种病毒,这种病毒把抵御免疫系统攻击的能力转移给了哺乳动物。胎儿的血型,基因与母亲不同,却可以免受免疫系统攻击,就是因为胎盘拥有了欺骗免疫系统的能力。

据有关报道,一个人一生中,要被500-600种甚至1000种不同的病毒攻击。进入体内的病毒,实施打击只需几步:首先,吸附和注入宿主细胞。接下来,利用宿主细胞进行蛋白质和核酸的复制,并制造病毒外壳。第三步,将组装好的病毒核酸和外壳从破裂的细胞中释放出去,感染新细胞。

“每种病毒的攻击目标和方式不一样,一些病毒攻击表皮细胞,会留下疤痕,而真正对人体造成致命打击的,是在人体内部器官进行复制的病毒。”专家介绍,比如新型冠状病毒,它是一种危险的呼吸道病毒,表面有很多凸起的刺突蛋白,它能利用这些蛋白依附并进入人体细胞。“刺突蛋白被聚糖包裹,而这些聚糖就像盾牌,可以掩护病毒,帮助它们躲开人体免疫系统的攻击。”

“人们总喜欢用抗生素来治疗各种传染病,但抗生素的作用机理是通过破坏细胞壁,从而使细菌死亡。而病毒没有细胞壁,所以无法用抗生素去消灭,况且它还有极强的自我繁殖能力,导致人类对病毒束手无策。”刘焕龙说。

发现抵抗病毒的“武器”

在和病毒的对抗中,人类曾打过胜仗。

18世纪,英国医生爱德华·琴纳在奶牛场发现,奶牛也会得天花,即牛痘,但从未死亡,而且牛场的挤奶工也从来没人得过天花。1796年,琴纳将一个奶场女工手上牛痘脓包中取出来的物质,注射给一个八岁男孩。孩子患了牛痘,但很快痊愈。琴纳又给他种天花痘,不出所料,孩子没有出现天花病症。

长久的束手无策后,人类终于以这种方式第一次向病毒发起了反击。1796年,世界上第一个疫苗诞生。人体的免疫细胞会存储识别和击败病毒的信息,受到同样病毒的二次攻击时,会产生抗体。人类学会了通过注入微量病毒或战斗力不强的同类病毒,让人体预先产生抗体,预防病毒感染。

从那时起,疫苗被认为是终结这场战役的最佳“武器”。

1977年,索马里记录了世界上最后一例天花。1980年5月8日,世卫组织正式宣布,全世界已消灭天花。这个和人类缠斗了几千年的烈性病毒,被击败了。

伴随着分子生物技术、生物化学、遗传学和免疫学的迅速发展,针对不同传染病及非传染病的亚单位疫苗、重组疫苗、核酸疫苗等新型疫苗不断问世。狂犬疫苗让人类不再担心100%致死的狂犬病。古埃及时就作祟人间的小儿麻痹症,因疫苗的出现正从世界上大多数地区消失。有研究显示,通过疫苗接种,全球每年死亡人数减少300万例,平均每分钟就有约5人因接种疫苗被挽救了性命。

“可喜的是,科技的进步让我们拥有

越来越多的武器来对付病毒。”刘焕龙说,药物化学等学科的发展,让抗病毒药物走上了历史舞台。自上世纪60年代第一种抗病毒药物碘苷得到批准,截至2016年已有约90种、共13类抗病毒药物被正式批准。

“抗病毒药物主要分为六类:穿入和脱壳抑制剂、DNA多聚酶抑制剂、逆转录酶抑制剂、蛋白质抑制剂、神经氨酸酶抑制剂和广谱抗病毒药。”刘焕龙介绍,不同的抗病毒药物可以在病毒“入侵”的不同阶段对其进行狙击,干扰病毒的吸附、复制、释放。

“拿多年来一直在我们身边帮忙的治疗甲型和乙型流感病毒的奥司他韦来说,它是一种典型的神经氨酸酶抑制剂,通过抑制甲型和乙型流感病毒的神经氨酸酶活性,从而抑制病毒从被感染的细胞中释放,减少甲型和乙型流感病毒在人体内的进一步传播,达到缓解流感症状、缩短病程的目的。”刘焕龙说。

与病毒赛跑

多种抗击病毒的“武器”出现,让一种乐观的情绪笼罩在当时科学家心头。甚至有声音预测:足够的食物加之微生物控制方面的科学突破,显微镜下地球上的所有灾星都将被灭除。

直到埃博拉病毒的出现,才捅破人们幻想的泡沫。研究者发现,这是一种和已出现的马尔堡病毒亲缘关系较近的新病毒。除了隔离,别无他法。

“这正是病毒最可怕的地方,它们的进化速度是人类的4000万倍。”专家说,它们结构简单,基因组复制时缺少严格的校对机制,常出现差错,发生变异。某些病毒还可能发生重组,即当宿主同时感染多种病毒,病毒间可能交换基因,产生全新的病毒。

“病毒种类太多了,共性少,变异快,很难找到广谱的抗病毒药物。”刘焕龙说,病毒快速繁衍,不停地发生突变,刚研发出药物,病毒又突变了。病毒彼此之间的侵袭机制和复制机制都差异极大。一种抗病毒药物的思路往往很难推广到其他种类病毒的研究中。这也导致抗病毒药物的研究变得更加困难,药物的适用面也很窄。

当前,新型冠状病毒肺炎大流行对人类健康和生命造成巨大的威胁,给全球经济带来灾难性的损失。科学家认为,新型冠状病毒还在不断变异,以克服不同人群的免疫系统抗性。因此,国内

外研究团队纷纷提速科研与病毒赛跑,加紧测试不同的临床治疗药物与方案。

“很多药物在体外实验中有效果,不一定说明在人体中有效,必须通过临床试验验证。”专家表示,即便药物在个别临床观察中显示出效果,也并不代表该药在严密临床研究中能被证明有效,可能还会有毒副作用。

药物研发要遵守科学程序。面对突发疫情,研发新药常是“远水难救近火”,“老药新用”成为更实际的操作。

前不久,中国科学院院士、国家卫健委高级别专家组成员李兰娟团队,公布了治疗新型冠状病毒肺炎的最新研究成果。李兰娟表示,根据初步测试,在体外细胞实验中显示,阿比多尔和达芦那韦能两种药物,一定程度可抑制新型冠状病毒以及病毒复制。

“可是所有的抗病毒药物在对抗病毒的时候,只不过是阻止了病毒的进一步复制和扩增,并不能有效地消灭病毒。”刘焕龙说,要想把这些病毒消灭掉,还是要靠人体本身的免疫系统。疫苗的研发就显得非常迫切,因为疫苗可以把病毒的样貌介绍给免疫系统认识,让免疫系统识别出这个病毒后,自动产生特异性抗体。

5月6日,中国医学科学院医学实验动物研究所秦川团队、科兴控股生物技术股份有限公司、中国科学院生物物理研究所王祥喜团队、浙江省疾控中心张严峻团队、中国食品药品检定研究院、中国疾病预防控制中心传染病预防控制所等多家单位合作,发表了首个公开报道的新型冠状病毒动物实验研究结果。

这项研究结果表明,与对照组相比,新型冠状病毒灭活疫苗免疫后的恒河猴肺部组织病理变化显著减小,病毒载量也显著下降。高剂量组的恒河猴感染后的第7天,咽喉、肛门和肺部均未检测到病毒,也没有观察到抗体依赖的增强现象。这意味着,对抗新型冠状病毒迈出了重要一步。

“无论是抗病毒药物还是疫苗的研发,每一场与病毒的‘战争’中,都促使着医学工作者、科学家乃至管理者更新手中的‘武器’。”刘焕龙表示,像抗细菌药、激素等辅助治疗,其实都是帮助身体更好地对抗病毒,但战胜病毒更为关键的因素,仍在于我们每个人自身免疫系统的强健程度,以及我们是否有着良好的卫生习惯和应对突发疫情的正确态度,这才是我们战胜病毒的最终法宝。

奇妙科技

我国科学家首次在自然界发现超临界二氧化碳

《科学通报》近日刊发中国科学院海洋研究所和中国科学院海洋大科学研究中心的一项科研成果:我国科学家在西太平洋一处深海热液区发现超临界二氧化碳,这是全球首次在自然界发现超临界二氧化碳,并为研究生命起源提供了新启示。

中国科学院海洋研究所研究员张鑫介绍,在“科学”号科考船2016年深海热液航次中,科研人员利用我国自主研发的深海原位拉曼光谱探针,在1400米深海热液区发现了喷发含有超临界二氧化碳流体的热液喷口。

“在31摄氏度、7.3兆帕的温压条件下,二氧化碳才会以超临界态的形式存在。超临界二氧化碳既有气态性质,又有液态性质,能快速溶解有机物。日常生活中的干洗就是用超临界二氧化碳,石油工业中也大量使用超临界二氧化碳作为溶剂,虽然被广泛应用,但此前从未在自然界中发现超临界二氧化碳。”张鑫说。

利用深海原位拉曼光谱分析,科研人员发现,含有超临界二氧化碳的热液流体中有大量氮气,远高于周围海水和热液中的氮气浓度,这说明超临界二氧化碳对氮气有富集作用。此外,这些热液流体中含有一些未知有机化学物质。

科学家分析认为,深海热液区的超临界二氧化碳、氮气与周围矿物质结合,催化产生有机物,从而实现从无机到有机物的转化过程,而有机物是生命基础,这为研究生命起源提供了新启示。

锶同位素检测可判断大闸蟹真实产地

考古界经常使用元素碳的同位素“碳14”来测定古生物的年代,近期中国科学技术大学黄方教授课题组研究发现,可以通过另一种化学元素锶的同位素组成追踪判断中华绒螯蟹的真实地理起源,识破用“洗澡蟹”冒充阳澄湖大闸蟹等市场欺诈行为。

同一类化学元素可以有多种“同位素”,它们原子核中的质子数量相同,但中子的数量却不同。比如元素碳就有多种同位素,其中拥有6个质子和8个中子的“碳14”可被用于考古,人们通过检测古生物体内的“碳14”含量,来推算它的死亡年代。同位素也可以用作“特征指纹”,用来追踪化学物质的来源。

近期,中科大的研究团队发明了一种“同位素指纹”方法,可以用于食品溯源。化学元素锶在自然界中有4种稳定的同位素,其中“锶87”和“锶86”在不同地质环境中的相对含量不同,而这种同位素特征又会通过水和食物传递到生物体内。研究人员采集了阳澄湖、太湖、固城湖等湖区的中华绒螯蟹(俗称大闸蟹),对其进行锶同位素分析。结果显示,来自同一湖区的大闸蟹的锶同位素成分相同,而不同湖区的大闸蟹则具有显著不同的锶同位素成分。

他们进一步研究发现,大闸蟹的锶同位素特征与产地的水源相似,不受外来饲料的影响。因此,锶同位素检测可以作为追踪大闸蟹地理起源的可靠方法。

侏罗纪早期恐龙牙齿演化研究有新发现

牙好胃口就好——在恐龙演化过程中,蜥脚类恐龙为何能成为恐龙家族中的“大个子”,很可能是因为其把前辈基于蜥脚类恐龙在胚胎时期就具有更替牙齿齿系的特性又重新“捡”回来的缘故。这是吉林大学恐龙演化研究中心专家领导的国际联合研究团队的最新发现。

禄丰龙是一种生活在侏罗纪早期的基于蜥脚类恐龙。科学家通过对禄丰龙胚胎化石的研究显示,其胚胎中牙齿的发育及替换机制,与成年禄丰龙牙齿的个体发育模式明显不同,但却与蜥脚类恐龙成年个体牙齿的发育方式近似。

蜥脚类恐龙由于体积庞大需要大量进食,牙齿会被严重磨损,因此需要具有快速而高效的牙齿替换机制来支撑其生存。此前人们不清楚蜥脚类恐龙这种牙齿发育特性的起源,在其前辈基于蜥脚类恐龙身上也未发现过类似特性。

吉林大学恐龙演化研究中心研究员陈军说,恐龙胚胎化石十分罕见,而此项研究收集到的、保存着不同个体发育阶段牙齿的禄丰龙胚胎化石更是罕见。研究人员运用交叉学科技术,结合了高精度显微CT扫描与数据重建、化石骨组织学的研究方法,对多个禄丰龙胚胎化石中牙齿的个体发育情况进行了精细研究,并将其幼体和成年个体之间牙齿的发育模式进行了比较。

天宇上演“月过三星”精彩戏码

天文专家介绍,5月12日至16日,在日出前的一个多小时,月亮将依次穿过木星、土星和火星,上演“月过三星”的精彩戏码。

中国天文学会会员、天津市天文学会理事赵之珩介绍说,从2020年1月起,火星、木星、土星就出现在东南方天空,每天日出前都能看到“三星”连线的现象。在接下来的几个月,这三颗明亮的行星依然在天空呈近乎一条直线排列,只是相互间的排列位置发生了变化。在5月,从右到左依次是木星、土星和火星,其中,木星最亮,火星次之,土星再次之。

本次的“月过三星”于12日凌晨开始,微微凸起的亏凸月先是慢慢接近木星;13日凌晨,已经接近下弦的月亮,来到土星的左下方;14日凌晨,月亮渐渐离开土星向火星靠近;15日凌晨,月亮由下弦月变成了弯月的残月,来到火星的右下方;16日凌晨,又窄了一些的残月,穿过火星,继续向东而去。

“在晨光中,这四个明亮的天体聚在一起的景象还是非常壮观的,值得早起观测。”赵之珩提醒说,感兴趣的公众如果连续5天观察月亮,就可以明显看出月相(从地球上所看到的月球的形状)的变化。(本组稿件/河北日报记者王璐丹综合新华社)

免疫力越强越好,真是这样吗

热点释疑

□河北日报记者 王璐丹

随着新冠病毒在全球传播,大家对预防病毒、增强免疫力尤为关注。很多商家也趁机推出各种可以“提高免疫力”的食物,比如维生素C、乳铁蛋白、冬虫夏草、燕窝、益生菌、纳豆、酵素等。那么,我们到底要不要吃提高免疫力的食物呢?免疫力真的是越强越好吗?

免疫力并非越强越好

免疫力是人在长期进化中获得的自我保护功能,我们称其为人体免疫功能,它是由人体的免疫系统来执行的。

“免疫系统是一个非常复杂的系统。”河北省免疫学会理事、河北省人民医院风湿免疫科主任张风肖介绍,免疫系统是由免疫活性物质(抗体)、免疫细胞(淋巴细胞、巨噬细胞等)、组织和免疫器官(骨髓、胸腺、淋巴结等)形成的

巨大网络。很多人认为“提高免疫力”“增强免疫力”就可以防治百病,对此,张风肖表示,这种认识是错误的。

“免疫力也有一个均衡水平,免疫力低了,容易发生感染;但也不能太高,否则会把自身的某些细胞和组织当作外来侵袭的敌人而加以围攻,使自身组织和器官受到伤害。”张风肖说,大多数人对免疫力低会格外重视,对免疫力太高却往往忽视。

免疫力过高会怎么样呢?张风肖举例,尘埃、花粉、药物或食物,它们作为抗原刺激机体产生不正常的免疫反应——过敏,导致人体发生过敏性鼻炎、过敏性哮喘、荨麻疹(风疹块)、食物过敏、食物不耐受等。

此外,免疫力过高可能还会导致一些自身免疫疾病,比如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、青少年型糖尿病、慢性活动性肝炎、恶性贫血等疾病。

2016年底以前,我国批准的保健食品功能说明中,有一条就是“增强免疫力”。但从那以后就不再使用这种说法,而是改成了“有助于维持正常的免疫功能”。这也

提示大家,我们需要的并不是一味地“提高免疫力”,而是让免疫力能够维持正常的功能。

那么,如何来判断一个人免疫力的高低呢?

“初步判定可以看个人的临床表现。”张风肖介绍,如果一个人比常人更容易感染,且容易反复发作,比如容易感冒,那就可能初步判定这个人免疫力比较低;如果经常出现一些过敏反应以及自身免疫疾病,就说明免疫力可能太强。当然,在临床上也有具体的指标,比如去正规医院抽血,做一个评估来进一步检查,看看白细胞数以及淋巴细胞总数是否正常,还可以做一些跟免疫力相关的排查。

养成健康生活方式

提及现在市场上出现的很多鼓吹可以“提高免疫力”的保健品,张风肖认为,对于没有先天性免疫缺陷的人来说,没有必要通过各种营养品大补特补。并且,虽然有些产品广告都宣称可以提高免疫力,但是否真的可以提高,目前还没有相关研究可