

1845年创刊·以科技见证世界改变

# 环球科学 SCIENTIFIC AMERICAN

《科学美国人》杂志独家授权

邮局订阅代号：80-498 2020年4月号  
总第187期 每月1日出版 定价：¥30



封面故事

## 宇宙模型存在缺陷？

科学家得到了两个不同的哈勃常数，这可能意味着，某种尚未被发现的力在推动宇宙膨胀。

ISSN 1673-5153



9 771673 515207



绿色印刷产品





## 封面故事 COVER STORY

### 宇宙模型存在缺陷？

通过观测离地球较近的超新星和恒星，天文学家得到了一个哈勃常数；而研究大爆炸余辉的理论物理学家，却通过理论推算得到另一个值。到目前为止，这两个值还无法调和，这也可能意味着，某种尚未被发现的力在推动宇宙膨胀。如果真是这样，那么就需要对目前的宇宙模型进行修改。

#### 环境 ENVIRONMENT

### 30 野火：危险污染源

撰文 凯尔·迪克曼 (Kyle Dickman)

从亚马孙雨林大火到澳大利亚山林大火，肆虐的野火不仅直接威胁着人类的生命和财产安全，还会释放出大量对人体有害的空气污染物。然而，对于如此危险的大气污染源，我们几乎一无所知。一项前所未有的计划也许会改变这一局面：400余名科学家决定深入到野火烟雾中，追寻烟雾中化学物质的精确成分及变化过程。

#### 人工智能 ARTIFICIAL INTELLIGENCE

### 38 电子病历需要AI

撰文 卡桑德拉·威尔亚德 (Cassandra Willyard)

很多国家正在推行电子病历，但电子病历系统使用不便，数据录入也很费时间。最重要的是，传统的电子病历仅仅是个记录工具，没法为医生提供更大的帮助。AI时代的到来，或许能让电子病历发挥出真正的优势：结合患者的健康记录，AI算法可以有效预测疾病，帮助医生做出更好的决定。

#### 医学 MEDICINE

### 44 阻击朊病毒

撰文 索尼娅·米尼克·瓦拉布 (Sonia Minikel Vallabh) 埃里克·瓦拉布·米尼克 (Eric Vallabh Minikel)

朊病毒病作为一类发病速度极快的神经退行性疾病，不仅难以确诊，而且没有特效药，患者发病数月后就会死亡。本文作者索尼娅就是一位高危人士，她从母亲那遗传了一种基因突变，朊病毒就像达摩克利斯之剑一样，悬在她的头上。经过多年研究，她和丈夫提出了一种针对朊病毒基因的新疗法，希望能够阻止朊病毒病的发作。

#### 医学 MEDICINE

### 50 反义核苷酸：治疗罕见病

撰文 莉迪娅·丹沃思 (Lydia Denworth)

由于毒性和效力不足等问题，反义寡核苷酸药物曾被科学家放弃。但经过部分研究人员的努力，这种药物终于迎来曙光：在治疗脊髓性肌萎缩症时，这类药物展现出了良好的效果。接下来，科学家将用这种药物对付一些罕见病，甚至针对不同个体，制备不同的反义寡核苷酸药物。一些难以治疗的遗传性神经系统疾病，或许会被攻克。

#### 脑科学 BRIAN SCIENCE

### 58 学习怎样改变大脑

撰文 R·道格拉斯·菲尔茨 (R. Douglas Fields)

近年来，一些新的研究表明，神经元之间突触连接的增强，并不能完全解释大脑在学习过程中的变化。而最让人惊讶的一个发现是，我们在学习和记忆时，神经元轴突上的“绝缘层”的厚度会发生变化，而这种厚度的变化，可以调节神经信号的传递，让大脑不同区域的神经元在电活动上实现同步——这一点，在我们的学习和记忆过程中起着关键作用。

#### 考古学 ARCHAEOLOGY

### 64 人类最早的故事画？

撰文 凯特·王 (Kate Wong)

智人是已知的唯一一种既能创造具象艺术、从事精神思考，又能通过意象传达虚构故事的物种。多年来，与这种创造性表达相关的原始记录都来自欧洲，但在印度尼西亚发现的一幅洞穴岩画对这个说法提出了挑战。这幅岩画比欧洲任何同类画作都要古老，而且，在岩画描绘的狩猎场景中，还包含了一些超自然的元素。



2019年度专刊 · 重磅上市

# 诺奖得主经典文集

## 他们如何开创科学的黄金时代？

爱因斯坦、玻尔、玻恩、鲍林、薛定谔、哈恩、克里克、科恩伯格……



**18**位 + **16**篇  
诺奖得主 传世经典

每一位作者，都是科学史上高山仰止的存在；  
每一篇文章，都凝聚了人类的巅峰智慧。

现已全国上市

客服热线：010-57458982

原价 ~~68元~~

优惠价 **56元**

包快递







58

## 生态学 ECOLOGY

### 70 谁杀死了君主斑蝶

撰文 加布里埃尔·波普金 (Gabriel Popkin)

君主斑蝶是一种生活在美洲的蝴蝶，它们颜色靓丽，姿态优美，深受北美人的喜爱。如今，在墨西哥的栖息地，这种蝴蝶的数量却在骤降。原本，科学家以为是除草剂导致它们数量锐减，但新的研究却发现，森林退化也是重要的原因。甚至，有科学家还推测，这些蝴蝶可能感染了一种致命的寄生虫……

## 心理学 PSYCHOLOGY

### 78 重复实验：心理学的自我修正

撰文 弗朗索瓦·马克斯提奥 (François Maquestiaux)

如果用牙齿咬住一支铅笔，我们的情绪会好转，因为我们被迫做出了微笑的表情；在照片上笑得真诚的人将更加长寿，因为微笑表明这个人更容易流露积极情绪，能更好地应对压力……很多心理学研究都曾受到媒体和公众的关注，然而在过去几年，一些研究人员所做的重复实验推翻了很多“经典研究”。现在，研究人员在对更多的心理学研究进行验证，这些工作有助于心理学走上自我修正的道路。

## 医学 MEDICINE

### 84 流行病是如何诞生的

撰文 内森·沃尔夫 (Nathan Wolfe)

每天数百万人接触动物身上的病毒、细菌和寄生虫，虽然一些罕见的感染会导致人类死亡，但更多的只是来去匆匆的良性感染。不过，如果一个感染源偶然从动物传播给了人类，然后又从这个人传播给了另一个人，那么，危险就将降临。

## 对话 DIALOG

### 88 “蛋白质时钟”预测衰老

本刊记者 石云雷

人类从何时开始衰老？人类的衰老过程是匀速的吗？我们能科学地预测身体的衰老吗？美国斯坦福大学的神经生物学家托尼·怀斯-科雷 (Tony Wyss-Coray) 教授从血浆蛋白组学的角度给了我们全新的答案。

## 前沿 ADVANCES

### 12 给机翼装上羽毛

有100种形态变化的材料构件

模仿石鳖的仿生护具

全球科技热点

濒危动物将无法留下化石？

新绷带促进凝血

检测登革热病毒只需两分钟

精神疾病加速衰老

海底的中微子望远镜

不用呼吸的动物

## 专栏 COLUMN

### 08 《科学美国人》国际版本速览

#### 时间晶体 TIME CRYSTAL

### 09 在思维中漫步会怎样

撰文 弗兰克·维尔切克 (Frank Wilczek)

大量的单体发生相互作用，会导致新的结构和现象的出现，这或许就是思维的秘密。

### 10 2019年学术公众号榜单

#### 健康科学 THE SCIENCE OF HEALTH

### 92 被忽视的谵妄症

撰文 克劳迪娅·沃利斯 (Claudia Wallis)

谵妄是老年人手术或住院治疗最常见的并发症。

#### 反重力思考 ANTI GRAVITY

### 93 医生开车爱超速？

撰文 史蒂夫·米尔斯基 (Steve Mirsky)

不同专业的医生在开车时的习惯也不同。

#### 科技投资 VENTURES

### 94 防波堤：应对海平面上涨

撰文 韦德·劳什 (Wade Roush)

美国波士顿市计划投入大量资金建设大型的防波堤，以应对海平面上涨，但这有用吗？

#### 数据 DATA

### 95 碳税制度促进就业？

撰文 马克·菲谢蒂 (Mark Fischetti)

科学家通过模拟发现，如果美国实施碳税制度，每年可能新增7200万个工作机会。

### 96 经典回眸 50,100&150 YEARS AGO



# 2020年《环球科学》 国际科学夏令营招募



扫描二维码  
填写报名表



扫描二维码  
查看详细行程

德国、美国，“科学梦想季”即将开启！

010-57101895  
18610619968



## 美国 NASA

### NASA 航空航天科技夏令营

马歇尔太空飞行中心是美国航天器推进、设计以及建设国际空间站的重要基地，也是目前世界上最重要的宇航研究中心及高科技军事中心之一。《环球科学》将带领全国对航空航天领域有着浓厚兴趣的中学生们，一起深入“火箭之城”的亨茨维尔基地，接受六大模块训练，全方位体验前沿空间探索技术。夏令营结束后，将会获得由美国宇航中心负责人颁发的权威证书。

时间：2020年7月30日至8月12日

地点：亨茨维尔、洛杉矶

招生对象：10-17岁优秀中小学生，对航空航天领域有浓厚兴趣



## 德国哥廷根大学

访问 [www.huanqiukeyue.com](http://www.huanqiukeyue.com),

点击“品牌活动”-“科学营”

查看更多信息

### XLAB 国际科学夏令营

《环球科学》& 哥廷根大学 XLAB 联合举办的国际科学营已成功举办了 17 届。哥廷根大学曾诞生过 45 位诺奖得主，以纯正的诺贝尔式科学教育和实验化教学享誉全球。每年来自全球的上万青年聚集于此，接受最高水准的科学训练。营员将接受全英文授课，并在世界一流实验室中与科学家面对面交流，还将获得院长亲笔签字的结业证书。

时间：2020年7月（日期待定） 地点：哥廷根、慕尼黑

招生对象：16-23岁优秀青年学生，热爱科学实验，英文熟练



## 主管单位 Authorities in Charge

中华人民共和国教育部 Ministry of Education of the People's Republic of China

## 主办单位 Sponsor

中国大学出版社协会 China University Presses Association

## 出版单位 Published By

《环球科学》杂志社有限公司  
GLOBAL SCIENCE MAGAZINES Co. Ltd  
社址 Address: 北京市朝阳区秀水街1号建外外交公寓4-1-21 Office 4-1-21, Jianguomen Diplomatic Residence Compound, No. 1, Xiu Shui Street, Chaoyang District, Beijing, China.  
邮编: 100600

## 社长 / 总编辑 Editor-in-chief

陈宗周 Chen Zongzhou

## 出版人 Publisher

刘芳 Liu Fang

## 编辑中心 EDITORIAL DEPARTMENT

### 执行主编 Executive Editor

褚波 Wave Chu

### 资深编辑 Senior Editor

吴兰 Wu Lan / 罗凯 F. Leocas

吴非 Wu Fei / 魏潇 Wei Xiao

### 编辑 Editor

龚聪 Gong Cong / 杨心舟 Yang Xinzhou

### 助理编辑 Assistant Editor

石云雷 Shi Yunlei

### 记者 Chief Reporter

方行苇 Fang Xingwei

### 特约记者 Contributing Reporter

陈耕石 Chen Gengshi / 吴好好 Wu Haohao

颜磊 Yan Lei / 杜立配 Du Lipai

### 网站 Website

袁雪 Yuan Xue

### 设计部 Art & Design

### 视觉总监 Visual Director

封雪英 Feng Xueying

编辑部热线: 010-85325871

新媒体合作: 010-85321181

## 运营中心 OPERATING DEPARTMENT

### 发行部 Circulation Department

发行热线 010-57439192

### 市场部 Marketing Department

市场热线 010-57101895

### 广告部 Advertising Department

广告热线: 010-85325810

### 读者服务部 Reader Service

晶晶 Jingjing 010-57458982

国际标准刊号: ISSN 1673-5153

国内统一刊号: CN11-5480/N 总期号: 总第187期

发行单位: 北京报刊发行局

全国各地邮局均可订阅 邮发代号: 80-498

广告经营许可证号: 京朝工商广字第8144号

印刷单位: 北京利丰雅高长城印刷有限公司

版权声明: 本刊刊登的所有内容, 杂志保留全部版权。未经许可, 不得以任何形式转载、复制、翻印、传播或使用。如无特殊声明, 杂志保留以任何形式(包括但不限于纸质版、电子版、移动端终端版、数据库、光盘等)编辑、修改、出版、使用或授权使用该作品的权利。作译者在本刊发表文章, 享有文章署名权和获取一次性报酬的权利, 不享有其他任何权利。本刊保留一切法律追究的权利。

## 北京市绿色印刷工程

——优秀青少年读物绿色印刷示范项目

## 顾问委员会

### 中国顾问委员会

周光召 杨振宁 (以下按姓氏笔画)

艾国祥 李国杰 吴新智 张玉台 张厚粲 赵忠贤 钟南山 姚期智 欧阳自远 郭光灿 焦洪波 滕吉文

### 全球顾问委员会

莱斯利·C·艾洛 (Leslie C. Aiello)  
温纳·格伦人类学研究基金会主席

罗杰·宾汉姆 (Roger Bingham)  
科学网络 (The Science Network) 联合创始人、负责人

G·史蒂文·博尔 (G. Steven Burrill)  
美国博乐集团CEO

亚瑟·卡普兰 (Arthur Caplan)  
纽约大学Langone医学中心医学伦理学  
人口健康系主任

乔治·M·丘奇 (George M. Church)  
哈佛医学院计算遗传学中心主任

丽塔·科尔韦尔 (Rita Colwell)  
马里兰州帕克分校教授、约翰斯·霍普  
金斯大学公共卫生学院教授

德鲁·恩迪 (Drew Endy)  
斯坦福大学生物工程教授

埃德·费尔顿 (Ed Felten)  
普林斯顿大学信息技术政策中心主任

凯格厄姆·J·加布里埃尔  
(Kaigham J. Gabriel)  
摩托罗拉移动公司副总裁

哈罗德·加纳 (Harold Garner)  
弗吉尼亚理工学院生物信息学研究所教授、  
医疗信息系统部门负责人

迈克尔·S·加扎尼加 (Michael S. Gazzaniga)  
加利福尼亚大学圣巴巴拉分校Sage心  
智研究中心主任

戴维·J·格罗斯 (David J. Gross)  
2004年诺贝尔物理学奖得主、加利福尼  
亚大学圣巴巴拉分校卡夫利理论物理研  
究所教授、常任理事

莱内·维斯特高·哈乌 (Lene Vestergaard Hau)  
哈佛大学物理与应用物理系教授

丹尼·希利斯 (Danny Hillis)  
Applied Minds公司主席

维诺德·科斯拉 (Vinod Khosla)  
科斯拉风险投资公司合伙人

克里斯托夫·科赫 (Christof Koch)  
艾伦脑科学研究所CSO

丹尼尔·M·卡门 (Daniel M. Kammen)  
加利福尼亚大学伯克利分校可再生能源  
及新能源实验室主任、能源与资源研  
究组特聘教授

劳伦斯·M·克劳斯 (Lawrence M. Krauss)  
亚利桑那州立大学宇宙学家、起源项目  
负责人

莫顿·L·克林格尔巴赫 (Morten L. Kringelbach)  
牛津大学精神病学系资深研究员、丹  
奥胡斯大学神经科学教授

史蒂文·凯尔 (Steven Kyle)  
康奈尔大学应用经济与管理系教授

罗伯特·S·兰格 (Robert S. Langer)  
麻省理工学院化学工程系戴维·H·科赫  
研究所教授

劳伦斯·莱斯格 (Lawrence Lessig)  
哈佛大学法学院教授

约翰·P·穆尔 (John P. Moore)  
康奈尔大学威尔医学院微生物学和免  
疫学教授

M·格兰杰·摩根 (M. Granger Morgan)  
卡内基·梅隆大学工程与公共政策教授  
兼系主任

米格尔·尼科莱利斯 (Miguel Nicolelis)  
杜克大学神经工程中心负责人

马丁·A·诺瓦克 (Martin A. Nowak)  
哈佛大学生物学和数学教授、进化动力  
学项目负责人

罗伯特·E·帕拉佐 (Robert E. Palazzo)  
阿拉巴马大学伯明翰分校文理学院院长

卡罗琳·波尔科 (Carolyn Porco)  
卡西尼探测器成像科学团队、太空科学研  
究所卡西尼成像中心运营实验室负责人

马丁·里斯 (Martin Rees)  
英国皇家天文学家、剑桥大学天文研  
究所宇宙学和天体物理学教授

维兰努拉·S·拉玛钱德朗  
(Vilayanur S. Ramachandran)

美国加利福尼亚大学圣迭戈分校大脑与  
认知中心主任

丽莎·兰道尔 (Lisa Randall)  
美国哈佛大学物理学教授

约翰·里根沃德 (John Reganold)  
美国华盛顿州立大学土壤科学和农业生  
态学终身教授

杰弗里·D·萨克斯 (Jeffrey D. Sachs)  
美国哥伦比亚大学地球研究所主任

尤金妮亚·斯科特 (Eugenie Scott)  
美国国家科学教育中心执行主任

特里·诺斯基 (Terry Sejnowski)  
美国索尔克生物学研究所计算神经生  
物学实验室教授、负责人

迈克尔·舍默 (Michael Shermer)  
《怀疑论》杂志出版人

迈克尔·施耐德 (Michael Snyder)  
斯坦福大学医学院遗传学教授

迈克尔·E·韦伯 (Michael E. Weber)  
清洁能源孵化器负责人、美国得克萨斯  
大学奥斯汀分校机械工程系副教授

史蒂文·温伯格 (Steven Weinberg)  
1979年诺贝尔物理学奖得主、美国得克  
萨斯大学奥斯汀分校物理系理论研  
究组主任

乔治·怀特塞兹 (George M. Whitesides)  
美国哈佛大学化学与化学生物学教授

内森·沃尔夫 (Nathan Wolfe)  
全球病毒预警计划 (Global Viral Fore-  
casting Initiative) 负责人

R·詹姆斯·沃尔赛 (R. James Woolsey)  
勒克斯资本管理合伙人

安东·蔡林格 (Anton Zeilinger)  
奥地利维也纳大学量子光学、量子纳  
米物理学、量子信息学教授

乔纳森·齐特林 (Jonathan Zittrain)  
哈佛大学法律和计算机科学教授

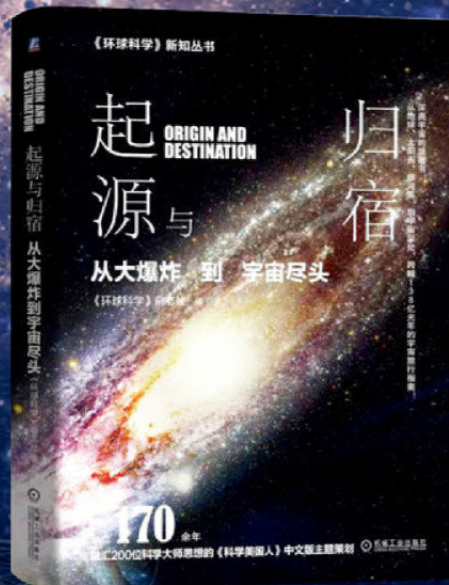


2020. Scientific American, a division of Nature America, Inc. Subject to national and international intellectual property laws and treaties. All rights reserved. Used under license. No part of this issue may be produced by any mechanical, photographic or electronic process, or in the form of an audio recording, nor may it be stored in a retrieval system, transmitted or otherwise copied for public or private use without written permission of the publisher.



# 《环球科学》经典珍藏版

《环球科学》× 机械工业出版社 联合出品



时间专刊·宇宙专刊·黑洞专刊·天文专刊  
全新的装帧设计，全新的阅读体验



扫码了解更多





### 意大利版

## 海平面将上升多少？

气候变暖是全球需要共同面对的难题。如果我们不遏制全球变暖的趋势，地球环境将会受到多种影响，极端天气、流行疾病、海平面上升……其中，海平面上升可能是更直接的威胁。那么，到本世纪末，海平面可能会上升多大的幅度？对于这个问题，意大利国家地球物理和火山学研究所（National Geophysical and Volcanology Institute）的科学家开发了一个数学模型，对气候变暖的影响进行了模拟。模拟结果显示，如果按照当前的变暖趋势，到2100年，全球海平面的平均上升幅度为82厘米。如果这种情况发生，世界上的很多岛屿国家都将面临被淹没的危险，而很多沿海城市，则会面临巨大洪灾的风险。这个结果再次提醒我们，遏制全球变暖已经迫在眉睫。

### 法国版

## “薛定谔的猫”的最新解释

在量子力学中，总有一些神奇的现象。比如，当我们不观察粒子的时候，粒子就是波函数；而一旦我们进行观察，它就会塌缩为一个粒子。关于这种“离奇”现象的最好表述，就是闻名于世的“薛定谔的猫”。但是，在量子世界，为什么会有这样的变化呢？量子理论能不能独立于“观察者”而存在？这不仅是普通公众的疑问，自量子力学诞生伊始，科学家就想解释这个问题，但始终没能给出确切的答案。最近，一些法国科学家给出了一种假说，名为“convivial solipsism”（字面意思为：友好唯我论）。在这个假说中，观察者扮演着非常关键的角色，而且每个观察者只能看到粒子的一种状态。

### 中国台湾版

## 寻找对抗冠状病毒的药物

要研发针对冠状病毒的药物，我们必须先了解病毒的基本特性，再考虑如何研发抗病毒药物。冠状病毒的生活史大致是这样：病毒颗粒与细胞表面的受体结合后，病毒外壳会与细胞膜融合，然后进入细胞；进入细胞后，病毒随即绑架细胞里的“机器”，以病毒RNA为模板，制造病毒所需的蛋白质，包括RNA合成酶和一些参与组装病毒颗粒的酶等。由于RNA病毒颗粒本身就含有RNA合成酶，因此可以在第一时间合成单股的RNA，再以此为模板，制造更多病毒RNA传递给后代。因此，在科学家看来，要研发针对新冠病毒的药物，有三个最重要的靶标：刺突蛋白、RNA合成酶和蛋白酶。

### 科学美国人·精神

## 语言会影响注意力？

心理语言学主要研究心理活动与语言之间的相互关系。最近，这个领域的学者得出了一个有意思的结论：你说的语言会影响你的注意力。比如，一个以英语为母语的人听到“candle”（蜡烛）这个词，他/她常常会看向“candy”（糖果），因为candle和candy有一定的相似性。而对于掌握了两种语言的人，当他/她听到一个词时，不仅会看向一种语言里名称与这个词相似的事物，如果另一种语言里也有某个事物的名称与这个词相似，那么他的注意力也会转向相应的事物。比如，一个掌握了英语和俄语的人听到英语单词“marker”时，他/她可能会看向邮票，因为在俄语里，邮票的单词是marka。





## 在思维中漫步 会怎样

大量的单体发生相互作用，会导致新的结构和现象的出现——这或许就是思维的秘密。

撰文 弗兰克·维尔切克 (Frank Wilczek) 翻译 梁丁当

为什么人们很难在直觉上接受这样一个事实：生命和思维来源于物质？主要的原因，我想，是我们很少或从来没有直接体验过物理系统是如何表达信息的。大家都知道，计算机是通过大量0和1的排列组合来存储和操控信息的。但是，这些排列组合的载体是电子，非常小，并且远离实际的用户界面。

我们的大脑则通过放电的神经元的排列组合来存储和操控信息。大多数神经生物学家认为，这些排列组合就是思维的物理实现，但它们藏在我们的颅骨里，埋在胶状的大脑组织中。

我们无法直接感受或仔细揣摩这些排列组合。

我曾在凤凰城的沙漠植物园参观英国艺术家布鲁斯·蒙罗 (Bruce Munro) 的创作：“光之场” (field of light)。整个经历神奇而美妙。这个巨大的艺术品由成千上万个圆形小灯泡构成，铺满了几英亩的沙丘。我漫步其中。它们柔和的灯光以几秒钟的间隔随机地闪烁着，同时以更慢的节奏变换颜色。一旦某个图案成形，一个新的略微不同的图案就开始替代它。灯光变换的步调和人的心跳或呼吸的节奏吻合，让人觉得灯光似乎有生命。

弗兰克·维尔切克是麻省理工学院物理学教授、量子色动力学的奠基人之一。因在夸克粒子理论（强作用）方面所取得的成就，他在2004年获得了诺贝尔物理学奖。



有很多把光和思维联系在一起的隐喻，比如，“灵光一闪”“漂亮的想法”。漫画家经常用一个发亮的灯泡来描绘人有了个好主意。人们通常用光的闪动来演示正在工作的通信网络或大脑。

那个晚上，所有这些隐喻都生动地展现在我眼前。面对眼前不断变化的灯光和图案，我似乎看到了思维的过程，这作为思维的模型实在太逼真了。我有一种奇妙的感觉，我正“漫步”于我自己的思维中。这完全改变了我对大脑和自己的认识。

美国著名物理学家、1977年诺贝尔物理学奖得主菲利普·安德森 (Philip Anderson) 有句名言：“多则不同” (More is Different)：大量的单体发生相互作用，会导致新的结构和现象的出现。按简单到复杂的顺序，原子既可以排列构成半导体晶体、三极管和会计算的机器，也可以构成生物分子、神经细胞和大脑。这些例子响亮地告诉我们，“更多则更不同” (Lots more is very different)。

蒙罗的灯光表演活灵活现地展示了一个抽象的概念：组合暴涨 (combinatorial explosion)。如果一个灯泡有两个状态，开或关，那么两个灯泡就有四个状态：开-开、开-关、关-开、关-关。以此类推，30个灯泡，即使每个只能开和关，就会有几十亿种状态。蒙罗的作品里有成千上万个灯泡，每个灯泡还可以改变颜色和亮度，再加上时间上的变化，这让可能的状态数暴涨，远远多于卡尔·萨根 (Carl Sagan, 美国天文学家) 说的“几十亿的几十亿”。这是对“更多”中的一种具体而令人震撼的诠释。

“光之场”是一件艺术品，而不是一个科学模型。但它巨大的心理冲击力向我们昭示了一种新的大规模、动态、可亲身体验的可视化技术。这种技术可用于教学和帮助人们理解复杂事物。

利用磁共振成像、正电子成像、荧光蛋白质等技术，神经生物学家已经收集了很多关于思维和情绪流动的科学信息。如果能把这些信息有机地揉在一起并放大，构造一个准确而动态的思维模型，那该多好啊！这个模型一定会令人大开眼界并流连忘返。

在著名的科幻电影《2001：太空漫游》的最后，宇航员戴夫·鲍曼 (Dave Bowman) 在接近木星时发现了一块孤立的巨石。当他触碰巨石的表面时，巨石被激活了，鲍曼被吞了进去，陷入一个多彩的光涡旋中，他的思维被改变了，得到了扩展，他对世界有了更深刻的认识，最后获得了光荣的重生。这些巨石的建造者似乎已经洞察了思维的奥秘。■



# 2019 年度最具影响力 学术公众号榜单

随着社交媒体的兴起，学术公众号已成为科研工作者获取学术动态信息的重要渠道之一。它们促进了信息与资源在研究者之间的流动，让学术思想与成果的传播更加便捷和开放，并助力于学科之间壁垒的打破。

为了促进科学界与公众的交流，为研究者、研究机构、公众提供更有效的信息获取及传播渠道，我们连续第四年发起了“年度学术公众号”评选活动。本届评选，我们设立了“年度学术媒体公众号”、“年度学术机构公众号”和“年度学术期刊公众号”三个子榜单，从不同维度梳理与评价学术公众号的整体发展和现状。本届榜单的评选，还首次引入“学术成果传播影响力”这一全新的维度，着重评价学术公众号在论文解读与学术成果传播方面的公众影响力和传播力，经过读者提名、在线投票、专家评审和学术成果传播影响力评价等多个环节，最终评出“2019年度最具影响力学术公众号榜单”。

我们希望借助这份榜单，为科研工作者，也为更多关心中国科学发展的读者盘点过去一年中学术公众号的整体表现，让那些兼具专业性与前沿性，在学术传播中做出过重要贡献的学术公众号被更多的读者知晓和关注。

学术媒体的日渐繁荣，对于科研工作者，对于学术机构和科学的发展，都是一件好事。

## 主办方

科研圈 (ID:keyanquan)

《环球科学》旗下面向科研人员的微信公众号，提供各学科前沿资讯、海内外学术招聘及会议活动等信息，已连续4年主办“年度学术公众号”评选活动。

**领研网** [www.linkresearcher.com](http://www.linkresearcher.com)  
领先的科研学术服务平台，专注学术分享、论文推荐与科研招聘，提供个性化的订阅服务，为用户推送各学科的论文解读、期刊发表动态等内容。

领研网已建立“学术公众号数据库”，首批收录近 200 个学术公众号，提供公众号文章列表、影响力和传播力数据。领研网将持续扩大收录范围，领研网用户可通过数据库界面提交和推荐自己喜爱的公众号。扫描右侧二维码即可访问数据库。





## 2019 年度学术媒体公众号 Top10

“学术媒体公众号Top10”是本年度最具分量的一份榜单。作为学术公众号中的“先行者”，它们或由个人创建，或是科技商业机构建立的信息发布渠道，覆盖了生物医药、化学材料、信息技术等多个细分垂直领域。它们不断革新，以灵活、多样的方式探索着学术传播的新形式，在科研群体中拥有着优良口碑和高忠诚度的用户群体，并衍生出跨学科的影响力，它们分别是（排位不分先后）：



扫描二维码，获取“2019年度学术媒体公众号”详细信息

- |  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  <b>BioArt</b><br>ID: BioGossip     |  <b>机器之心</b><br>ID: almosthuman2014 |  <b>纳米人</b><br>ID: nanoer2015   |  <b>iNature</b><br>ID: Plant_ihuman |
|  <b>量子位</b><br>ID: QbitAI           |  <b>研之成理</b><br>ID: rationalscience |  <b>奇点网</b><br>ID: geekheal_com |  <b>材料科学与工程</b><br>ID: mse_material |
|  <b>药明康德</b><br>ID: WuXiAppTecChina |  <b>MedSci梅斯</b><br>ID: MedSci_cn   |  |  |

除此之外，以下15个公众号因其优秀的工作，同样得到了读者和评审的广泛认可，入选2019年度学术媒体优质公众号：

BioArt植物、材料人、X-MOL资讯、高分子科学前沿、生物谷、植物科学最前沿、学术经纬、iPlants、牧夫天文、丁香学术、新智元、地学之家、微生物生态、AI科技评论、宏基因组。

## 2019 年度学术机构公众号 Top10

在过去一年，更多的知名学术机构、学术团体，和研究团队以微信公众号为窗口，积极发声，传播最新的研究成果，将科技动态展现在大众面前。2019年度学术机构公众号Top10背后的10个学术组织，正是这方面的卓越代表——它们搭起桥梁，让更多科学家和科研成果得以触及更广泛的世界，也激励了更多的科学家和研究组织加入科学传播的队伍，它们分别是（排位不分先后）：



扫描二维码，获取“2019年度学术机构公众号”详细信息

- |   |   |   |   |
|---|---|---|---|
|  <b>中科院物理所</b><br>ID: cas-iop      |  <b>国家自然科学基金委员会</b><br>ID: NSFC-CSC      |  <b>中科院之声</b><br>ID: 中科院之声   |  <b>微软研究院AI头条</b><br>ID: MSRAsia     |
|  <b>两江科技评论</b><br>ID: imeta-center |  <b>南山呼吸</b><br>ID: nanshanhuxi          |  <b>中科院高能所</b><br>ID: casihp |  <b>中国生物技术网</b><br>ID: biotech-china |
|  <b>中科院心理所</b><br>ID: xls153111    |  <b>城市生物多样性和生态系统服务</b><br>ID: UBES_China |   |   |

## 2019 年度学术期刊公众号 Top10

本次当选“2019年度学术期刊公众号”Top10的平台，在积极投入学术和科学传播的同时，也不懈地探索新媒体平台在学术出版服务中的功能与作用，与学术共同体一道，推动学术生态的良性发展。在论文投稿、发表等重要的科研环节，学术期刊及出版机构借助学术公众号，积极创新，致力于为期刊作者和读者提供更加便捷的出版服务和沟通平台。它们分别是（排位不分先后）：



扫描二维码，获取“2019年度学术期刊公众号”详细信息

- |  |  |   |  |
|--|--|---|--|
|  <b>Nature自然科研</b><br>ID: Nature-Research |  <b>柳叶刀TheLancet</b><br>ID: TheLancetChina  |  <b>NEJM医学前沿</b><br>ID: NEJM-YiXueQianYan    |  <b>ScienceAAAS</b><br>ID: Science-AAAS |
|  <b>中国物理学会期刊网</b><br>ID: cpsjournals      |  <b>农业环境科学</b><br>ID: nyhjxk                |  <b>MaterialsViews</b><br>ID: materialsviews |  <b>ACS美国化学会</b><br>ID: gh_0320d0d498b4 |
|  <b>中国科学杂志社</b><br>ID: scichina1950       |  <b>CellPress细胞科学</b><br>ID: CellPressChina |   |  |





图片来源：LENTINKLAB Stanford University

在这台最新的可变翼遥控飞机上，安装的是真正的鸽子羽毛。





工程学

## 给机翼 装上羽毛

撰文 吉姆·戴利 (Jim Daley)

翻译 罗广桢

在很早以前，人类就开始从鸟类身上寻找飞行的灵感了。这样的例子最早可以追溯到希腊神话故事中的伊卡洛斯 (Icarus)，他给自己贴满羽毛后朝着太阳飞翔，但是温度升高后，粘结羽毛的蜡融化了，他也摔了下来。到目前为止，人造飞行器一直无法像鸟类一样，用带有羽毛的可变机翼飞行，因为工程师们始终不清楚鸟类是如何控制它们翅膀上的羽毛的。

新发表的两项研究或许有助于改变这种现状。最近，研究人员设计并试飞了一种安装有羽毛的可变翼遥控飞行器，它可以像鸟类一样在飞行途中改变机翼的形状。与硬质的固定翼无人机相比，它拥有更好的操控性。

为了设计出这种遥控飞行器，研究人员首先用运动捕捉视频检测了鸽子在飞行时的动作，包括折叠和弯曲羽翼的方式。根据检测结果，他们可以为遥控飞行器的双侧机翼各装配20支羽毛，并且可以有效地控制每支羽毛的行动。这就是他们口中的“鸽式机器人”，相邻两片羽毛之间仅由弹性橡筋连接。在分析捕捉到的影像时，他们还发现了另一个秘密：鸟类在飞行时，羽毛上的微观结构是如何暂时地将羽毛相互钩连起来的。

到目前为止，鸽式机器人仍然需要真正的羽毛才能飞行，因此，研



研究人员必须想办法制造出逼真的替代品，这样才能将这项技术推向下一个阶段。

埃里克·常 (Eric Chang) 是斯坦福大学的机械工程学家，也是这项研究的共同作者，他们在分析了鸽子的真实数据后，搭建了这台配有羽毛的遥控飞行器。鸽子最厉害的地方在于，它能够通过改变翅膀的形状实现急转弯。在模拟时，研究人员最想实现的也是这一点。运动捕捉影像已经表明，鸽子主要是通过打开和关闭翅膀上的关节来实现这套动作的。

飞行器的原型机采用泡沫作为机身，同时搭载了电子导航系统和控制羽毛动作的弹性橡胶筋。研究人员首先在风洞中测试了原型机，看它能否在模拟现实的大风时完成转弯操作。结果表明，它经受住了考验，这为开展室外滑行和飞行测试铺平了道路。当埃里克·常在地面遥控飞行器飞行时，他觉得这是一次难以置信的感官体验：“当飞行器最终安全降落，我松了一口气，整个人都瘫倒在地。”今年1月，他们将相关研究成果发表在了《科学·机器人》杂志上。

鸽子的羽毛可以自动地与相邻的羽毛协同工作，形成光滑、灵活的翼面，而“鸽式机器人”的制作者必须完全清楚这种相互作用的机制。和许多鸟类一样，鸽子也是通过一种被称为裂片状纤毛 (lobate cilia) 的微结构才能实现羽毛间的相互作用。美国自然历史博物馆的动物学家特蕾莎·费奥 (Teresa Feo) 说，鸟类学家在20世纪初就记录下了这种结构，但是受限于当时光学显微镜的观测能力，他们认为鸟类裂片状纤毛的作用原理和砂纸差不多，只是增加了羽毛间的摩擦力。在今年1月的《科学》杂志上，费奥和这个团队还发表了一

篇文章。她说：“我们发现，这些纤毛实际上并没有相互摩擦，而是钩在了一起。”她所在的研究团队详细记录了整个过程：当翅膀被合上时纤毛是如何松开的，当翅膀再次展开时纤毛又是如何抓住彼此的。

劳拉·马特洛夫 (Laura Matloff) 是斯坦福大学的机械工程学家，也是研究的共同作者。她认为，无论是扫描电镜，X射线显微镜还是CT扫描，这些现代化的分析技术让他们有机会深入研究羽毛。马特洛夫说：“借助这些仪器设备，我们是第一个真正重新审视裂片纤毛的研究团队。”

关于鸟类的羽毛如何发挥作用，



还有一些未解之谜。该研究团队发现，仓鸮 (barn owls) 和夜鹰 (night jays) 是两种会在夜间捕食的鸟类，它们的羽毛上并没有纤毛。纤毛的微结构和尼龙搭扣差不多，互相分开时会产生噪音。对于这些隐形猎手来说，相比羽毛的连接性，演化的需求可能更偏向于安静地飞行。

美国得克萨斯大学奥斯汀分校的古生物学家朱莉娅·克拉克 (Julia Clarke, 并未参与这项研究) 表示：“很明显，这是一个趋同演化的例子，需要权衡取舍。”虽然很难在化石中识别出纤毛这种细微的结构，但克拉克还是对纤毛的演化史非常感兴趣。

如果能够模仿羽毛做出既柔软又坚固的翼面，对人造可变形机翼而言有着无法估量的价值，而可变形机翼又是构建下一代无人机的关键。传统四悬翼无人机的机动性和悬停能力都不错，但埃里克·常认为，可变翼飞行器更安静，可以拥有更快的速度。他表示，自己的研究团队正在找寻并实现最佳的设计方案，“不仅仅要找到高效的机翼形状，还得能够十分动态地改变机翼的形状”。

英国萨塞克斯大学的仿生机器人学家菲尔·赫斯本兹 (Phil Husbands, 并未参与该研究) 认为，该研究“为新型仿生飞行器的发展指明了方向。这个领域还面临一个有趣的挑战：如何做出与功能相匹配的人造羽毛。”

戴维·伦特恩克 (David Lentink) 是斯坦福大学航空工程学和实验动物学方面的专家。这两项研究伦特恩克都参与了。他表示，柔软的羽毛状机翼“在航空工程中从未出现过”，并且制造出实用的人造羽毛仍然是一项重要挑战。3D打印机目前还无法处理像裂片状纤毛这样纤细的结构。

伦特恩克认为，目前的“鸽式机器人”仍然可帮助动物学家，让他们更好地理解鸟类在飞行过程中是如何控制翅膀的。毕竟，科学家很难在风洞中研究活禽，也不可能训练它们按照指令只活动翅膀上的某一个关节或者某一个指关节。伦特恩克说：“我的目标是做出更逼真的鸟类模型，找到各种鸟类明显不同的飞行方式。”博物馆的羽毛资源非常丰富，在模仿其他鸟类的飞行时，科学家可以更好地探索“飞行方式的多样性”。这么做还可以用机器代替有知觉的动物，减少实验中对动物的需求。他还说：“从这些研究中，还能拓展出大量的科学问题。”

工程学

# 有100种形态变化的材料构件

撰文 卡罗琳·德尔伯特 (Caroline Delbert) 翻译 董子晨曦

在荷兰原子与分子物理研究所巴斯·奥弗韦德 (Bas Overvelde) 的实验室中，那些类似雕塑的器件并不像它们看上去那么简单。这些器件由多层棱形构件组成，每个面都由活动的铰链连接，可以轻松地变换形态。例如，从三维星形变为圆柱形或者球形等等。

想象一下经典的“拍拍圈” (slap bracelet，一种条状产品，掰动后可卷成环状的手环)，奥弗韦德介绍说，这种产品具有两种稳定的结构，一种是笔直状态，另一种是卷曲状态。在奥弗韦德实验室中展示的器件更厉害，在受到外力时，可以沿着多个铰链折叠，实现数十种可预测的形态。

除了这些已经制作好的实体构件，奥弗韦德还与同事开展了计算机模拟，探索更复杂的装配方式，这个过程让他们发现了很多极具潜力的组合形态。一些大型的虚拟构造已经具备超过100种稳定的装配状态。相关研究发表在

2019年12月的《自然·通讯》(Nature Communications) 杂志上。

通过一定的设计和模拟，研究人员可以让这些构件在外力的影响下变为指定的形状。通过这些工作，研究人员希望能简化微型机器人的制造，以及一些复杂结构材料的制造。如果这些组件能轻松地变成所需的稳定形态，那么用于弯折或者组装它们的工具也会大大减少。

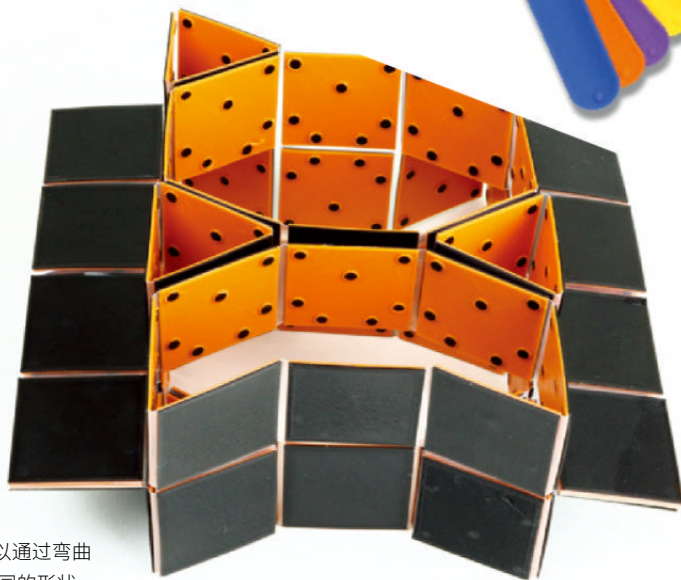
此外，某些特定形态和内部结构还可以增加构件的强度和弹性。奥弗韦德说：“鸟类的骨骼具备一种微结构，能够在减轻质量的同时保持骨骼的硬度。我们也在尝试，希望用这些材料能够实现类似的特性。”

目前这项研究还处于“厘米尺度”，大概与传统手工折纸产品的尺寸相似。但奥弗韦德认为，无论是在更大或者更小的尺度下，这些构件都会遵从相同的原理。目前他

们的研究团队只是把重心放在了研究基本原理上。奥弗韦德说：“我们不是产业界的人，也不用在很小的尺度上制作这些构件，我们只是试图提出新概念的人。”

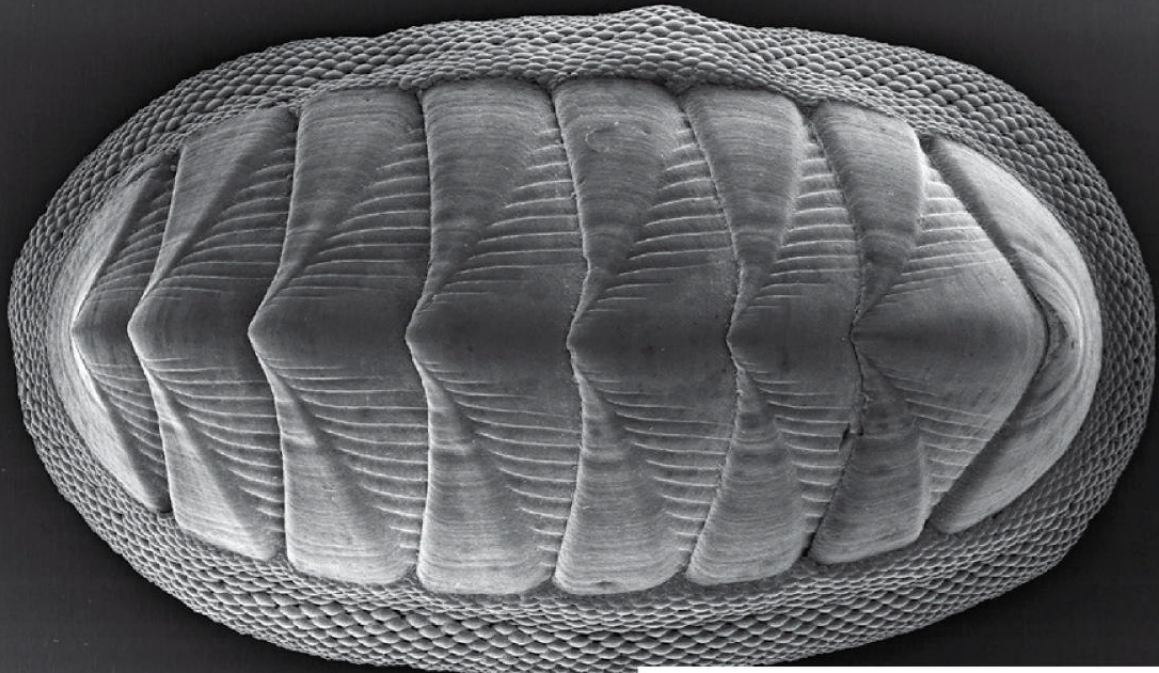
这些概念给材料科学界的同行留下了深刻印象。伊泰·科恩 (Itai Cohen，并未参与这项研究) 是康奈尔大学材料学家，他也领导了一项相似的研究。针对这一新成果，科恩表示，无论是研究的质量还是成果的意义，都非同凡响。“这就好比是用纸板和双面胶组成的设备。真正的问题是，这些设备能否用于制造实际的机械系统？”但他也补充说，“在机械系统中，你能通过测试确认多少种不同的装配方式，就能直接决定这套系统可以实现什么样的功能。”

在掰动后，可以卷成环状的拍拍圈。



这套组件可以通过弯曲构成多种不同的形状。



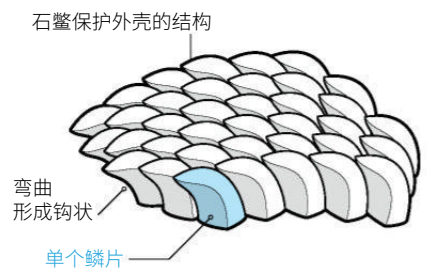


3D 打印的护具设计灵感源自环绕软体动物贝壳四周的矿化小鳞片。

材料学

## 模仿石鳖的仿生护具

撰文 索菲·布什维克 (Sophie Bushwick)  
翻译 林清



千百年来，人类在护具领域已经取得了长足的进步。但工程师发现，要很好地保护肘部和膝盖等关节部位，还是有一定的难度。因为这要同时保障材料的坚固性和柔韧性，也就是说，需要在防止损伤的同时保障灵活度。为此，研究人员正在模仿一种不起眼的海洋动物，它的外壳极好地在保护性和灵活度之间取得了平衡。

许多甲壳类动物的硬壳都是由碳酸钙组成的。一些被称为石鳖(chitons)的海洋软体动物不仅具有碳酸钙硬壳，外壳四周还被一圈坚硬的组织所包围。科学家分析了这种海洋生物的保护外壳，研究了它是在不影响防御性能的前提下自由移动的。随后，科学家根据其形状，通过3D打印制作了类似的护具。相关研究发表在2019年12月的《自然·通讯》杂志上。

李凌 (Ling Li) 是弗吉尼亚理工

学院的机械工程师，也是这项研究的共同作者，他所在的团队对材料结构展开了系统的研究，一路从纳米尺度延伸到宏观尺度。这些科学家共同研究了石鳖鳞片的化学成分、晶体结构和机械性能。随后，他们又回到更大的尺度，研究鳞片之间是如何相互作用的。要知道，石鳖只有一个硬币那么长，最大的鳞片也不过几毫米宽，研究人员必须依靠高分辨率的X射线仪器，才能获得动物外壳的三维结构。

研究人员发现，保护外壳的强度是通过内扣结构实现的。每个鳞片都有一个菱形底座 (base)，延伸至光滑顶面，弯曲后将矿化的鳞片 (plate) 与相邻鳞片钩连起来。当外力作用于其中某个鳞片时，它也会挤压周边的鳞片，从而分散压力保护鳞片下方的有机体。研究团队与结构设计师合作，用3D打印设备制作了可供人类使用的柔性护具，其中的护膝就可以保护

佩戴者免受碎玻璃的划伤。

通过打印好的成品，研究人员还可以进一步测试这些鳞片的物理性能，而不仅仅是依靠计算机模拟。弗朗索瓦·巴尔特拉 (Francois Barthelat, 并未参与这项研究) 是科罗拉多大学博尔德分校的机械工程师，他表示：“这个系统中有很多鳞片都是相互接触、同向移动的，如果你试图用传统的计算机模型来捕捉这个过程，很快就会变成一场噩梦。”他还补充说，把这些结构打印出来，或许可以更有效地展示和研究其中所涉及的原理。

李凌团队测试了不同鳞片的结构，同时还研究了合成护具在压力下的表现。他认为，这种设备可以为运动员或者从事野外工作的科学家提供保护。巴尔特拉表示：“看起来，它可以在保证灵活性的前提下非常有效地防止割伤。”

制图：Brown Bird Design

## 简讯

## 全球科技热点

撰文 萨拉·卢因·弗雷泽 (Sarah Lewin Frasier)

翻译 郝豪

## 玻利维亚

在一项全新的研究中，科学家追踪了2007年和2010年亚马孙大火产生的烟羽。有部分烟羽降落在安第斯山脉，形成了能够促进热量吸收的黑碳和尘埃，这加速了玻利维亚宗戈冰川的融化。

## 喀麦隆

在喀麦隆草原上，科学家发现了一具可以追溯到3000到8000年前的儿童骸骨，为这片区域提供了首个古DNA样本。研究不仅揭示了人类早期的遗传多样性，还推断至少有一个人类种群已经消失。

## 意大利

科学家在赫库兰尼姆古城内发现了一块由脑组织形成的玻璃碎片。分析表明，这块碎片可能形成于公元79年，当时维苏威火山爆发，过热的温度将它变成了玻璃碎片。

## 芬兰

在芬兰，极光追逐者帮助科学家确定了关于北极光的一个新特性。这个特性被称作“沙丘”(the dunes)，可能反映了地球高层大气中一种让人难以捉摸的波动。

## 日本

从日本中部海岸的沉积物中，研究人员成功分离和培养出了一种古老的单细胞微生物。他们发现，来自太古宙的细菌的蛋白质与多细胞生物的蛋白质有很多相似性。这有助于了解多细胞生物是如何演化的。

## 巴布亚新几内亚

在巴布亚新几内亚和澳大利亚北部海域，研究人员发现了4种条纹复杂的鲨鱼，它们的平均长度不到1米，低潮时靠鳍在浅水环境中行走和捕猎。目前已知的“行走”鲨鱼已经增加到了9种。

## 古生物学

## 濒危动物将无法留下化石？

撰文 雷切尔·努尔 (Rachel Nuwer) 翻译 赵欢

人类已经成为地球的主导力量，迫使物种灭绝，改变地貌，导致气候变化。这种影响甚至会超越智人本身，持续到数百万年以后。据今年3月发表在《人类世》(Anthropocene) 杂志上的研究，即便在遥远的未来，人类还是会“主宰”古生物学领域。这项研究发现，目前我们正处于以人类为中心的地质年代，以后保留下来的哺乳动物化石，可能全部由人类、牲畜和宠物的骨骼组成。

罗伊·普罗特尼克 (Roy Plotnick) 是美国伊利诺大学芝加哥

分校的古生物学家，也是这项研究的第一作者。他表示：“人和家畜将完全占据哺乳动物的化石记录。在未来，即便挖掘到现在埋藏的化石，也将是一大片整齐排列的人类骨骼。”

他们发现，在目前濒临灭绝的哺乳动物中，只有不足9%可以成功保留下化石。当他们了解到哪些动物无法留下它们的化石记录后，普罗特尼克表示，他更好奇的是，到底哪些能留下化石记录。

因此，普罗特尼克与美国西密苏里州立大学的古生物学家卡伦·科伊 (Karen Koy) 合作，详尽地回顾了人类、牲畜和野生动物的数量，以及它们随时间变化的情况。这次回顾不仅分析了密歇根州的数据，还分析了全球范围内的数据。他们调查了密歇根州的墓地与填埋场的信息，并与更新世和全新世中容易出现哺乳动物

化石的地点进行了对比。此外，他们还将自然埋藏的过程与人类处理遗骸的差异纳入了考虑。

研究人员发现，即便全球野生动物数量已经处于急剧下跌的阶段，人类还是在持续发展，挤占沼泽之类易于形成化石的地方。据2018年的一项研究，人类和人类养殖的牲畜已经达哺乳动物总数的96%，它们已经霸占了地球。这些发现表明，野生动物能留下在化石记录的机会微乎其微。普罗特尼克和科伊还预言，因为猫和狗在世界各地广泛分布，因此很有可能得以保存。不过，未来挖掘出土的化石很有可能完全不同于现在挖掘出土的化石。比如，未来的化石可能会包含整齐切割和堆叠的动物骨骼（来自工业化的肉类加工厂），保存完善整齐的人类骨骼（来自墓葬）以及一堆堆杂乱的牲畜骨骼（来自填埋场）。



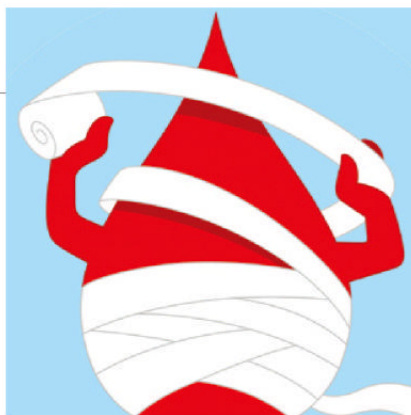
材料学

## 新绷带促进凝血

撰文 吉丽安·克雷默 (Jillian Kramer)  
翻译 张哲

由血管破裂引发的大出血是一种可预防的死因，然而传统的绷带往往无法阻止这种大出血。不过，有研究人员表示，他们已经研制出了更好的表面敷料。这种材料不会吸附血液或细菌，不仅能够促进血液凝固，还能在揭下时不弄破原来的伤口。

在为医疗设备研发疏血涂层（不



会被血液浸湿的材料)时，新加坡国立大学和瑞士苏黎世联邦理工学院的科学家发现，由碳纳米纤维和有机硅组成的混合材料表现出了一种让人意想不到的性能：促进凝血。

他们把这种混合物喷在传统的棉纱布表面，再通过加热，使其黏附在纱布上。实验室测试和大鼠实验都表

明，这种绷带能够促进纤维蛋白的生成，而纤维蛋白会在伤口处形成筛状的网络结构，辅助凝血。新绷带还有疏血的功能，因此能够保持干燥易于被揭下。研究人员还发现，大肠杆菌无法吸附在这种材料的表面。相关成果发表在2019年12月的《自然·通讯》杂志上。

叶俊华 (Choon Hwai Yap) 是新加坡国立大学生物医学方向的工程师，也是这项研究的共同作者。他表示，还需要进一步的实验才能弄清为什么这种纳米纤维能促进纤维蛋白的生成。他也指出，这种材料制造成本低，易于大规模生产。

医学

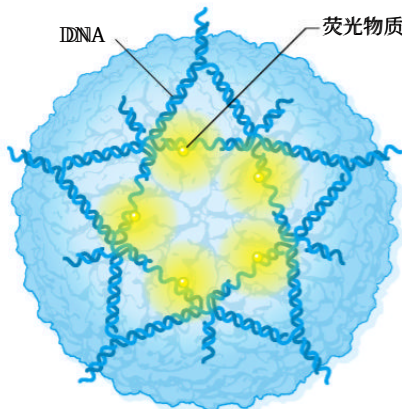
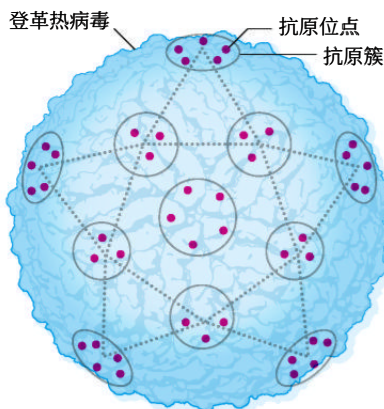
## 检测登革热病毒只需两分钟

撰文 吉利恩·克雷默 (Jillian Kramer)  
翻译 马晓彤

科学家利用DNA片段精心搭建出了一个可以捕捉病毒的框架。这种框架呈星状结构，主要是为了准确地分离和捕获血液中的登革热病毒。它的出现为检测由蚊子传播的登革热病毒提供了一种强大而简单的手段。

历史上发生过多次严重的登革热疫情。这种疾病可能会引起内出血，有时甚至会致命。目前，医疗领域中还没有出现经得住考验的登革热疫苗或靶向疗法，因此早期的准确检测就显得至关重要。

登革热病毒的球形表面布满了抗原，这是一类特殊的蛋白，可以帮助病毒附着在被感染的细胞上。王兴 (Xing Wang) 是美国伊利诺伊大学香



研究人员搭建了一个DNA框架(右)，能与登革热病毒上的抗原蛋白结合，这些蛋白的作用是识别细胞上的特定蛋白质，帮助病毒感染细胞。而DNA框架一旦与病毒成功结合，框架就会发出荧光。

槟分校的生物化学家，他领导的科研团队利用DNA纳米技术构建了一个框架，对应病毒表面蛋白的排列方式。这些“DNA五角星”的顶点与病毒的抗原位点对齐，而且在顶点上，还有可与抗原结合的分子。研究人员表示，他们设计了多个连接点，可以使结合变得非常准确和牢固。因此，“DNA五角星”只会结合具有这种特定模式的病毒，一旦结合，星形就会发出荧光，提示病毒的存在。

尤明旭 (Mingxu You, 并未参与这项研究) 是马萨诸塞大学阿默斯特分校核酸化学研究组组长，他表示：“这项研究提供了一个很好的案例，展示了DNA纳米技术在解决实际问题时的能力。与目前的登革热检测技术相比，这种DNA探针表现出的灵敏度和简单程度都十分令人兴奋。”

目前，检测登革热病的金标准仍然需要复杂的实验室准备和技术培训。但王兴表示：“我们的技术非常简单，

资料来源：“DESIGNER DNA ARCHITECTURE OFFERS PRECISE AND MULTIVALENT SPATIAL PATTERN-RECOGNITION FOR VIRAL SENSING AND INHIBITION,” BY PAUL S. KWON ET AL., IN NATURE CHEMISTRY, VOL. 12, JANUARY 2020

叶俊华说：“在车祸或者战场中，由这种新材料制成的绷带大有用武之地。在这些场景下，快速阻止血液流出才是我们想要的止血方式，而不是把血液从人体中吸出来。”

埃斯科·坎库里（Esko Kankuri，未参与此研究）是芬兰赫尔辛基大学的研究人员，主攻心血管和再生药理学方向。他提醒道，要想验证这种绷带的真正性能，还需要临床试验。坎库里说：“研究中提到了这种材料在止血方面的性能，以及应对严重型简单创伤时的能力。结果很不错，说明这种材料很有潜力，但实验室的情况和实际的临床表现往往有很大的差别。”

做一次检测只需要1到2分钟，而且每次检测的费用只要50美分。”在今年1月发表于《自然·化学》（*Nature Chemistry*）杂志的论文中，他们将这项技术与目前的临床试验进行了对比，并证明了新技术具有卓越的灵敏度和准确性。他们表示，即使在表现出病症以前，这种方法也应该是有效的，而且这种DNA纳米结构无毒，对人体组织无害。

目前，王兴正在与北卡罗来纳州Atom Bioworks公司的首席执行官舍伍德·姚（Sherwood Yao）合作，希望将这种检测技术拓展到其他病毒上，比如寨卡病毒和流感病毒。当然他们也希望这项技术能适用于细菌或癌细胞。舍伍德·姚有人工智能的背景，他对该技术中的模式识别方法很感兴趣，并将其与人脸识别技术做了对比。他说：“这项技术为生物学提供了一个可编程接口，而我们的解决方案将成为一种基本工具，不仅可以用于检测病原体，还可以用于抑制病原体。”

## 生物学

# 精神疾病加速衰老

撰文 西蒙·梅金（Simon Makin） 翻译 马晓彤

抑郁、焦虑以及其他精神类疾病都会影响身体健康，比如提高心脏病风险，缩短寿命。这或许是因为精神类疾病会加速衰老，而最近的研究表明，单纯地接受心理治疗也能保护患者的生理机能。

克里斯托弗·曼森（Kristoffer Mansson）是瑞典卡罗林斯卡学院的临床心理学家，他领导的一项研究表明，认知行为疗法（CBT）作为一种常见的心理疗法，不但可以降低社交焦虑症患者的焦虑程度，还能改善其中一些人的细胞衰老标记物状态。这一发现有利于临床医生对病人进行个性化的治疗。

端粒是染色体末端的短链DNA序列，可以防止染色体受损，也能反映细胞的寿命。每当在生长或修复过程中细胞需要分裂时，端粒就会缩短。端粒酶会使端粒维持在一定长度，但是，当它们缩短太多次之后，就会导致细胞不再分裂，使机体出现衰老症状。除此以外，当自由基（高氧化性分子）损伤细胞时，端粒也会缩短。

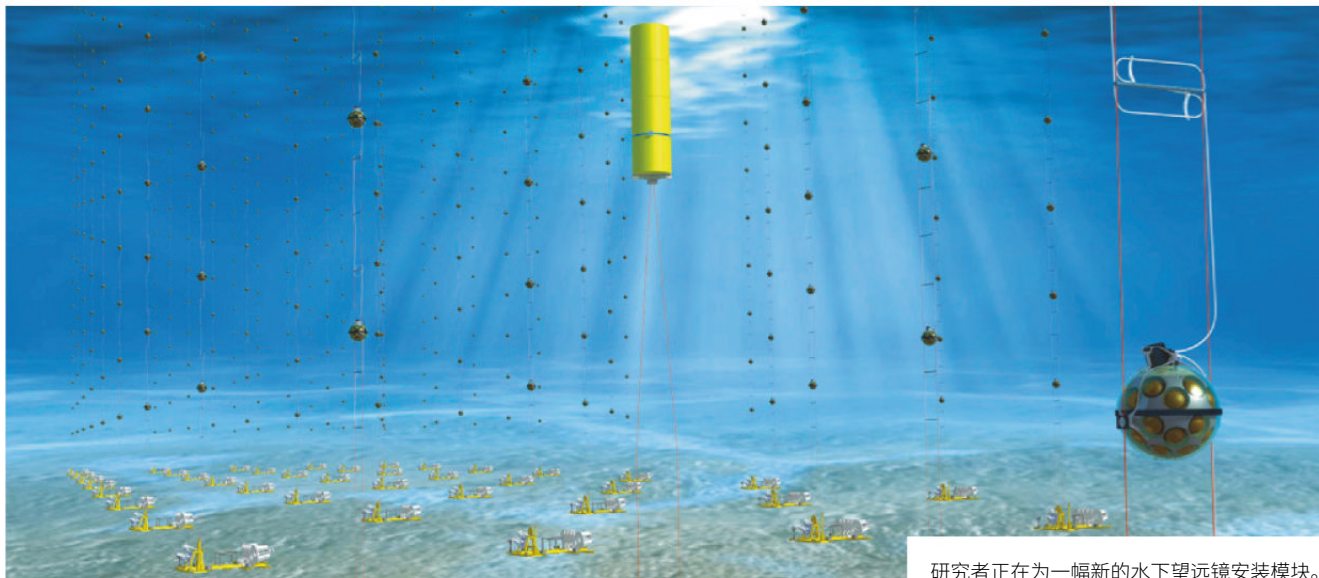
许多研究发现，压力与端粒变短有关。2015年，由阿姆斯特丹大学医学中心的临床心理学家约辛·费尔赫芬（Josine Verhoeven）领导的研究人员发现，相较于健康人或者处于焦虑缓解期的人，那些处于焦虑活跃期的病人端粒更短。

在一项新的研究中，研究人员召集了46名社交焦虑症患者。他们总共抽取了3次血液样品，每次间隔9周。在第二个间隔期中，研究人员为这些患者提供了9周的在线认知行为疗法。每次取样后，研究人员不仅会测量端粒的长度，还统计了端粒酶和GPx（一种抗自由基的抗氧化酶）的含量。相关研究发表在2019年12月刊的《转化精神病学》（*Translational Psychiatry*）上。

结果显示，在治疗开始前的两批样品中，所有指标均相同。但在治疗后，患者血样中GPx的平均含量有所上升。尽管端粒酶的平均活性没有什么变化，但是对那些在认知行为疗法中获益最多的患者而言，端粒酶的数量有所上升。甚至有迹象表明，端粒酶的活性可以预测治疗效果。虽然没有参与这项研究，但费尔赫芬表示：“在这项研究中，一开始端粒酶数量最少的患者经过治疗后，效果是最显著的。虽然这个结果还需要验证，但可能会开创一个很有意思的研究方向。”

曼森认为，如果延长实验周期，或许能看到端粒变长，9周的时间实在太短了。尽管如此，研究还是证明了单纯改变行为就能在细胞尺度上影响健康。曼森说：“我们的机体非常活跃，它们似乎在几周内就能快速对行为干预作出响应。”





研究者正在为一幅新的水下望远镜安装模块。

天体物理学

## 海底的中微子望远镜

撰文 达南杰·卡迪尔卡 (Dhananjay Khadilkar)  
翻译 张哲

在地中海西北部的海底，悬浮着126个足球大小的玻璃球，它们就在法国和意大利的海域附近。这些玻璃球可以利用海水构建出一台天文望远镜，寻来自找暗能量、超新星和中子星碰撞产生的信号。当然，这些玻璃球仅仅是“立方千米中微子望远镜”（Kilometer Cube Neutrino Telescope, KM3NeT）项目部署的第一批玻璃球。

该项目的主要目标是寻找一种基本粒子：中微子。它不带电，几乎没有任何质量。瓦尔特·温特 (Walter Winter, 未参与该研究) 是德国电子同步加速器研究中心 (German Electron Synchrotron research center) 的中微子天体物理学家,他说:“和宇宙射线不同,中微子不受星际空间的磁场作用,这使它可以成为一种独特的信使。中微子携带的信息非

常有用,可以与电磁辐射和引力波携带的信息互为补充。”

中微子几乎不与其他粒子发生相互作用,能够直接穿过大部分物质。这种幽灵般的特性使其成为了理想的天文学研究对象。KM3NeT项目占据了法国和意大利共1立方千米(相当于40万个奥运会游泳池)的海域,海域内将部署6000多个玻璃球,每个玻璃球内都有31个非常敏感的光电倍增管探测器,它们能把周围的海水变成巨型的透镜。这些玻璃球由多根线缆固定,线底部固定在海床上,线顶部固定在浮子上,由此保障线缆紧绷。

帕斯卡尔·夸勒 (Paschal Coyle) 是法国马赛粒子物理研究中心 (Marseille Particle Physics Center) 的物理学家,也是这个项目在物理和软件工程方面的负责人。他说:“即便有100万个中微子来到这里,可能也只会有一两个会与海水中氢原子或氧原子的夸克发生作用。不过,由于宇宙中微子具有很高的能量,上述作用会释放出运动速度极快的带电粒子”。

这些粒子在水中的运动速度比光在水中的速度还快,能够产生一种特殊的效应,类似喷气式飞机以超音速

飞行时引发的音爆。这个过程会释放微弱的射线(即契伦科夫辐射),海底布置的传感器恰好能探测到这些信号,研究人员以此就能确定中微子的能量和运动方向。

在许多中微子天文望远镜中,“KM3NeT是独一无二的。特别值得说明的是,由于尺寸巨大,它能以迄今为止最高的分辨率探测来自南半球天空的中微子,包括中微子的能量和方向。”温特说。

这套设备在法国境内的工程计划于2024年完工,可用于探测宇宙射线与地球大气层相互作用时产生的低能量中微子。当这些粒子穿过地球时,能够以类似X射线的方式提供地球内部的一些信息。在意大利境内的工程计划于2026年完工,将用于探测离我们很远的宇宙中微子,这类中微子主要是由恒星死亡或高密度暗能量相互碰撞时释放的。

有趣的是,这些望远镜朝海底方向探测时最清晰,因为地球恰好充当挡箭牌,过滤掉了那些源源不断轰击地球的宇宙辐射,以及其中的背景粒子。中微子是目前已知唯一可以穿透地球的粒子。

生物学

# 不用呼吸的动物

本刊记者 杨心舟

从宏观上来说，呼吸代表着氧气进入生物个体的过程。但在微观的细胞世界中，呼吸通常代表着产生能量的过程。呼吸作用包括无氧呼吸和有氧呼吸，前者通常发生在酵母和一些厌氧性细菌中。在人体中，如果肌肉细胞处于缺氧的状态，也会产生无氧呼吸，代谢出乳酸。但是，这种过程释放能量的效率并不太高。

对于多细胞生物来说，有氧呼吸是不可或缺的。通常细胞会把葡萄糖作为能量来源，再以氧气为中介物，协助完成有氧呼吸。有氧呼吸的最后一步需要氧气接收电子，释放出ATP。如果缺少氧气，多余电子就会逐渐在细胞内堆积，导致电子转运链停滞，无法正常生产ATP。这对多细胞生命来说是致命的。

在这个精密程序中，线粒体处于

最关键的地位，是它保证了复杂细胞生命的正常运转。线粒体至今仍保留着绝大部分和有氧呼吸相关的DNA，并且这一套DNA是独立于细胞核基因组存在的。

科学界推测，在20亿年前，这种独特的细胞器也是一种细菌，被真核生物意外吞噬后，两者达成了一种互利共生的状态。细菌逐渐演化成了如今的线粒体，负责帮助将食物和氧气转变成细胞可以利用的能量。

但是，对于生存在低氧环境的生物，线粒体就不完全是必需的了。有研究曾推测，这些生物体内的线粒体会慢慢变成线粒体相关细胞器(MRO)，它们会逐渐失去线粒体基因，甚至完全将体内的线粒体移除。

早在2016年，《当代生物学》就发表过一篇论文，首次展示了没有线粒体的真核生物。当时，来自捷克和加拿大的合作团队从动物身上分离获得了一种微生物，基因测序结果显示，它并没有编码线粒体蛋白的基因。这种生物被称作类单鞭滴虫(*Monocercomonoides*)，长期生存在低氧环境中，它们在演化树上的

祖先原本是含有线粒体的。这说明，它们在演化过程中丢失了线粒体，取而代之的是它们从细菌身上获得的另一种供能系统。

在该研究以前，许多科学家都在追寻没有线粒体的真核生物。有科学家还提出，应该有很多没有线粒体的原生生物，就像类单鞭滴虫一样。这种想法是对的，在《美国科学院院刊》(PNAS)发表的最新研究

显示，科学家已经找

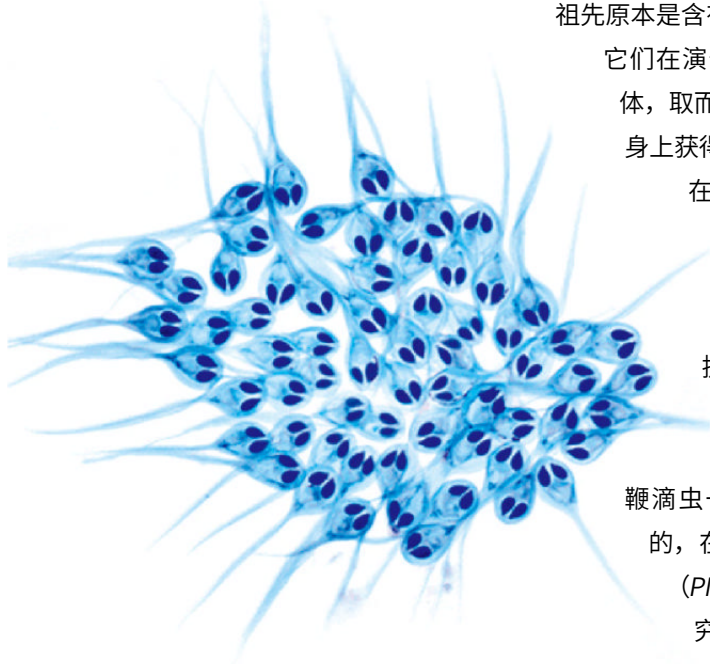
到了没有线粒体的动物。这个发现甚至超越了原本的预测，因为当时只提及了原生生物。这种没有线粒体的动物是一种依赖鱼类生存的寄生虫，它有着奇特的外形，类似一只蝌蚪，头部还长着像外星人一样的“眼睛”。

研究人员发现，这种被称作鲑生粘孢虫(*Henneguya salminicola*)的种属没有线粒体基因组。这也意味着，它们根本就没有线粒体。从种属关系上来看，鲑生粘孢虫算得上是水母的远亲，两者都属于刺胞动物门(也被称作腔肠动物门)。尽管鲑生粘孢虫在漫长的演化过程中丢失了神经细胞、肌肉细胞，但它们仍然是一种多细胞生命，比如看起来像外星人眼睛的就是两个刺细胞，这种细胞能帮助鲑生粘孢虫在接近宿主的时候，牢牢吸附上去。

至于为什么鲑生粘孢虫最终失去了线粒体，研究推测这应该和它的生存环境有关。就像其他寄生虫一样，它们平时在水里自由地游荡，主要的生命周期分别在两种寄主中完成。一种是鱼类，尤其是鲑鱼；另一种则是环节类蠕虫。

在寄生环境下，氧气成了一种奢侈品。于是在漫长的演化过程中，它逐渐放弃了需要用氧气提供能量的线粒体。这在演化上其实是一种必然的结果，当线粒体无用时，身体还需要消耗额外的能量来制造它，维持它的运转，但又得不到任何好处，这对生物来说是极不划算的。为了逐渐摆脱这种负担，这种生物作出了对它们最有利的选择。

论文的通讯作者多萝泰·于雄(Dorothee Huchon)也感到非常惊讶，她表示，“鲑生粘孢虫丢掉了几乎所有东西，现在连呼吸能力也不需要了。”









Photographs by Ethan Hill

# A COSMIC CRISIS

## 宇宙模型 存在缺陷？

近半个世纪来，天文学家和宇宙学家用两种方法测定了宇宙膨胀速率，但两种方法得到了两个结果，问题出在哪儿呢？

撰文 理查德·帕内克 (Richard Panek) 翻译 谢懿

制图：马克·罗斯 (Mark Ross)





理查德·帕内克是《4% 宇宙》的作者、科学写作古根海姆奖得主。他的新书名为《引力的麻烦：解决我们脚下的难题》。

在 20 和 21 世纪之交，标准宇宙学模型看似完整了。虽然满是未知，还有大量有待进一步研究的问题，但宇宙学大厦的整体已经确立：宇宙中包含了约三分之二的暗能量（驱动宇宙加速膨胀的神秘成分），约四分之一的暗物质（决定宇宙中结构演化的神秘成分），还有 4% 或 5% 的“普通”物质（构成我们、行星、恒星和星系的物质，几十年前科学家曾认为它们构成了整个宇宙）。这一成就堪称丰功伟绩。

但是，先别着急。

宇宙的膨胀速率被称为哈勃常数，我们常用  $H_0$  表示。最近几年，测量哈勃常数的两种方法得到了不一致的结果。（ $H_0$  的单位为千米 / 秒 / 百万秒差距，1 秒差距等于约 3.26 光年。这个单位的物理学含义是，星系或天体与地球的距离每增加 326 万光年或每过 326 万年，星系或天体远离地球的速度就会增加多少千米 / 秒。）当科学家从今天向早期宇宙回溯时，会得到比较一致的  $H_0$ 。然而，当科学从早期宇宙向今天追溯时，测量结果却会指向另一个值，而且根据这个值来看，宇宙的膨胀速度比我们认为的要快。

实际上，这两个值在数字上差异很小，但再小的差别放到宇宙的尺度上时，也会变得非常显著。知道了目前的宇宙膨胀速率，宇宙学家就能推算出流逝的时间，确定宇宙的年龄。而且，宇宙学家还可以根据现有理论推测未来的情况，搞清楚星系间的空间会在何时变得无比广袤，以至于除了周围的天体外，我们什么也看不见。正确的  $H_0$  甚至还有助于宇宙学家弄清楚，驱动宇宙加速膨胀的暗能量到底是什么。

## 大爆炸理论

两种观测宇宙的模式得到了两个结果，这在科学史上并不罕见。通常，经过更加深入的研究后，这一差异就会消失。在过去十来年中，宇宙学家也是这么认为的。然而，年复一年，这个差异却愈发“坚实”——一种观测模式得

到的  $H_0$  的值，与另一种观测结果越来越与不相容。现在，对于这个问题，宇宙学家有了一致的看法。

没有人认为整个标准宇宙学模型都错了，但肯定有东西错了。也许是天文观测，也许是对观测的解释，不过两者的可能性都不大。剩下的就只有一个选项。尽管这个选项出错的可能性也不大，但出错的几率却在变大：宇宙学模型自身的某些地方错了。

在人类历史的大多数时间里，对宇宙的“研究”起源于神学范畴，人们对“创世”有着各种各样的说法。1925 年，美国天文学家埃德温·哈勃（Edwin Hubble）解决了持续数百年的“星云”本质之谜，把宇宙学推向了实证科学。当时，科学家都有这样的疑问：气态星云是位于群星之中吗？如果是这样，那它们可以延伸到最强大的望远镜的观测极限，而整个宇宙都是由这些星云组成的。或者，星云自身就是一个“岛宇宙”？哈勃发现，至少有一个星云确实如此，今天我们称其为仙女星系（Andromeda galaxy）。

此外，当哈勃观测其他星云所发出的光时，他发现波长朝向光谱的红端发生了偏移，即红移，这表明星云正在远离地球。（光速始终保持不变，但光的波长可以发生变化，而波长决定了光的颜色。）1927 年，比利时物理学家兼牧师乔治·勒梅特（Georges Lemaître）发现了一个规律：距离越远的星系，红移就越明显。也就是说，越远的星系，退行的速度越快。1929 年，哈勃也得出了相同的结论：宇宙正在膨胀。

宇宙是从哪儿开始膨胀的？如果反向推演宇宙的膨胀，那么最终可以得到一个奇点，类似于一个创生事件。几乎在同一时间，几位理论物理学家提出了时空爆炸的想法，也就是后来被称为“大爆炸”（起初，这种说法带有嘲讽意味）的假说。这个想法听上去犹如幻想，在此后几十年间，因缺少实证而被大多数天文学家所忽略。1965 年，《天体物理学杂志》（*Astrophysical Journal*）同时发表了

### 精彩速览

两种计算哈勃常数的方法得到了不同的结果。通过观测离地球相对较近的超新星和恒星，天文学家得到了一个哈勃常数；而研究大爆炸余辉的理论

物理学家，却通过理论推算得到了另一个值。虽然目前还无法确定哪个值更准确，但这一差异可能是实验本身的问题导致的。

另一个极端但却诱人的可能性是，这种差异可能反映了宇宙中尚未被发现的力或现象。如果这个可能性真的存在，就需要对目前的宇宙模型进行修改。

两篇论文，彻底改变了科学家对“大爆炸”假说的看法。在第一篇论文中，美国普林斯顿大学的4名理论物理学家基于宇宙诞生于一个“原始火球”的假设，推算了宇宙目前的温度。在第二篇论文中，美国贝尔实验室的两位天文学家报告了对宇宙温度的观测结果。

贝尔实验室的无线电天线记录下了来自天空中各个方向的辐射，被称为宇宙微波背景辐射（cosmic microwave background, CMB）。那两位天文学家推算出的宇宙温度比绝对零度高3度，这与普林斯顿大学的物理学家的结果并不完全相同，但首次尝试得到的结果，已经与理论计算非常接近，足以让科学家重新审视大爆炸理论。

### “我们有危机了”

1970年，哈勃曾经的助手艾伦·R·桑德奇（Allan R. Sandage）在《今日物理学》（*Physics Today*）上发表了一篇极具影响力的文章，为今后几十年的研究奠定了基础：《宇宙学：对两个数字的探求》（*Cosmology: A Search for Two Numbers*）。桑德奇说，一个数字是宇宙目前的膨胀率，即哈勃常数；另一个数字则是宇宙膨胀放缓的速率，即减速度。

科学家最先算出的是第二个数字。20世纪80年代末，两个研究小组采用相同的假设和工具来观测、计算这一减速度。他们假设，在一个充满了物质，并且物质间会发生引力相互作用的膨胀宇宙中，任何东西都会被其他东西吸引，宇宙的膨胀必定会减速。他们所用的观测工具则是Ia型超新星，天文学家认为这种爆炸的恒星可以作为标准烛光，即可以作为完全一样的光源，且根据其亮度就能得到相对距离。天文学家假设，如果宇宙膨胀在减速，那么相比在以常数速率膨胀的宇宙中，某颗遥远的超新星距离地球会更近，因此也更明亮。

然而，这两个团队都发现，遥远的超新星比预期的更暗，因此也更遥远。1998年，他们公布了结论，宇宙的膨胀并没有在减速，而是在加速。驱动宇宙加速膨胀的因素被称为“暗能量”——这只是在搞清楚它到底是什么之前所用的一个代号。

桑德奇提出的第一个数字哈勃常数也很快有了结果。几十年来，这个数字曾一直是天文学家争论的源头。桑德奇自己认为， $H_0$ 应该在50左右，而根据这个数值，宇宙的年龄约为200亿年。其他天文学家则偏向于100，也就是说，宇宙的年龄约为100亿年。这是一个有些尴尬的局面：即便是一个新兴的学科，对一个基本常数的限定也不

应该存在2倍的差别。

2001年，哈勃空间望远镜关键项目（Key Project）完成了首次对哈勃常数的可靠测量。它所用的标准烛光是造父变星（Cepheid variables），这类恒星会规律性地变亮和变暗，变化周期与其绝对光度相关。哈勃空间望远镜的观测结果介于此前的两个值之间，为 $72 \pm 8$ 。

下一个对哈勃常数进行天文学测量的则是由亚当·G·里斯（Adam G. Riess）领导的“暗能量物态方程超新星 $H_0$ ”（SHOES）项目，他因在1998年发现宇宙加速膨胀而获得了2011年诺贝尔物理学奖。这一次，里斯所用的标准烛光既有造父变星，也有Ia型超新星，后者包含了一些迄今所能观测到的最远的超新星。2003年的初步结果与哈勃望远镜的观测结果一样，都是72，但误差更小。从那时起，SHOES会定期发布新的结果，所有的值都落在越来越小的误差范围内——2019年最新的结果为 $74.03 \pm 1.42$ 。

所有这些测定 $H_0$ 的方法都用的是传统的天文学手段：从此时此地的晚期宇宙开始，看向越来越遥远的宇宙。由于光速有限，看得越远，回溯的时间就越早。然而，在过去的几十年里，科学家也采用了与之相反的手段。从可见的遥远的早期宇宙开始，一路向前推进到今天。而这种方法的基础，就是20世纪60年代由贝尔实验室所发现的宇宙微波背景辐射。

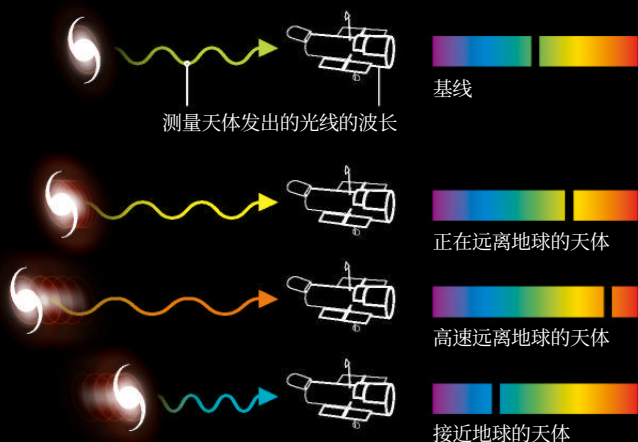
在宇宙诞生后37.9万年，温度下降，氢原子得以形成，浓密的自由质子和电子逐渐消散，使得光子可以自由穿行于宇宙中，由此留下的余辉便形成了宇宙微波背景。虽然贝尔实验室第一次获得的宇宙微波背景图像显示，宇宙微波背景辐射在宇宙中是均匀分布的，但理论物理学家认为，在更高的分辨率下，宇宙微波背景会显现出温度的变化，这种温度变化也暗示了密度的变化，而正是密度的变化，最终演化成了星系、星系团和超星系团。

1992年，第一颗宇宙微波背景空间探测卫星宇宙背景探测器（Cosmic Background Explorer）发现了这些变化的迹象；2003年，后续卫星威尔金森微波各向异性探测器（Wilkinson Microwave Anisotropy Probe, WMAP）则提供了分辨率更高的图像，足以让物理学家识别出原初物质所产生原初声波的大小。你可能猜得到，当这些声波在37.9万年的宇宙中以接近光速的速度传播时，宇宙微波背景中的“斑点”都有着约37.9万光年的半径。由于这些斑点最终长成了今天宇宙中的结构，因此宇宙学家可以使用“斑点”的初始大小作为标准尺来度量今日的大尺



## 宇宙学的核心冲突

哈勃常数 ( $H_0$ ) 的值度量了宇宙膨胀的速率, 既是整个宇宙学中最重要也是最有争议的值。出人意料的是, 根据大爆炸后“早期”宇宙的演化推算出来的  $H_0$ , 和由观测目前“晚期”宇宙得到的  $H_0$  是不相符的。这一差异也许是观测与推算的误差, 也可能反映了我们对宇宙认识的不足。



### 加速的星系

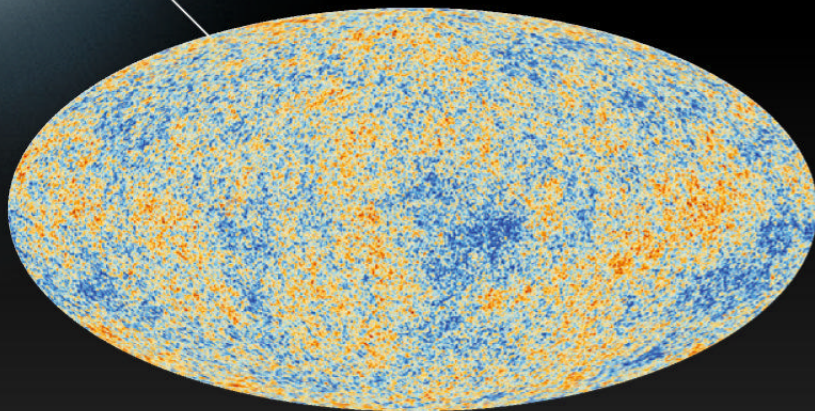
在晚期宇宙中, 计算  $H_0$  的经典方法需要测量遥远星系的速度以及与地球的距离。测量速度要利用宇宙学中的红移现象, 即随着宇宙膨胀, 天体会离地球越来越远, 这会拉伸其发出的光的波长。红移越大, 天体远离地球的速度越快。

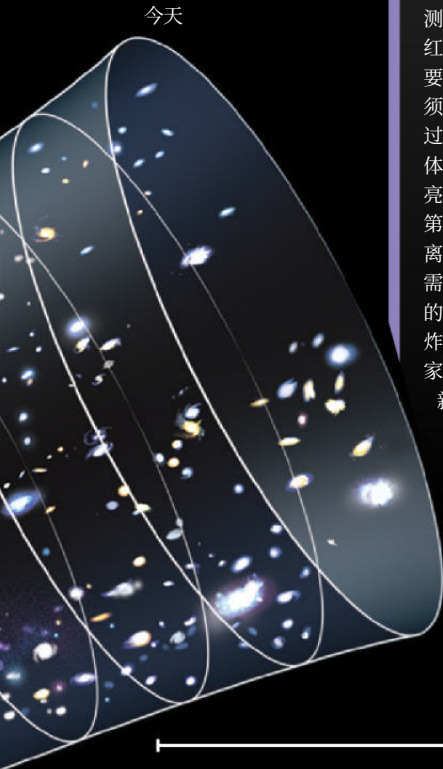
大爆炸

宇宙微波背景

### 早期宇宙图像

$H_0$  也可以通过宇宙微波背景来测量, 后者是宇宙诞生仅 37.9 万年时所留下的大爆炸余辉。声波会在当时浓密而高温的等离子体中来回反射, 这会形成高密度区和低密度区, 进而导致宇宙微波背景中出现微小的温度变化。通过研究这些变化的大小和其他特性, 可以把它们当作标准尺来度量宇宙之后的生长和演化, 进而可以估计出  $H_0$ 。

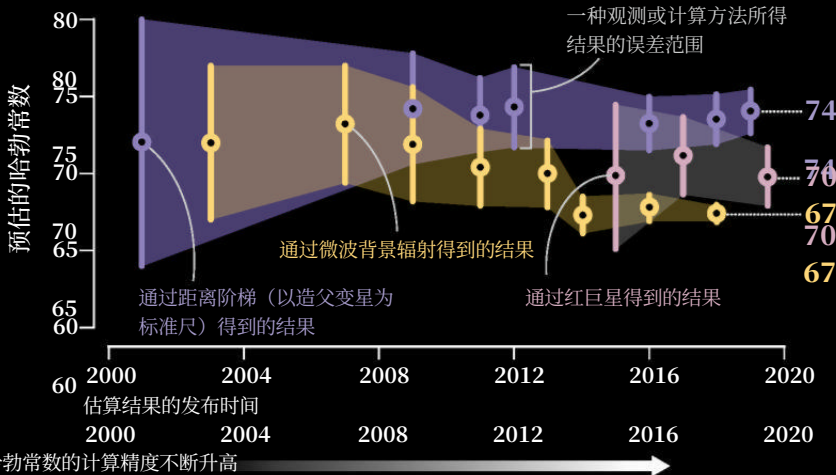
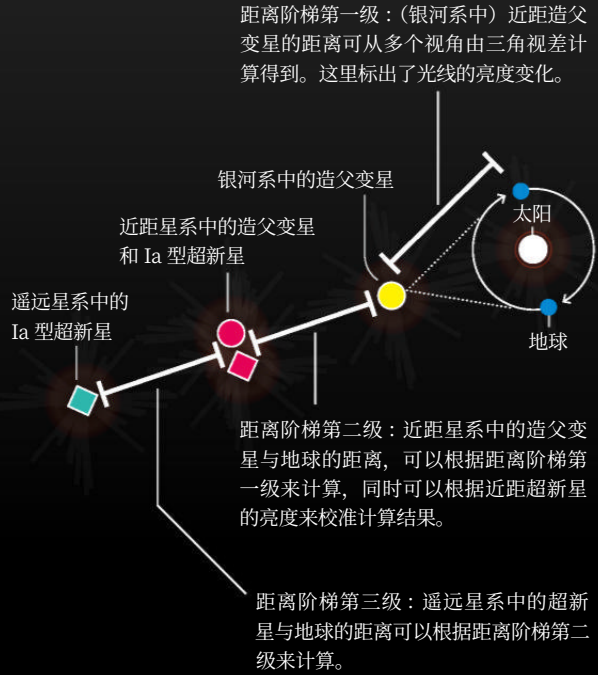




今天

### 攀登距离阶梯

测量遥远星系与地球的距离远比通过红移来测量它们的远离速度难得多。要测量晚期宇宙中的  $H_0$ ，天文学家必须逐级攀登“宇宙距离阶梯”，即通过叠加不同的测量方法来测量遥远天体的距离。造父变星是具有已知本征亮度的变星，通常是构成距离阶梯的第一级，可以用来测量近星系系的距离。然而，测量更遥远的星系的天体，需要找到具有已知本征亮度且更明亮的天体，通常使用的是特定类型的爆炸恒星，被称为 Ia 型超新星。天文学家会使用同时拥有造父变星和 Ia 型超新星的近星系系，来校准这两种不同的方法得到的数值。



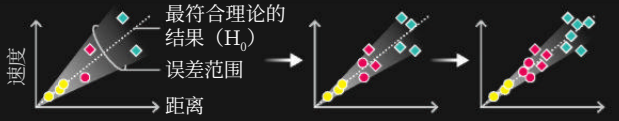
### 不同的结果

根据宇宙微波背景，从早期宇宙来推算的话， $H_0$  为 67。以造父变星为标准尺来观测晚期宇宙，得到的  $H_0$  为 74。天文学家本来想用已知本征亮度红巨星来取代造父变星，从而化解冲突，但这个方法却得到了约 70 的结果，位于前述两个数值之间。

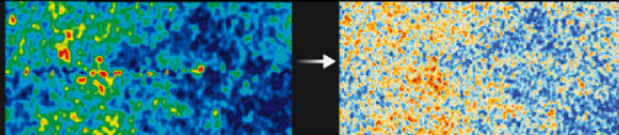
### 更完美的统一或新物理学

天文学家和宇宙学家都在努力提升各自对  $H_0$  估计的精度，逐渐减小不确定度和可能的系统误差，期望两种方法得到的结果最终会一致。更大的望远镜正在观测更深邃的宇宙，测量距离地球更为遥远的造父变星。勘测宇宙微波背景的普朗克卫星已大幅完善了其前任威尔金森微波各向异性探测器的测量结果。然而，如果这一差异仍继续存在，兴许就需要对现有的宇宙学模型进行深刻的修改。

距离阶梯：这种方法得到的值的精度提高，主要是因为观测数量越来越多。



宇宙微波背景：这种方法得到的值的精度提高，主要是因为观测精度的提升。



2003 年威尔金森微波各向异性探测器的观测结果

2014 年普朗克望远镜的观测结果



度结构的生长和膨胀。然后，这样的观测和计算就可以揭示宇宙的膨胀速率，即哈勃常数。

2003年，威尔金森微波各向异性探测器对  $H_0$  的首次测量结果为  $72 \pm 5$ 。完美！这个值不但与哈勃望远镜的观测结果完全相符，误差范围也更小了。探测器后续的测量结果则稍小一些：2007年为73，2011年为70。不过也没关系：SH0ES项目和威尔金森微波各向异性探测器测量的结果在  $72 \sim 73$  的范围内仍然是重合的。

然而，到2013年时，SH0ES项目和威尔金森微波各

但宇宙微波背景的发现证明，大尺度的宇宙实则是由小尺度宇宙演化而来的，广义相对论探究的大尺度星系和星系团产生于量子涨落。因此，哈勃常数上的冲突其实直接产生于希望将这两种物理学统一起来的尝试。

向异性探测器测量的结果就仅仅在取值范围的边界处相接了。SH0ES得到的哈勃常数为  $74 \pm 2$ ，“威尔金森”给出的哈勃常数为  $70 \pm 2$ 。

即便如此，也不必慌张。这两种方法对于72都无异议。无疑，随着方法和技术的完善，一种方法的结果会开始向另一种靠拢。也许，只要“威尔金森”的继任者、欧洲空间局的普朗克空间天文台发布了第一批数据，就可以取得一致的结果了。

2014年，普朗克空间天文台的数据出炉了： $67.4 \pm 1.4$ 。这个取值范围与SH0ES项目不再重合，甚至差得很远。和SH0ES的情况一样，“普朗克”随后发布的数据越来越可靠，但它给出的哈勃常数都稳定在67，到2018年时其误差已经小于1。

对于这种情形，物理学界含蓄地称之为“冲突”。2019年夏季，美国科维理理论物理研究所举行了一场会议，主题就是“早期和晚期宇宙间的冲突”。

在这次会议上，首位演讲人是里斯，在开讲几分钟后，他便转向听众席，问另一位诺贝尔奖得主、理论物理学家、科维理理论物理研究所前所长戴维·格罗斯（David Gross）如何看待这个问题：我们应该把这种情况称为“冲突”，还是“问题”？

格罗斯说，这两个词都可以用，“不过，我认为这是

一个问题。”20分钟后，在提问环节快结束时，格罗斯改变了自己的说法。他说，在粒子物理学中，“我们不会称其为冲突或问题，而是危机。”

“好吧，”里斯结束他的演讲时说道，“那么各位，我们有危机了。”

## “新物理学”

不同于需要决议的冲突，或者是需要解答的问题，危机需要彻底的反思。但反思什么呢？研究哈勃常数的物理学家发现有3种可能性。

第一，对晚期宇宙的研究中有什么东西错了。我们的观测之所以能伸向越来越遥远的宇宙，就在于我们采用了“坚实的梯级”，也就是标准烛光。在任何科学观测中，系统误差总是存在的。

在科维理理论物理研究所的那场会议中，物理学家们就讨论了这种可能性。美国芝加哥大学天体物理学家、曾担任哈勃关键项目首席科学家的温迪·L·弗里德曼（Wendy L. Freedman）在会议中公布了一篇论文，宣布了一个与众不同的结果。使用位于熄灭边缘、正在经历氦闪且有着可靠光度的红巨星作为另一类标准烛光，弗里德曼的团队得到了一个“中间值”： $69.8 \pm 0.8$ ，与SH0ES项目、“普朗克”的结果都不重合。

在场的科学家中，至少有一些人对这篇论文公布的时间表示了不满。尤其是SH0ES项目团队几乎没有机会来了解这些数据，更别说对这些数据作出回应了。

不过仅仅在3个星期之后，SH0ES项目团队就发布了一篇回应的论文。论文开头使用了“外交辞令”：弗里德曼团队使用了“一种有希望的标准烛光来测量河外星系的距离”，然后就直截了当地指出，是系统误差影响了弗里德曼团队的测量结果。对于弗里德曼的数据，里斯和同事也更倾向于对其进行修订，使其得出一个与此前的值相吻合的数据： $72.4 \pm 1.0$ 。

不过仅仅在3个星期之后，SH0ES项目团队就发布了一篇回应的论文。论文开头使用了“外交辞令”：弗里德曼团队使用了“一种有希望的标准烛光来测量河外星系的距离”，然后就直接了当地指出，是系统误差影响了弗里德曼团队的测量结果。对于弗里德曼的数据，里斯和同事也更倾向于对其进行修订，使其得出一个与此前的值相吻合的数据： $72.4 \pm 1.0$ 。

对此，弗里德曼强烈反对。“大错特错！”她说，“虽然我们已经多个会议上向他们解释了，但他们还是误解了这个方法。”

这些争吵毫无益处，只会让粒子物理学家认为，问题确实就出在天文学家身上，以及他们所用的方法上。但是，对宇宙微波背景辐射的观测，以及宇宙标准尺本身也存在

系统误差，对吧？理论上，肯定是的。但鲜有天文学家认为问题出在普朗克空间天文台上，因为物理学家认为，就宇宙微波背景的空间测量来讲，普朗克空间天文台已经达到了目前所能达到的最高精度。换句话说，“普朗克”对宇宙微波背景的测量是尽善尽美的。“这些数据非常出色，”与弗里德曼和里斯都有合作的美国得克萨斯农工大学的天文学家尼古拉斯·桑泽夫（Nicholas Suntzeff）说，南极望远镜和阿塔卡玛毫米波大天线阵对宇宙微波背景的“观测表明并不存在误差。”

如果“冲突”的源头既不在对晚期宇宙的观测上，也不在对早期宇宙的观测上，那物理学家只能考虑第三种可能性了：“新物理学”。

近一个世纪以来，物理学家们一直在讨论新物理学，即不符合目前宇宙认知的力和现象。在爱因斯坦于1915年提出广义相对论之后10年，量子力学逐步完善。由广义相对论支配的大尺度宇宙和由量子力学支配的小尺度宇宙在数学上并不相容。

物理学家可以暂时不顾及这个问题，因为这两个领域在现实中并不会相互交叉。但宇宙微波背景的发现证明，大尺度的宇宙实则是从小尺度宇宙演化而来的，广义相对论探究的大尺度星系和星系团产生于量子涨落。因此，哈勃常数上的冲突其实直接产生于希望将这两种物理学统一起来的尝试。宇宙微波背景中的量子涨落预言宇宙会拥有一个哈勃常数值，而基于广义相对论的观测则揭示了另一个值。

里斯将这一差异比作人的成长。“假如你有一个小孩，在他2岁时，你可以非常精确地测量他的身高，”他说，“由此你可以用自己对人类生长的认识，通过一幅生长图来预言他的最终身高。”在理想情况下，预言和测量应该是一致的。“但在这里，”他说，“它们却并非如此”。随后他补充说：“我们手上并没有宇宙的生长图。”

## 调整宇宙模型？

于是，宇宙学家开始考虑激进但不是不可接受的可能性：标准宇宙模型并非如他们认为的那样完整。

影响物理学家认识宇宙生长的一个可能因素是宇宙中粒子种类的不确定性。今天，大多数物理学家都还记得观测和理论之间的另一个不平衡：太阳中微子问题。关于太阳发出了多少电子中微子，科学界存在长达几十年的争论。理论物理学家预言了一个数量；中微子探测器则测到了另一个数量。物理学家怀疑，探测器存在系统误差。天文学

家则质疑理论的完整性。如同哈勃常数产生的冲突一样，双方都不让步，直到世纪之交，科学家才发现中微子出人意料地拥有质量，于是理论物理学家调整了粒子物理学的标准模型。在宇宙学中，这样的调整，例如在早期宇宙中存在一种新的中微子，也许能改变物质和能量的分布情况，解释测量中的差异。

另一种可能的解释是暗能量的影响会随着时间改变。这有一定的合理性，因为目前宇宙学家并不清楚暗能量有什么作用，更别提它是什么了。

“可能在某些地方需要一些细微的调整，才能让双方的测量数据吻合，”桑泽夫说，“这就是新物理学，就像套在标准模型上的索扣，宇宙学家因为有新的研究对象而感到兴奋。”

每个人都知道下一步该做什么。做观测的天文学家将会等待欧洲空间局盖亚探测器的数据，它会在未来几年以前所未有的精度，对银河系中恒星的距离进行测量。如果这些测量结果与天文学家之前所采用的数值不符，那问题最终也许会被归结为系统误差。

与此同时，理论物理学家也会继续提出各种新的解释，但目前还没有一个能经得起科学界的推敲。在取得突破前，只能暂时接受这一冲突、问题抑或危机：在一个科学还不够完备的宇宙里，存在一个理论预测的、值为67的哈勃常数，以及一个测量出来的值为74的哈勃常数。

标准宇宙学模型仍是目前最伟大的科学成就之一。在半个世纪里，宇宙学从猜想发展到了（几近）确定的地步。即便在1年前变得不再如宇宙学家所相信的那么完整，它仍是一个有关科学是如何运转的教科书式的案例：源于问题，提供解答，暗示新的问题。■

本文译者 谢懿在南京大学获得天文学博士学位，目前是南京大学天文与空间科学学院教授、江苏省天文学会理事，主要研究领域为相对论基本天文学。

### 扩展阅读

**Planck 2018 Results. VI. Cosmological Parameters.** Planck Collaboration. Preprint posted July 17, 2018, to <https://arxiv.org/abs/1807.06209>

**Large Magellanic Cloud Cepheid Standards Provide a 1% Foundation for the Determination of the Hubble Constant and Stronger Evidence for Physics Beyond LambdaCDM.** Adam G. Riess et al. Preprint posted March 18, 2019, to <https://arxiv.org/abs/1903.07603>

**The Carnegie-Chicago Hubble Program. VIII. An Independent Determination of the Hubble Constant Based on the Tip of the Red Giant Branch.** Wendy L. Freedman et al. in *Astrophysical Journal*, Vol. 882, No. 1, Article No. 34; September 2019.

**The Puzzle of Dark Energy.** Adam G. Riess and Mario Livio; March 2016.





# THE HIDDEN TOLL OF WILDFIRE

## 野火：危險污染源

肆虐的野火正严重威胁着人类健康，科学家决定深入到野火烟雾之中，追寻其中化学物质的变化过程。

撰文 凯尔·迪克曼 (Kyle Dickman) 翻译 高宏





一位飞行员驾驶着 NASA 的 DC-8 飞机，正要穿过蒙大拿州里奇托普大火的滚滚浓烟。借此机会，科学家能够测得烟雾中各种化学物质的浓度。

摄影：马特·纳赫尔 (Matt Nager)



“很有趣，烟不太浓。”吉姆·克劳福德 (Jim Crawford) 是一名大气化学家，他正在飞机的驾驶室内观察着一束野火烟雾。这是2019年7月末的一个下午，克劳福德乘坐的这架喷气式飞机曾是商用机，现在它已经被美国航空航天局 (NASA) 改造为一座空中实验室。机舱内，35名科学家和工程师正在校准仪器，他们感到有些焦虑：测量城市大气污染物的设备在这种存在大量颗粒的浑浊空气中也能有效工作吗？这架50岁高龄的老飞机，能否顺利穿过面前的烟流呢？这束烟流约有3700米高，源于美国蒙大拿州米苏拉市郊外的一处野火。DC-8飞机进入烟柱后就开始震动和颠簸，“45秒后调头！”克劳福德指挥道。气流出人意料地轻微，因此克劳福德决定再次穿过它。

这只是 FIREX-AQ 项目空中部分的第3次飞行。FIREX-AQ 是一个由美国海洋和大气管理局 (NOAA) 及 NASA 领导的3年期项目，旨在精确测定生物质燃烧产生的烟雾的化学成分，并解决这些物质会如何影响人体健康、何时威胁最大等问题。去年夏季，在6周内，DC-8飞机和其他两架同样配置了大气采样设备的飞机穿越了100多列烟柱。采样对象既包括了堪萨斯州一小片农田燃烧冒出的烟，也有华盛顿州威廉斯平原上方9500米高的蘑菇云，它是由堪比火山喷发的大火产生的。在此之前，生物质燃烧产生的烟雾从未得到过如此广泛和详细的研究。正如某环保组织的总干事所说，尽管大气中三分之一的固体颗粒物都来源于各种火灾，但是“极少有研究调查了烟雾诱发的疾病及其严重性。”

我们知道，烟雾含有细小的固体颗粒物，人体长期暴露于其中，可能会诱发心脏病和肺部疾病，例如心率失调以及哮喘等。据估计，仅在2016年，此类因素就造成了全球420万人死亡。同时，烟雾进入大气层后发生反应，

凯尔·迪克曼是《户外》(Outside) 杂志的自由记者和特约编辑，著有《在燃烧的边缘》(On the Burning Edge) 一书 (巴兰坦图书2015年出版)。他曾作为消防员在美国加利福尼亚州与野火奋战了5个火季。



会产生臭氧。据估计，每年因长期暴露于臭氧中死亡的人数可达约100万人。然而我们恰恰缺乏相关的基础知识，不了解在各种生物质燃烧产生的烟雾中，这些有毒物质是何时以及如何产生的。目前，美国的空气质量监管机构对不同的生物质燃烧排放物一视同仁，然而这并不符合实际情况。基于以上种种原因，FIREX-AQ项目希望能更精确地估计出火灾的大气污染物排放量。借助估计的数据，教练能知道何时该取消足球训练，医院可以预测何时会有大量免疫缺陷人群前来就医，空气质量监管机构也可以避免户外工作人员暴露于危险的烟雾之中。这些数据还可以帮助土地管理者规划并制造一些可控的预防性火灾，以降低自然野火的严重程度，并避免对人类健康造成严重损害。

克劳福德查了查他的数据表，浏览实时更新的数百个微粒和气体样本。他上一次钻进DC-8飞机进行城市污染物的研究是在韩国首尔。他说，即使一场很小的火灾对城市大气造成的污染，严重程度都远远超过他的研究组当年在首尔见到的城市污染。“这些火灾如何造成了这些影响？”他问道，“火灾会产生多少臭氧？化学反应的过程是怎样的？我们该如何应对？”NOAA地球系统研究实验室FIREX-AQ项目的首席科学家卡斯滕·瓦内克 (Carsten Warneke) 解释说，以往的空气质量模型将火灾产生烟雾的过程简单地设定为某些污染物进入大气，然而在这之后，大气中还发生了非常复杂的化学反应。

在这架飞机往南350英里 (约563千米)，是美国爱达荷州博伊西市的高恩空军基地。在那里，瓦内克和其他50多位科学家正根据气象学模型数据、燃烧物、实时卫星数据以及是否仍在燃烧等因素，筛选美国西部符合FIREX-AQ项目研究需求的火灾。“参与筛选的科学家很多，并且他们的关注点都稍有不同。”安伯·索娅 (Amber Soja) 说，她是美国航空研究院 (National Institute of Aerospace) 的副研究员，当天负责给FIREX-AQ项目中参与研究工作的400余名科学家传递简报信息。

## 精彩速览

野火产生的烟雾会严重威胁人类的健康，但我们对其过程和严重程度仍知之甚少。  
美国NASA与NOAA联合领导了一项前所未有的

计划，该计划召集了400余名科学家，旨在研究生物质燃烧烟雾的精确成分，及其变化过程。  
其研究结果可以帮助人们更有效地规划并实施预

防火灾，从而更好地监管火灾，减少野火对人类健康的危害。



美国爱达荷州的利克克里克大火，这是 FIREX-AQ 项目备选的调查对象之一。

研究组最终决定对美国蒙大拿州北希尔斯的火灾进行采样，在 9 个备选的火灾中，这一场火灾的烟雾规模最大，因此脱颖而出。这次火灾的过火面积不算大，只有 18.6 平方千米，并且几乎看不到火焰，这些特点也为它带来了非常高的研究价值。尽管火势尚未得到美国林业局消防员的完全控制，但项目组还是被特许乘坐 DC-8 飞临现场，以便在不同时间和地点采集样本，从而了解烟雾的成分，以及烟雾飘到新环境后，会发生怎样的化学反应。

在一小时内，他们 16 次穿越烟流，随后克劳福德收到一条由瓦内克从指挥中心发来的信息。其中，一张卫星照片显示在加利福尼亚州沙斯塔山的西南方向约 1300 千米外，一个烟柱冲破云层。瓦内克用红笔圈出了它的位置，并快速在旁边写下：“马上去这里！”

### 前所未有的计划

FIREX-AQ 项目全称为“火灾对区域到全球环境和空气质量的影响” (Fire Influence on Regional to Global Environments and Air Quality)，该项目诞生于蒙大拿州的 NOAA 火灾实验室 (Fire Lab)。起初，在这里工作的化学家吉姆·罗伯茨 (Jim Roberts) 对野火烟雾中的酸性物质产生了极大的兴趣，他曾在 20 世纪 70 年代臭氧危机中，与组内成员合作开发出测量大气中氮含量的方法。2009 年，他发现黄松木树枝等美国西部特有的生物质燃烧时，会释放出一种有毒成分——异氰酸 (isocyanic acid)。通常，这种物质来源于香烟或厨房用火，可诱发

白内障、类风湿关节炎和心脏病。不久后，科罗拉多州爆发了该州历史上最具破坏力的野火，这次火灾烧毁了郊区数万英亩 (1 英亩相当于 4047 平方米) 土地和数百所住宅，当时罗伯茨正在他位于该州博尔德市的办公室内。

罗伯茨意识到，这是在现实场景中验证他们实验室发现的大好机会，因此他检测了博尔德市空气中的酸。结果显示，空气中异氰酸含量达到了该市有史以来的最高值。在此之前，从未有人想过要测量这个数据。“我彻夜未眠，”他说，“生物质燃烧领域的学者们此前居然完全没有意识到，野火烟雾中存在异氰酸。这是不是意味着，还有更多事情是我们不知道的？”

总体而言，自从美国国会于 1970 年通过了《清洁空气法》(Clean Air Act) 后，美国城市的空气质量已经有了质的提升。但是每当城市周边发生火灾时，其产生的烟雾就会大幅降低城市的空气质量。2019 年，根据大气中的臭氧含量，全美污染最严重的 8 座城市都位于美国西部。同时，大气 PM2.5 (直径小于 2.5 微米的固体颗粒物，会沉积在肺部，甚至能进入血管内，对人体健康造成危害) 浓度最高的 25 座城市中，有 23 座位于美国西部或阿拉斯加州。这些都是经常发生火灾的地区。

气候变化是野火日渐频繁的罪魁祸首。美国西部地区的气候越来越温暖、干燥。2019 年 7 月，美国哥伦比亚大学的气候模型学家帕克·威廉斯 (Park Williams) 在《地球未来》(Earth's Future) 杂志发表研究指出，从 1972 年到 2018 年，美国加利福尼亚州的火灾面积增加了 4 倍，





1

这极可能与酷热的日子里  $1.4^{\circ}\text{C}$  的升温有关。他认为美国火灾面积增加的主要原因就是人类活动导致的全球变暖。

森林的状况也是野火日益严重的原因之一。美国西部地区经过 100 余年对火灾的有力控制，生态系统得到了质的改善，很多森林的密度远高于其历史正常值。例如，目前加利福尼亚州的谢拉斯地区每平方千米有约 24.7 万棵树，而 100 多年前这里每平方千米只有 1.2 万~1.7 万棵树。另一个原因在于，人类不断向易起火区域迁徙。在 20 世纪 90 年代，美国有 3080 万人生活在经常发生火灾的地区，而 20 年后，这个数字增加到了 4340 万。这种聚集趋势的致命性在 2018 年的“坎普”大火中得到充分体现，大火吞噬了曾拥有 2.7 万居民的加利福尼亚州天堂镇，一夜之间烧毁了 18 804 座建筑，并导致了至少 85 人死亡。

每年，全世界约 4% 的面积会发生火灾，美国也并非唯一因野火肆虐而遭受损失的国家。截止到本文写作时，从去年开始的澳大利亚山林大火的过火面积，比 2018 年加利福尼亚州火灾和 2019 年亚马孙大火的过火面积之和都大。尽管由于荒野逐渐被改造为牧场和农田，每年全球的总过火面积在缩小，然而气候变化使得一些不曾发生严重火灾的地区变得易燃，同时也使本就经常发生火灾的地区，火灾更加严重。2018 年夏天，北爱尔兰发生了一起在当地史无前例的大火。同一个夏天，在西伯利亚，空前的大火烧毁了约 3 万平方千米的土地。美国亚利桑那州立大学 (Arizona State University) 的名誉教授、火灾科学家斯蒂芬·佩恩 (Stephen Pyne) 认为，我们已经进入了

一个新的纪元——火新世 (Pyrocene)。

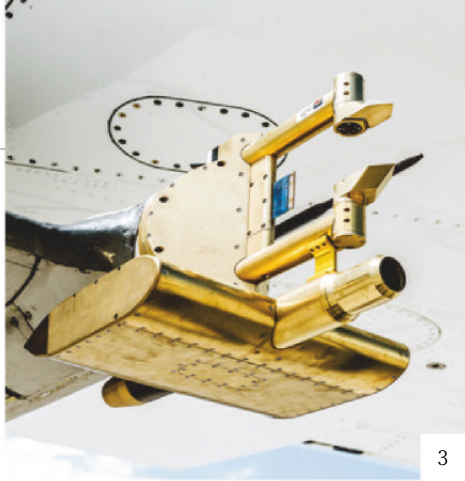
NOAA 的科学家尚未开始直接研究野火烟雾的成分，但这个问题已经越发不容忽视了。在 21 世纪初，科学家为了研究亚洲的雾霾如何传播到阿拉斯加州北部地区，测量了该州东北部城郊的空气质量。他们惊讶地发现，空气中存在着野火产生的化学物质。“我们过去一直专注于城市污染问题的研究，但是如果飞越这些城市，就会发现来自野火的污染物。”罗伯茨说道。他确信，对野火造成的烟雾和空气质量问题的研究值得 NOAA 的全力支持。那么，现在通过观测来估计火灾排放量的方法就不太可靠了。在 2008 年发表于《应用遥感杂志》(*Journal of Applied Remote Sensing*) 的一篇文章中，研究者对比了 4 种火灾排放模型，其结果显示，现有模型对火灾造成的月度碳排放量的估计值只有实际排放量的十分之一。北美地区的火灾排放模型仅仅是根据 39 场火灾的数据建立的，显然这样的模型并不能全面覆盖多种多样的火灾。

这些问题激起了罗伯茨和瓦内克的兴趣，他们马上联系了自己的长期合作伙伴——研究野火烟雾近 30 年的美国蒙大拿大学 (University of Montana) 学者鲍勃·约克尔森 (Bob Yokelson)。约克尔森长得高高瘦瘦，曾是蒙大拿州的消防员，他领导了 FIREX-AQ 的早期研究。他说，在 20 年前，只有他和其他几位教授在实地调查野火的烟雾，他们租了一架 DHC-6 型飞机，搭载测量仪器后绕着烟柱飞行，并记录数据。和 FIREX-AQ 项目一样，他们也想研究烟雾中的气溶胶、固体颗粒物和气体，但是他们的





2



3



4



5

DC-8 的机舱内部 (1)。一位博士后正在向质谱仪中添加液氮，质谱仪能够精确测量出烟雾中各种气态成分的浓度 (2)。加装在机翼的粒子计数器 (3)。加装在飞机下部的设备可以穿透烟雾，拍摄到火灾的照片 (4)。一位博士研究生正在准备空气样品罐 (5)。

测量仪器过于简陋，远不足以支持这些研究。约克尔森曾尽可能地简化研究过程，但他们的研究资金依然不足以支撑一项未曾有人涉足的复杂研究。

现在，在一连串严重程度史无前例的火灾发生后，数百万美元的专项研究基金随之而来，火灾烟雾的研究迎来了新的时代。除了飞行海拔高、续航时间长的 DC-8 飞机外，FIREX-AQ 项目组还配备了敏捷的螺旋桨飞机。采集大气样本时，这种飞机能够飞得更低，从而更接近烟柱或被烟雾覆盖的农村地区。在地面上，他们也配置了探测近地表烟雾的卡车。在喷气式飞机上，他们部署了不同波长的激光来实时绘制烟柱的三维形态。飞机上还配置了一个可以检测乙腈（一种生物质燃烧时释放的标志性化学物质）的仪器，以及其他可以检测黑碳、棕碳、亚微米气溶胶及各种其他成分的传感器。通过综合使用多种工具，研究者能够以最先进的技术尽可能多地捕获和测量各种微粒和气体。

在更精确地确定烟雾的成分及其形成过程后，空气质量预报就可以更好地预测野火排放对人类健康的影响。通过比较不同类型的野火所产生的烟雾，也可以减轻火灾管理的负担，尤其是在实施计划内的预防性火灾时。预防性火灾是指在可控范围内，人为制造一些小规模的火灾，以此减少可燃物，从而预防野火。但显而易见的是，受社会、环境和监管部门的限制，尽管尚未有研究证明小规模的人工火灾与猛烈的野火所产生的气体具有相同的毒性，预防性火灾通常仍然难以实施。

“当烟雾排放到空中，我们早晚会付出代价。”索娅说

道。她认为无论是点燃计划内的预防性火灾，还是放任野火自然发生，大气都会变得烟雾弥漫。但是某些特定的烟雾会对人体健康造成更大的危害。“我们必须了解排放因素，这样才能做出更好的决定。”

### 挥发性有机物的反应历程

2016 年秋，在蒙大拿州的 NOAA 火灾实验室，FIREX-AQ 项目组开始抽丝剥茧地分析火灾排放数据。为了确定火灾如何产生不同组成成分的烟雾，他们需要充分了解着火点的可燃物种类。他们想知道，是不是某些植物燃烧产生的烟雾会比其他植物含有更多的臭氧和 PM2.5 呢？

为了回答这一问题，研究小组收集了蒙大拿州的黄松木、加利福尼亚州的丁香树、亚利桑那州的橡树以及其他 18 种美国西部地区的易燃植物。他们把这些植物晒干、称重，然后铺在一个巨大的通风橱内。对每个物种，他们分别测试了两种点燃方式：一种是无焰燃烧，温度较低，产生的烟雾像岩浆般粘稠且沉在地表附近；另一种温度更高，火焰会和烟雾一起升腾到空中。

出乎意料的是，他们发现火灾温度对排放的影响远远大于燃烧物的种类。某些挥发性有机化合物 (VOCs) 只会在低温燃烧时释放，而其他挥发性有机化合物则主要在高温燃烧时释放。这一研究结果在 2018 年发表于《大气化学与物理》(Atmospheric Chemistry and Physics) 杂志，研究指出，火灾的温度可以预测约八成的污染物排放量。

在部分燃烧实验中，研究者将烟雾样本放进材质为聚





1

美国爱达荷州博伊西市的设备(1)。科学家卡斯滕·瓦内克(左)和吉姆·克劳福德(右)(2)。

四氟乙烯的袋子中，并照射紫外线以模拟阳光。他们对所有火灾都会释放的 PM2.5 很感兴趣，因为即使暴露浓度远低于美国环境保护局（EPA）的标准，长期接触 PM2.5 依然可能致命。在 2017-2018 年，美国西部有超过 1000 万人暴露在高于 EPA 空气质量标准的 PM2.5 中。根据预测，30 年后，这一数字将接近 8200 万。到 2100 年，仅在美国，每年因长期吸入野火烟雾而死亡的人数就将达到 4 万人。

在袋子中的实验结果正如预期，早期燃烧产生的 PM2.5 会迅速消散，颗粒物浓度也迅速下降。但随后的实验显示，几小时后，一些化学物质开始积聚。就像水银液滴汇聚一样，其他的颗粒也会聚集在生长表面，因此 PM2.5 在浓度下降几小时后，开始以一种新的形式出现。瓦内克不确定是什么导致了 PM 2.5 的重组，但他在实验中发现，当邻苯二酚（一种木头无焰燃烧后释放出的大分子）存在时，PM2.5 的浓度最容易升高。这一发现的有趣之处在于，如果他们能将火灾的温度与 PM2.5 的产生联系起来，就可能通过卫星测量的火灾数据来预测其 PM2.5 的排放量。

瓦内克和 NOAA 的科学家马特·科根（Matt Coggon）还发现，在野火产生臭氧的过程中，邻苯二酚可能也起了关键作用。人体频繁暴露于臭氧中肺部功能会被破坏。臭氧不是野火燃烧的直接排放产物，而是适当比例的氮氧化物和挥发性有机物在阳光下反应产生的。野火烟雾中经常含有挥发性有机物，火灾也经常伴随着阳光出现，但是氮的释放过程非常复杂。植物的无焰燃烧会释放出氨气，这种物质比较稳定，而更高的燃烧温度才会释放出具有挥发性的氮氧化物。“但棘手的是烟流中温度很高，”科根说道，



2

“即使在大火发生一个小时内，烟雾中的化学物质也会变得与最初排放时非常不同。”

在过去 20 年里，人们已经透彻地研究了氮氧化物的反应过程。大型野火发生后，植物燃烧会释放氮氧化物，这些物质被卷进烟雾中，随着火焰的热量被裹挟到对流层上部。在氮氧化物爬升的过程中，部分化合物开始与自由基反应，并随之产生一连串的化学反应。最终，起初的氮氧化物会变成过氧乙酰硝酸酯（PAN），这种物质在低温时相对稳定。因此，只要烟雾能持续在低温的对流层上层漂浮，氮就会被固定在 PAN 中，而臭氧的生成也会停止。

但是当烟雾在更温暖的低海拔地区下沉时，PAN 会重新分解成氮氧化物。不知不觉中，在离火场数百甚至数千千米的下风处就产生了大量对人体有害的臭氧。这解释了在某些野火中，当西部的烟流飘向东部，中西部甚至东部城市的臭氧水平为什么会上升：在城市地区，工业生产和汽车消耗的化石燃料已经产生了大量的氮氧化物。在炎热的夏季，当野火的烟雾进入城市时，已存在的大量氮氧

摄影：马特·纳赫尔 (Matt Nager)

化物就会与烟雾中的化学物质反应，使得空气质量迅速变差。正因如此，在 2018 年，美国西雅图才多次成为世界上空气质量最差的城市。

科根和瓦内克好奇的是，火灾是否会释放出与 PAN 类似的分子。在实验中，他们发现了邻苯二酚，这种物质是硝基芳烃化合物的前体，曾被用来治疗咳嗽。起初，邻苯二酚并未引起他们的过多注意，毕竟这不过是已发现的数百种挥发性有机污染物的其中一种。但两年后，科根开发的一个化学模型显示，硝基芳烃化合物可能在氮的循环周期中起到了关键作用，并进而直接影响了臭氧的形成。“当邻苯二酚存在时，臭氧浓度很低。”他解释道。

科根根据模型运算结果进行了粗略的计算，他怀疑火灾会产生大量硝基芳烃化合物。过去，从未有过这方面的研究，因此，瓦内克和科根改进了现有技术，开发了一种能够以十分之一秒为周期分析空气中分子浓度的设备——质子转移反应质谱仪 (proton-transfer-reaction mass spectrometer)。这个设备小到可以放在 DC-8 的行李架上，但正是它让科根在飞行中发现了一些不同寻常的东西。

### 在烟雾中检验猜想

“我们要进去了！我们正在进入！”随着 DC-8 开始颤抖和嗡鸣，克劳福德通过飞机的通讯系统喊道。在离开蒙大拿州北希尔斯市的火场一个半小时后，DC-8 飞机开始下降，抵达了之前克劳福德用红笔圈出的地点——沙斯塔山北部，燃烧面积达约 57 平方千米的塔克大火现场。当飞机进入烟流后，周围的天空都变成了橙色，整个机舱也弥漫着木头燃烧的味道。

科根坐在飞机左翼靠后的位置，盯着屏幕上光谱仪的测量数据。数据包含了数百种挥发性有机污染物的浓度，但科根紧盯着邻苯二酚，它的含量非常高，但在迅速消减。“这个浓度比我们两天前测到的还要高！”他说。光谱仪无法直接检测硝基芳烃化合物，只能检测到它们的前体化合物，仅凭这些数据还无法解答科根关于邻苯二酚去向的问题。突然，他站了起来，在颠簸的飞机中穿越了三分之一的客舱，摇摇晃晃地走向研究生怀亚特·布朗 (Wyatt Brown)。布朗正在使用一种仪器，它能检测到科根所不能检测的东西——亚微米气溶胶，其中就包括硝基芳烃化合物。“你看到它了吗？”科根问道。布朗指向屏幕上的硝基邻苯二酚——这种硝基芳烃化合物已经被明确检测到了。

科根的激动简直无法用语言形容——他亲眼目睹了自己预言的化学反应物。但是，这些宝贵的数据只是未来漫

长科研征途的第一步。科根随后推测，要确定硝基邻苯二酚是会像 PAN 一样临时固定氮并延迟臭氧的生成，还是会始终保持稳定，彻底阻止臭氧生成，还需要约两年的进一步研究。无论真实情况是哪一种，这项发现都将对预测烟雾产生的臭氧以及它对人类的影响具有深远的意义。

在整个研究计划进行的过程中，类似的现象变得越来越普遍。在美国堪萨斯州，当研究者试图采集生物质燃烧的生成物时，意外地测到了一座房屋着火后的数据，考虑到野火已经逐渐威胁到人类的基础设施，这一数据可能会格外有用。另外，美国佛罗里达州的松林发生了一场低强度的预防性火灾，这场火灾几乎立刻就产生了大量的臭氧。与此截然不同的是，华盛顿的一场严重的野火几乎没有生成臭氧。瓦内克推测，佛罗里达州的大火是在阳光明媚的日子里燃烧了大量富氮燃料，并且产生的烟雾漂浮在温暖的地表附近，因此臭氧有着充足的产生条件；而华盛顿高约 800 米的滚滚浓烟阻挡了阳光射入，因此也阻碍了臭氧的生成。但最令人烦恼的或许是产生 PM2.5 的次生过程。有几次，他们都观察到了 PM2.5 浓度先下降后上升，这或许也支持了他们在实验室中观察到的过程。

在穿越塔克大火烟流一小时后，太阳沉入了太平洋。从喷气式飞机的窗口望去，仍能看到正在燃烧的大火，像一条长长的橙色丝带蜿蜒穿过黑暗的地面。DC-8 的燃料快用完了，飞行员控制飞机东转向博伊西市，克劳福德也终于离开了驾驶舱。“作为一个单独的野火排放事件，它的数据不过是沧海一粟，”他说，“但我们由此推断出的细节却价值千金。”

很快，科学家就要着手于不那么激动人心的后续任务：整理数据、准备论文、完善模型和预测工具。索娅解释道，在遥远的未来，这些预测工具“理论上可以用于监管火灾，帮助人们更轻松地规划并实施预防性火灾。”

本文译者 高宏是大连海事大学物理学院教授。

#### 扩展阅读

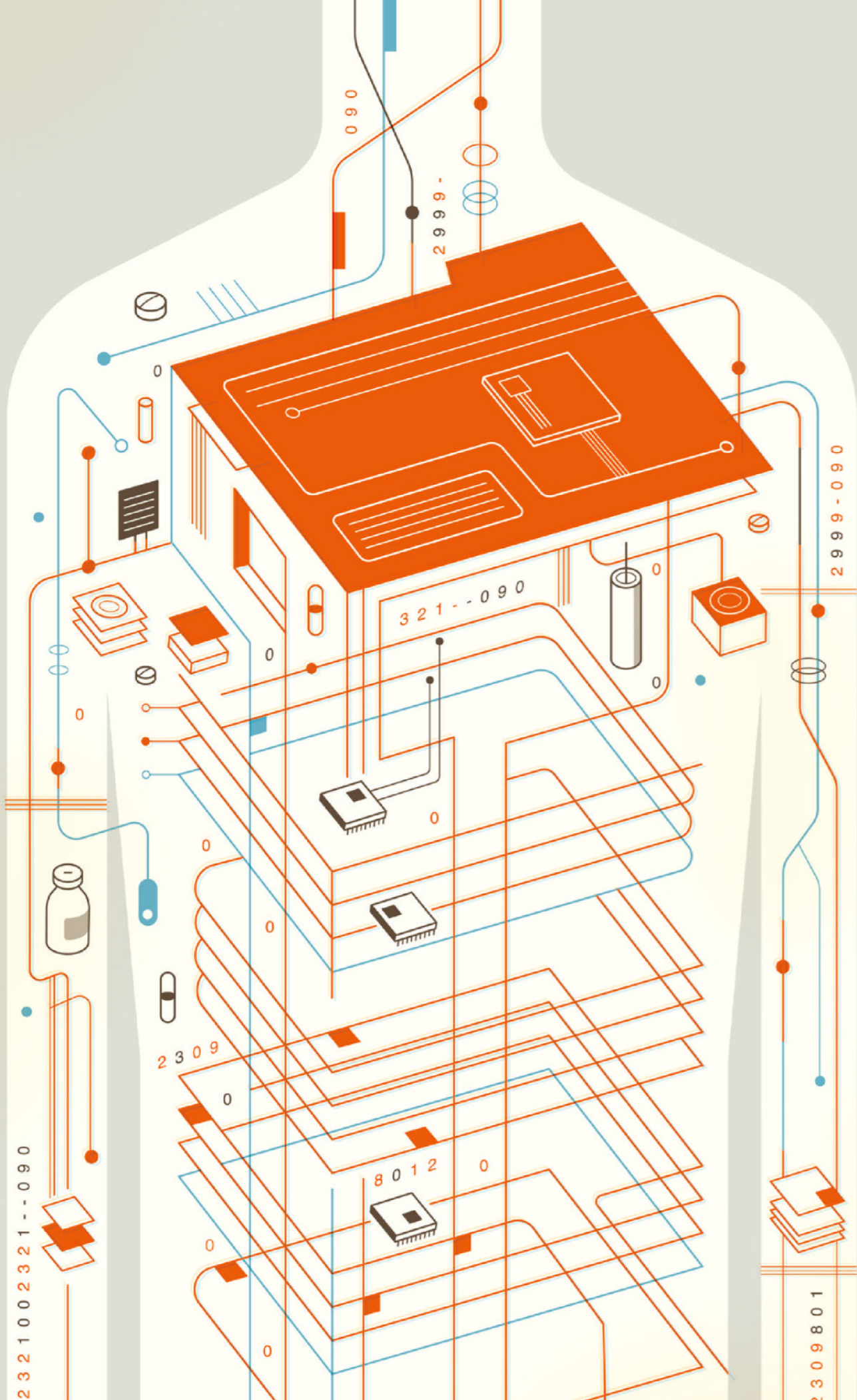
**Between Two Fires: A Fire History of Contemporary America.** Stephen J. Pyne. University of Arizona Press, 2015.

**U.S. Particulate Matter Air Quality Improves Except in Wildfire-Prone Areas.** Crystal D. McClure and Daniel A. Jaffe in Proceedings of the National Academy of Sciences USA, Vol. 115, No. 31, pages 7901-7906; July 31, 2018.

**The Impact of Prescribed Fire versus Wildfire on the Immune and Cardiovascular Systems of Children.** Mary Prunicki et al. in Allergy, Vol. 74, No. 10, pages 1989-1991; October 2019.

**As Alaska Warms, Wildfires Pose a Growing Threat.** Jane Wolken; ScientificAmerican.com, May 31, 2019.





制图：哈里·坎贝尔 (Harry Campbell)

# 电子病历需要 AI

电子病历本应为医疗实践带来革命，而人工智能可以帮助它释放潜力。

撰文 卡桑德拉·威尔亚德 (Cassandra Willyard) 翻译 管心宇

一位名为罗杰 (Roger) 的年轻人来到急诊室，他告诉医生，自己感到腹痛和恶心。身体检查发现疼痛部位主要集中在腹部的右下方，医生担心可能是阑尾炎。但等到成像结果出来时，罗杰已经感觉好些了，扫描结果也显示他的阑尾看起来很正常。在出院前，医生求助计算机，给他开了两种药，一种用于缓解恶心，还有一种是止痛药泰诺 (Tylenol)。

包括这个场景在内，美国的 55 名医生需要在多个虚拟的就医场景中模拟诊断流程，从而研究电子健康记录 (Electronic health records, 简称 EHR) 的可用性。医生必须在电子健康记录系统里开药。在医院里，简单地搜索泰诺，可以看到 80 多条选项的列表。罗杰是一名 26 岁的男性，但列表中还包括适用于儿童、婴儿的泰诺，以及治疗痛经的泰诺。医生试图在搜索栏里输入所需的剂量 (500 毫克) 来缩减列表选项，但现在没有选项符合条件。所以医生回到主列表，并最终选择了第 68 项：强力泰诺 (500 毫克)，这是最常见的泰诺处方剂量。这本来是个简单的任务，但却让医生额外花费了宝贵的时间，消耗了过多的心力。而这只是医生在使用电子健康记录时，每天都要面对的无数烦恼之一。

这些电子健康记录是纸质病历 (包含看病历史、化验结果和其他重要的医疗信息) 的数字版本。2009 年通过的《医疗信息技术促进经济和临床健康法案》(HITECH) 提供了 360 亿美元的财政激励措施，以推动医院和诊所从

纸质病历过渡到电子健康记录。时任美国总统贝拉克·奥巴马 (Barack Obama) 表示，这一转变将“减少浪费，消除繁文缛节，并减少重复进行的昂贵的医学检查。”他补充说，这将“减少充斥着医疗保健系统的致命但可提前阻止的医疗错误，从而挽救更多生命。”

在 HITECH 法案开始实施时，48% 的医生使用了电子健康记录。到 2017 年，这一比例已攀升至 85%，但电子健康记录的变革能力尚未实现。医生会抱怨笨拙的界面和耗时的数据输入过程。民意调查显示，他们花在患者档案上的时间要多于与患者实际互动的的时间。结果，医生的动力逐渐消失。甚至连奥巴马也观察到法案没有按计划实施。“事实证明，这比我们预期的要难。”奥巴马说。

然而，医生和数据科学家表示，电子健康记录确实有提高洞察力、提升效率的潜力。基于机器学习的人工智能 (使计算机能够自行识别数据模式并得出结论) 可以帮助克服使用电子健康记录时遇到的障碍，并释放它在预测疾病、改善患者护理中的潜力。



## 数字化的挑战

2016年，美国医学会（American Medical Association）与医疗保健组织 MedStar Health（该组织在巴尔的摩-华盛顿地区经营10家医院）合作，研究了两个大型电子健康记录系统。这两个电子健康记录系统分别由位于密苏里州北堪萨斯城（North Kansas City）的 Cerner 公司，以及威斯康星州维罗纳市（Verona）的 Epic 公司开发。这两家公司合计占急诊医院市场的54%。研究团队在4家医院招募了急诊医生，并为他们提供了虚构的患者数据和6种场景，其中就包括了罗杰的病例，他看起来像得了阑尾炎。这些场景要求医生履行日常职责，例如开药和预约检测。研究人员评估了医生完成每项任务需要多长时间，点击多少次鼠标，以及执行过程的准确性。

结果让人沮丧。不同实验设置所需的点击次数差异很大，即使使用的系统都相同。另外，研究证实有些任务（如逐渐减少类固醇的剂量）执行起来非常棘手。医生必须手动计算逐渐减少的剂量，这可能需要2~3分钟的时间和20~42次点击。这样的设计会导致糟糕的后果：医生经常在剂量上犯错。在一组实验中，错误率达到了50%。“我们已经看到对系统的错误使用导致病人受到伤害甚至死亡的案例。”拉杰·拉特瓦尼（Raj Ratwani）说，他是 MedStar Health 国家医疗保健人为因素中心的负责人。

但这只是电子健康记录系统的问题之一。另一个绊脚石是信息提供者之间很难共享数据。根据美国国家医学院（National Academy of Medicine）2018年的一份报告，电子健康记录系统缺乏“在没有政治、技术或财务限制的受信网络中，随时无缝地自动发送数据的能力”。如果患者更换医生，前往急诊室或是去其他地区旅行，她的记录未必会跟着她。“我们的目标是构建相互关联的护理系统，但现状却是相互脱离的。”报告写道。

2018年3月，哈里斯民意调查公司（Harris Poll）代表斯坦福大学医学院开展了一项在线问卷研究，调查了医生对电子健康记录系统的态度。结果令人震惊。医生报告说，他们在每个病人身上平均要花费半个小时，其中超过60%的时间都用于操作患者的电子健康记录系统。首诊医生中，约一半人认为使用电子健康记录系统降低了临床

效果。哈佛医学院生物医学信息学系主任伊萨克·科哈尼（Isaac Kohane）坦率地说：“（电子）病历太烂了。”

尽管现有的电子健康记录系统存在很多弊端，但大多数医生都认为电子记录相对于纸质病例来说有很大的改进。将患者数据数字化意味着，可以使用人工智能对其进行分析。“利用人工智能和机器学习开发预测模型从而更好地理解健康结果，这样的场景具有巨大的潜力，”拉特瓦尼表示，“我认为那绝对是未来会发生的场景。”

在某种意义上，变化已经发生了。2015年，Epic 开始为客户提供机器学习模型。计算机科学家从算法起步，然后用已知结果的真实案例训练这些模型。例如，如果项目目标是预测哪些患者最有可能患上由感染引起的败血症，那么算法可能会整合重症监护病房收集的常规数据，例如血压、脉搏和体温。数据质量越高，模型的性能就越好。

Epic 现在有一个供客户购买的模型库。“目前，已经有300多个机构在运行或部署我们的模型。”Epic 的分析和机器学习主管塞思·海因（Seth Hain）说。公司的败血症预测模型是最受欢迎的模型之一，它每15分钟扫描一次患者的信息并监视80多个变量。路易斯安那州哈蒙德市（Hammond）的北橡树健康系统医院（North Oaks Health System）于2017年部署了这一模型。如果患者的评分达到一定阈值，医生会收到警告，让他们更加密切地监视患者并在需要时提供抗生素。自从医院部署了这一模型，败血症致死人数下降了18%。

但是，这类模型的搭建和部署比看上去要复杂得多。这些模型大多数只依赖于电子健康记录的结构化数据，即收集方式和格式都相同的数据，包括血压读数、实验室检测结果、诊断记录或药物过敏记录。但是电子健康记录也包含各种各样的非结构化数据，例如临床医生对门诊过程的记录、电子邮件和X射线图像。“这些非结构化数据中有很多信息，但计算机很难抽取这些信息。”哈佛大学的计算机科学家菲纳莱·多西-贝莱斯（Finale Doshi-Velez）表示。忽略这些文本意味着丢失有价值的信息，例如患者的症状是否有所改善。多西-贝莱斯说：“事实上还没有模型能做到这点。”此外，拉特瓦尼指出，由于可用性差，数据常常会在错误的位置出现。例如，草莓过敏

### 精彩速览

近年来，美国医院和诊所的纸质病历逐步向电子健康记录过渡。但在不少医生看来，这项旨在提升诊断效率与准确率的措施，效果却不及预期。

为了修复电子健康记录的缺陷，人工智能参与其中，通过建立预测模型、挖掘就诊信息，改变医学诊断的现状。

目前，不少企业正在开发用于医学诊断的人工智能系统，但其中的数据安全问题同样不容忽视。

最终可能会被记录在临床笔记中，而不是出现在过敏记录中。在这种情况下，仅在电子健康记录系统的过敏部分中寻找过敏信息的模型“是建立在不准确的数据基础上的，”他补充说，“这可能是我们目前面临的巨大挑战之一。”

麻省理工学院计算生理学实验室的重症监护专家和临床研究主管莱奥·安东尼·切利（Leo Anthony Celi）对此表示同意。电子健康记录系统中的大部分数据还不能输入算法。要做到这一点，首先要对这些数据做大量清理工作。切利说，例如你要设计一种算法来帮助重症监护病房

在过去几年中，谷歌、亚马逊和微软等科技界的巨头对医疗保健领域产生了浓厚的兴趣。例如，谷歌已与加利福尼亚大学旧金山分校、斯坦福大学和芝加哥大学合作，开发可以预测与住院患者相关的事件的模型。

的患者避免出现低血糖，这听起来很简单，但事实上，血糖的测量方法不同（从指尖或静脉抽取血液），胰岛素的给药方法也不同。当切利和同事在一家医院里检查患者所有关于胰岛素和血糖的数据时，“医生把这些数据输入电子病历的方式五花八门。”如果想设计一种算法，就必须手动对这些数据进行筛选和分类。“健康数据就像原油一样，”切利说，“除非经过精炼，否则它是没有用的。”

### 人工智能改变诊疗

电子健康记录系统现有的问题让我们难以通过人工智能进行更有效的诊断，但人工智能本身可能提供了一种可行的解决方案。医生表示，目前电子健康记录系统的主要缺点之一是记录问诊（从患者主诉到医生分析和建议的全部过程）的时间。科哈尼表示，很多医生相信，自己出诊的价值在于和病人之间的沟通，但电子健康记录系统却“把医生面对患者变成了医生面对计算机。”医生必须将问诊过程输入计算机，但他们在申请实验室检测、开药和输入账单代码时也要输入很多相同的信息，雅典娜健康公司（athenahealth）的首席产品管保罗·布里安（Paul Brient）表示。雅典娜健康公司是另一家重要的电子健康记录系统供应商。这些重复的工作会使医生感到沮丧和倦怠。

作为权宜之计，一些医院现会安排速记员坐在门诊室

里，记录下医生与病人间的沟通。还有一些公司正在研究数字速记，这是一种可以记录医生和病人之间对话的机器学习算法，它可以解析文本，将正确的信息填入病人的电子健康记录系统。

实际上，已经有一些这样的系统投入应用。2017年，位于西雅图的初创公司 Saykara 推出了名为 Kara 的虚拟助手。这款 iOS 应用程序使用机器学习、语音识别和自然语言处理的功能来记录患者和医生之间的对话，并将其转换为电子健康记录中的便笺、诊断和检测预约。此前的版本需要医生弹出界面，就像苹果手机的 Siri 一样。但是当前版本可以设置成“环境模式”。在这种模式下，程序会直接记录完整的对话，然后筛选出相关的信息。

电子健康记录系统让医生变成了数据记录员，科哈尼说。但 Kara 这样的应用程序可以成为聪明、知识渊博的同事。除了 Saykara，还有一些初创公司也在研究这类工

具。雅典娜健康公司最新的手机应用程序可以让医生口授记录，程序随后会把口授的文本转变为正确的账单和诊断代码。然而，“现在离完美还差得远。”布里安说。医生还需要检查错误。不过，应用程序还是减少了医生的工作量。加利福尼亚大学旧金山分校医学系主任罗伯特·瓦赫特（Robert Wachter）表示，自己看到的系统“可能还没准备好成为主角，但几年后应该就可以了。”

人工智能还可以帮助临床医生做出更好、更复杂的决定。“我们认为计算机系统里的决策支持功能可以为我们提供预警。”位于纽约的医疗保健系统联盟（Alliance for Better Health）的医生兼首席执行官雅各布·赖德尔（Jacob Reider）说。医疗保健系统联盟致力于改善社区的健康状况。计算机发出的预警可以是弹出的对话框，用于警告药物过敏。而更复杂的系统可能会列出药物选择 A 与药物选择 B 产生副作用的可能性，还能提供成本比较。从技术的角度来看，开发这样的功能“与亚马逊推送广告或让你注意到一个想要购买的商品没有什么不同。”他说。

瓦赫特表示，至少有一个令人鼓舞的迹象，表明我们已经有了进展。在过去几年中，谷歌、亚马逊和微软等科技界的巨头对医疗保健领域产生了浓厚的兴趣。例如，谷歌已与加利福尼亚大学旧金山分校、斯坦福大学和芝加哥大学合作，开发可以预测与住院患者相关的事件（例如死



亡和再次住院) 的模型。

为了解决数据混乱的问题, 研究人员首先将两个电子健康记录系统的数据转换为标准化格式: 快速医疗互操作资源 (Fast Healthcare Interoperability Resources 或 FHIR, 发音同 “fire”)。然后, 他们让模型读取患者的完整病历, 包括住院前各时间段的记录。这些数据会纳入 46 864 534 945 个数据点 (包括临床笔记)。“这种方法有意思的地方在于, 每次预测都会使用完全相同的数据。”谷歌人工智能研究员兼医生阿尔文·拉杰克马尔 (Alvin Rajkomar) 表示。他正在领导这项研究, 这种做法既简化了数据输入, 又提高了性能。

但是, 大型公司的参与也引发了严重的隐私问题。《华尔街日报》(Wall Street Journal) 在 2019 年 11 月中旬报道称, 谷歌通过与美国第二大医疗保健系统 Ascension 的合作, 在未经数千万人知情同意的情况下获得了他们的记录。谷歌计划使用这些数据来开发机器学习工具, 以使医生更轻松地了解患者数据。

类似的数据共享以前也出现过, 而且并不违法。谷歌云工业产品与解决方案总裁塔里克·肖卡特 (Tariq Shaukat) 写道: “数据只能用于协议中规定的这些服务, 而不能用于任何其他目的, 并且患者数据不能也不会与任何谷歌消费者的数据合并。”但是这些保证并没有阻止美国卫生与公共服务部展开调查, 以确定谷歌和 Ascension 的做法是否符合《健康保险交换和责任法案》(Health Insurance Portability and Accountability Act) 的规定。截至发稿时, 调查仍在进行中。

但赖德尔认为, 对隐私问题的担忧不应该让我们停止研发更智能、响应更快的电子健康记录系统。他说, 有很多方法可以开发能维护隐私和安全的电子健康记录系统。

最终, 医学实践的真正转变可能需要一种全新的电子健康记录系统, 而不仅仅是一个数字文件夹。赖德尔指出, 所有主要的电子健康记录系统都建立在 20~30 年前开发出来的数据库类型架构之上。“它们只是信息的罗列,” 赖德尔将这些系统比作实体商店中用于记录库存的软件, “它知道购买了哪些书籍, 知道出售了哪些书籍。”现在这些系统要做的, 就类似于亚马逊使用算法来预测客户明天可能会买什么东西、对需求做估计。赖德尔说: “他们要从工程上修改自己的系统, 让系统可以自我学习, 然后自动采取措施。”卫生保健系统同样需要转型。■

本文作者 卡桑德拉·威尔亚德是威斯康星州麦迪逊市的科学作家。

# 培养 AI- 医学交叉人才

要在生物医学领域成功地应用人工智能, 需要在不同学科文化中培育出的创新人才。

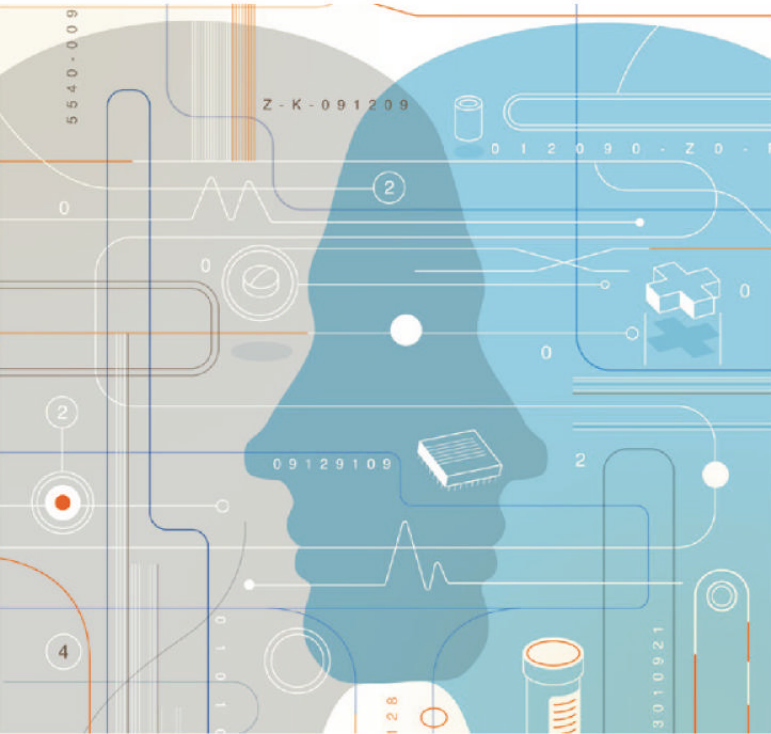
撰文 阿米特·考沙尔 (Amit Kaushal) 拉斯·B·奥尔特曼 (Russ B. Altman)  
翻译 管心宇

从大众媒体到大型的医疗保健会议, 到处都能看到人工智能将彻底变革生物医学的承诺。有时, 我们仿佛已经站在了一个节点上: 人工智能系统可以远程识别将要生病的人, 完成诊断工作 (不需要医生了), 选择定制化的人工智能设计药物, 及时把药物送到病人手上——当然了, 要用人工智能驱动的自动驾驶汽车送药。

即使未来这些都能实现, 也需要非常长的时间。可以肯定的是, 变化的步伐一直很快。在人工智能领域, 深度学习进展迅速, 它能让机器通过胸部 X 光诊断肺炎, 或是根据医疗记录预测健康状况的恶化情况。哪怕在 10 年前, 大多数计算机科学家也不熟悉深度学习。现在, 我们也不知道人工智能在未来几十年会出现怎样的进展或革命。我们知道的是, 人工智能在生物医学领域的成功不仅取决于技术的发展, 还取决于其背后的人才培养。

将算法的进步转化为生物医学的突破, 需要在不同层面上仔细考量这两个领域。例如, 新技术到底能做到什么? 哪些用途被夸大了? 新出现的计算科学进展最有可能使生物医学中的哪些问题受益? 我们如何将新技术在生物医学领域的有趣应用, 转化为可以真正改进人类健康的系统? 这些极为困难、涉及多个领域的问题需要跨学科的团队来回答。这些团队将包含人工智能专家、生物学家和医学专家。更重要的是, 能够激励和指导背景如此多样的团队的领导人。

与一些人工智能的应用领域不同, 在生物医学领域, 失败带来的后果很严重。在社交媒体公司, 如果提升广告点击率的人工智能模型没有效果, 当天就能被监测到并回滚到之前的状态。但在医学领域, 一旦失败, 患者的生命可能会受到威胁。如果对人工智能的使用不够合理, 可能会出现显而易见的严重后果, 例如不准确的诊疗。然而有些问题更加隐蔽, 例如有些算法在略微有偏差的数据上训练, 会给出带有种族偏见的推荐。鉴于生物医学的复杂性



和许多人工智能算法的难以理解的本质，要发现这种缺陷可能还需要很多年。无论是在学术界、制药实验室还是在初创企业中，团队负责人不仅要了解技术和科学问题，还必须预测并阐明他们承担项目的潜在风险、收益和影响。

我们需要建立能够改善护理水平的医学人工智能系统的人才。从技术角度解决问题容易让我们激动，但要让这些技术进一步发挥作用，还需要竭力在健康医保系统中与复杂的监管、经济和流程问题打交道。成功的领导人要同时在人工智能和生物医学领域拥有深厚的知识和敏锐的直觉。然而，我们严重缺乏这样全面的人才。

弥补这一鸿沟是生物医学人工智能取得长远成功的重要保证。一个巨大的困难是这些学科需要的学习时间，而更大的挑战在于，学生需要在这两个领域中接受训练，而它们解决问题的方法几乎截然不同。计算机科学涉及数学、统计学和工程学严格的定量特性，而生物学则以演化中的偶然结果作为基础。生物的属性无论是从字面上还是形象上来说，都是“有机”的。我们在寻找非常聪慧，同时也很有动力的学生，可以在这两个截然不同的文化中接受长时间的训练。这是一件不可能做到的事情吗？

这些人确实存在，并且人数正在增长。第一种方法是找到那些已经在生物医学或计算机科学方面具有深厚背景的人，然后帮助他们在另一个领域也变得熟练。自 20 世纪 80 年代初以来，生物医学信息学的研究生项目就一直

扮演着这一角色。这些计划吸引了各种背景的学生，并且发展出不同的学科：计算生物学、生物信息学、临床信息学、生物医学数据科学等。这些学科都关注计算机科学在生物医学中的不同应用。

但是，如何训练那些在早期阶段就已经在学习这些交叉学科的学生？这些学生的智力直觉仍在形成中。就像成人学习第二语言和在双语家庭中长大的区别：流利是早期学习者的第二天性。

2001 年，我们在斯坦福大学开设了工程专业，以使本科生能够在生物学和医学背景下学习计算机科学和统计学。该学位计划培养理学学士学位的毕业生，让他们在毕业前就付出艰苦的努力，将计算工具应用于复杂的生物学问题。我们的学生和医学预科生一起学习生物，和未来将在硅谷工作的学生一起学习计算机科学，还会在斯坦福完成一个持续 2~3 学期的研究项目。他们会在生物医学领域和技术领域获得广博的知识，也能在更垂直的应用领域开展深度实践。必修课程还包括至少一门讨论技术的社会和伦理影响的课。

在经过近 20 年的生物医学计算科学本科生培养后，我们可以说，这种方法是有效的。我们的许多毕业生已经进入学术界、临床医疗机构、初创公司（无论是否在生物领域）、大公司、律师事务所、风险投资以及其他职业领域。该专业始终保持着 50 : 50 的性别平衡比例——计算密集的工程专业中，仅有少数能做到这点。

对于大多数人来说，这个专业已经塑造了他们的职业身份：他们不是“从事生物的人工智能人才”或“从事人工智能的生物人才”。取而代之的是，这两种知识都自然地存在于他们的思想中，互相形成了对彼此的了解。尽管仅用 4 年不可能学习整个生物医学和计算机科学（甚至 40 年也不够），但是这些人可以在生物学和计算机科学的文化之间自由移动，并且学会了将高深的技术应用于生物学和人类健康领域最艰巨的社会挑战。

除了研究生项目之外，生物医学和计算机科学的交叉领域开设的一些本科项目，可以让处于教育成长期的学生能够在这些截然不同的学科之间灵活学习。这些项目可以加快人才涌现的速度。如果想合理地使用人工智能推动生物学和健康保健，这些人才必不可少。

**本文作者** 阿米特·考沙尔是斯坦福大学医学院临床助理教授，也是生物工程系兼职教授。

拉斯·B·奥尔特曼是斯坦福大学生物工程学、遗传学、医学和生物医学数据科学教授。





埃里克（左）与索尼娅（右）在他们位于马萨诸塞州剑桥市的博德研究所研究朊病毒疾病的实验室里。

摄影：伊森·希尔 (Ethan Hill)

# 阻击朊病毒

朊病毒病作为一种发病速度极快的神经退行性疾病，不仅难以确诊，而且没有特效药，患者发病后数月就会死亡。而想要挽救那些患病风险高的人，最好的办法就是提前阻击朊病毒，预防疾病的发生。

撰文 索尼娅·米尼克尔·瓦拉布 (Sonia Minikel Vallabh) 埃里克·瓦拉布·米尼克尔 (Eric Vallabh Minikel)  
翻译 祝岸凯 张哲 师润 高振兴 审校 李朝阳

**我** 从来没有想到，我们的生活会因为一件事情产生翻天覆地的变化。我们两人在宾夕法尼亚州赫米蒂奇市索尼娅家的后院邂逅、相爱并结婚时，还没有意识到有件事会改变今后的生活轨迹。在此之前，我们从未打算放弃法律和工程领域的职业生涯，转而从事另一个领域的入门级工作。我们无法想象从头开始手忙脚乱地学习一门全新的学科，也没想过有一天我们会背靠背地为生物医学研究的博士论文进行答辩。我们的答辩内容相互交织，首次提出了治疗一种致命性神经退行性疾病的方法。

2011年10月9日，索尼娅获悉她的朊蛋白基因很可能存在一种罕见的核糖核酸突变。这种突变会让她年轻时就患上朊病毒病 (prion disease)，导致大脑功能紊乱，并且很快就会死去。通常情况下，我们的大脑中存在一种名为朊蛋白 (PrP) 的蛋白质，当其正常构象转变成异常构象时，朊蛋白就变为朊病毒，引起朊病毒疾病。而当朊病毒接触到正常构象的 PrP 蛋白，也会使正常蛋白构象扭曲变成朊病毒。接着，这种错误折叠的蛋白质会如水流般扩散到整个大脑，其杀死脑细胞的速度超过了其他任何已知的神经退行性疾病。

到了2011年底，我们确认索尼娅确实遗传了这种可怕的突变。从那时起，我和她就有了一项新任务：治疗这种基因突变带来的可怕疾病。一旦能完成任务，就意味着索尼娅和其他患者的大脑能在几年或几十年间，甚至一辈子都保持健康和完整的大脑功能。而任务失败则意味着在她最好的年华里，索尼娅可能一夜之间就会被疾病击倒。在出现明显症状的几周内，她将遭受毁灭性的脑损伤。

朊病毒疾病中，朊蛋白是唯一的病发因素，因此我们希望通过现有的技术减少大脑中 PrP 蛋白的数量，从而消耗朊病毒传播所需的原料。但麻烦的是朊病毒病进展太快，因此我们想要赢得这场战斗，最好的办法就是在疾病发展之前采取行动。但是，预防疾病和症状出现后展开治疗完全不同。过去8年中，我们为药物研发付出了大量努力，因为一种有潜力预防疾病的药物，不仅要具备延缓疾病进展的能力，还要能长久地维持大脑健康。

## 改变生活的一年

在得知索尼娅可能会患病前的几个月，我们已经目睹了朊病毒病在她母亲卡姆尼 (Kamni) 身上发病的整个过程。2010年2月，卡姆尼的身体状况良好而且大脑认知功能也没问题，仅因视力模糊去做过眼科检查。而到了3月17日，当索尼娅打电话祝妈妈52岁生日快乐时，卡姆尼连一句话都说不完整了。到5月份，她只能通过舌头发出声音来进行交流，且有超过一半的时间认不出家人，也



会忘记自己已经失去行走能力。她会一再试图站起来，但随后伴随的是摔倒和受伤。到了6月，她开始依赖轮椅生活，并多次住院治疗。她仍然可以用眼神交流，但开始害怕触摸。亲人陪伴带来的安慰，也被对打针时针头刺戳的持续恐惧替代。7月，她已经不能说话、吃饭，也不能坐起来，她的脸上写满了痛苦。因为在床上不断地挣扎，为了防止她拔出喂养管和结肠造瘘管，护士只好将她的手脚束缚在医院病床上，此时她除了恐惧已经没什么其他感觉。到了8月份，她只能一直依靠气管插管和呼吸机辅助通气，发不出声音并且一动不动。然而直到这时，医生仍然无法确诊她患的是什么疾病。

当一个健康人甚至整个家庭提供的护理都不能满足一个患者的需求时，你能怎么办？事实证明，医院也没有答案。在做了相关检查，排除了可能的疾病后，患者就会出院。直到出现下一种并发症，如头部受伤、肺炎等，患者才有理由回到医院。这种长期持续的疾病状态，以及家庭突然失去的后勤保障，意味着整个患者家庭可能要拖欠账单，银行账户被冻结，甚至家里的电也被切断。需要说明的是，我们是幸运儿，卡姆尼那一年住院产生的医疗账单大约是100万美元，但她的医疗保险几乎支付了所有费用。

那年12月，卡姆尼去世了，我们竟然感受到了一种解脱感，我从未想过这种感觉会和亲人联系到一起。卡姆尼死后，我们逐渐地试图把这件伤心的事情抛在脑后，但其实最糟糕的事离我们仅一步之遥。2011年10月，当我们回家参加一位家人的订婚派对时，我们发现索尼娅的父亲一直凝视远方保持着沉默。起初我们认为他还没有从卡姆尼去世的悲伤和孤独中缓过来，但就当我们把行李装上车准备去机场的时候，他把索尼娅拉到一边，告诉了她一条完全改变我们生活的消息。尸检显示，卡姆尼的患上的疾病是致死性家族性失眠症，这是一种遗传型朊病毒病。卡姆尼的朊蛋白基因上有缺陷，因此索尼娅有50%的患病风险。到2011年底，我们得知索尼娅确实从她母亲那里遗传了朊蛋白基因突变，这意味着她几乎肯定也会患上朊病毒病，而她当时才27岁。

我们立刻决定将毕生精力投入到寻找治疗朊病毒病的方法上。我们进入夜校学习生物学，放弃以前的职业，谋取了一个研究性实验室的入门职位，并于2014年进入哈

索尼娅·米尼克·瓦拉布和埃里克·瓦拉布·米尼克在博德研究所管理着一个致力于研究朊病毒疾病治疗方法的实验室。由于索尼娅极有可能罹患这种致命性疾病，因此他们放弃在法律和工程领域的职业生涯，成为了医学研究人员并建立了这个实验室。



佛大学医学院 (Harvard Medical School) 攻读博士学位。现在我们在美国马萨诸塞州剑桥市的博德研究所 (Broad Institute) 运行着一个朊病毒研究实验室。毫无疑问，如果仅仅只是为了让索尼娅在朊病毒引起的严重痴呆症状态下，从存活6个月延长到12个月，我们根本不需要这样做。我们的目标自始至终都是让索尼娅的大脑在未来多年或几十年保持健康，如果可能的话，我们希望索尼娅的大脑能永远健康。为此，我们需要预防朊病毒病的发生。

### 致命的畸形蛋白

朊病毒病有多种表现形式，如克雅氏病 (CJD, 克罗伊茨费尔特-雅各布病)、致死性家族性失眠症和牛海绵状脑病 (BSE, 即“疯牛病”) 等。这些疾病以前都有着各自的名字，直到1982年，神经学家斯坦利·B·普鲁西纳 (Stanley B. Prusiner) 发现这些疾病都是由单一蛋白引起，而这个蛋白就是朊病毒。这一发现让他获得了1997年诺贝尔生理学或医学奖。而这种仅由PrP蛋白构象改变引起的疾病就统称朊病毒病。仅有不到1%的朊病毒病是由感染造成的 (例如食用了被疯牛病污染的肉类)。大多数朊病毒病是随机发生的，这一类也被称为散发型。散发型朊病毒病是指某人大脑中的一个PrP蛋白分子自发地出现异常构象或折叠模式，并因此引发迅速加剧的链式反应。

而除了散发型朊病毒病，还有大约15%的病例是由编码朊蛋白的基因突变导致的遗传型朊病毒病。出于我们尚未完全掌握的原因，这些突变使得朊蛋白更容易发生错误折叠。拥有两个正常朊蛋白基因拷贝的人，一生中朊蛋白自发产生畸形的可能性约为五分之一，而具有卡姆尼那种朊蛋白基因突变的人，患朊病毒病的风险超过90%。

朊蛋白基因位于人类20号染色体的短臂上。它由1.5万个碱基对组成，其中762个碱基对负责编码朊蛋白——

#### 精彩速览

朊蛋白正常构象转变成异常构象时，朊蛋白就变为朊病毒，导致朊病毒疾病发生。

由于朊病毒难以筛查，病情发展迅速，常规用于疾病治疗的策略可能效果微弱。

科学家正尝试针对发病元凶PrP蛋白，减少其在大脑中的数量，来预防朊病毒病的发生。



1



2

索尼娅、埃里克和他们的女儿道鲁卡 (Daruka) (1)。索尼娅从母亲那里遗传了突变基因型朊病毒病，她的母亲死于这种疾病，但这对夫妇希望开发出一种永久性抵御这种疾病的药物。道鲁卡拿着一张外祖母的照片 (2)，父母曾为她进行了基因突变筛查，结果显示她的朊蛋白基因上没有致病性突变。

它的最终形式是由 208 个氨基酸组成的肽链。大多数引起遗传型朊病毒病的突变往往只是朊蛋白基因中出现单个碱基的改变，由此导致朊蛋白分子中一个氨基酸产生变化。而也有部分情况是朊蛋白基因中的八肽重复区扩张，导致出现一个更长的朊蛋白。

在正常构象下，朊蛋白中大约一半长度的肽链由“ $\alpha$ 螺旋”构成有序状态，这种螺旋结构普遍存在于蛋白质中。在这有序部分的末端，朊蛋白通过一个糖基锚将它附着在细胞膜的外表面，这里也是它天然的“栖息地”。(有一种致病突变体会产生一种缩短的朊蛋白，这种朊蛋白缺少末端的糖基锚，因此不能附着在细胞膜外表面)。朊蛋白的另一半肽链是无序的，像一条松弛的尾巴悬挂在细胞外表面，穿插在细胞间隙中。

尽管研究人员并不完全了解朊病毒的结构，但我们确实知道错误折叠的朊蛋白通常由更多的“ $\beta$ 折叠”和较少的“ $\alpha$ 螺旋”组成。在错误折叠时，朊蛋白更能抵抗蛋白酶的降解。这个错误折叠的朊蛋白之所以成为朊病毒或感染性蛋白质颗粒，是因为它可以作为模板来连接正常形态的朊蛋白，并促使它们出现错误折叠。朊病毒的级联放大效应会在大脑中扩散，从而形成纤维丝和聚集体，并通过

目前尚不清楚的机制杀死神经细胞。

另外，朊病毒有不同的毒株，而各毒株具有不同的特性：比如有些动物物种只对某些毒株敏感，不同毒株感染又会引起不一样的临床症状。更为复杂的是，每种毒株事实上可能由一系列不同错误折叠的朊蛋白所组成，即一种朊病毒毒株的构成是可变化的。当我们讨论朊病毒感染时，我们会发现这就像一个遗传背景多样化的细菌群体，当感染环境发生变化时，某些个体会占优势从而显现出来。

为了治疗朊病毒病，研究人员会倾向于寻找减少细胞中朊病毒数量的化合物。然而由于朊病毒毒株构成的可变性，这种单一药物治疗策略往往注定是失败的。例如，抗疟疾药物奎纳克林能有效抑制实验室培养细胞中的朊病毒，但临床实验发现其对朊病毒病患者无效。在加利福尼亚大学旧金山分校的普鲁西纳实验室，他们对奎纳克林和其他化合物开展的进一步实验表明，即使一种药物耗尽了一种错误折叠构象的朊病毒，其他错误折叠构象的朊病毒会对药物产生抗药性从而大量出现。

## 预防成为首选

而在寻找治疗朊病毒病的潜在药物的过程中，另一个



重大挑战是寻找患者。通常情况下，一种新药的临床试验会招募一批患者，并测试药物治疗是否比安慰剂更加有效，比如让患者更好地行动，或存活更长时间。但在朊病毒病这种快速进展的疾病中，当有症状的患者得到诊断时，他们已经非常虚弱了。迄今为止，朊病毒病最大规模的药物测试是复方长效土霉素，但在临床试验中，由于可能有一半的患者在接受治疗时已经依赖于生命维持系统，长效土霉素没有显示出治疗效果。

这类药物研发的核心难题就是朊病毒病发展速度太

我们需要开发一种新的药物：这些药物不仅能延缓疾病进展，而且能让大脑维持更长时间的健康状态，只有这样的药物才是有前途、值得测试的。因此，一种可以保持索尼娅健康的药物对于晚期患者可能毫无作用。

快。由于朊病毒以指数级的速度复制，甚至在症状出现之前，数十亿的朊病毒就已经填充了大脑，一旦它们开始杀死脑细胞，杀伤速率会变得非常快。在这个时间点，即使是有效的抗朊病毒药物也只显示出有限的疗效。因此，未来的临床试验需要筛查出有“早期症状”的患者，但在早期筛查出这种疾病是非常困难的。在病人首次出现症状的3个月内，医生甚至都不会怀疑患者患有朊病毒病。但患者到了如卡姆尼那样不能说话的阶段时，就算病情进展能被阻止，药物治疗对已经出现的脑损伤也已无能为力了。

为此我们需要开发一种新的药物：这些药物不仅能延缓疾病进展，而且能让大脑维持更长时间的健康状态，只有这样的药物才是有前途、值得测试的。

因此，一种可以保持索尼娅健康的药物对于晚期患者可能毫无作用。在鼠中进行的抗朊病毒化合物测试也显示，治疗朊病毒疾病的药物大部分仅对早期的患者有效。比如，在普鲁西纳实验室开发的一种名为IND24的小分子，如果预防性给药，可以使感染朊病毒的小鼠的寿命延长4倍，但如果给药时间推迟，药物效果就会减弱。而当小鼠接近出现症状时，它甚至会失去疗效。另外3种针对鼠型朊病毒株的化合物也显示，越早治疗效果越好。

和朊病毒病类似，阿尔茨海默病也表现出蛋白质聚集的特征，因此多年来科学家也一直在努力解决与朊病毒病

类似的问题。针对阿尔茨海默病的 $\beta$ -淀粉样蛋白聚集物的候选药物，在一次又一次的临床试验中都未能使患者受益，这让科学家怀疑究竟是治疗靶点出现了错误，还是因为干预的时间太晚了。为了测试如果及早给药，抗 $\beta$ -淀粉样蛋白药物能否延缓阿尔茨海默病的发作，科学家提出了两种测试方法。其中之一是：将仍处于健康状况，但遗传学上具有高阿尔茨海默病患病风险的人随机分成药物治疗组和安慰剂组，并对这两组人群进行多年跟踪，比较认知能力的下降情况。另一种方法，有时被称为“次级预防”：

首先找到在症状出现十几年前就存在的分子标记，然后招募认知健全（无疾病症状）但体内可以检测到这些分子标记的人，测试某一种药物是否延缓了疾病症状的出现。

遗憾的是，以上两种方法似乎都不太可能对朊病毒病治疗起到借鉴作用。由于发病年龄的差别很大并且患者人数较少，追踪遗传型朊病毒病患者到其发病几乎是不可行的。

此外，我们和同行对朊病毒病的风险人群进行的追踪研究，没有发现朊病毒病患者会出现可检测的病理进展性标记分子。事实上，在出现痴呆症状之前，朊病毒病几乎都无法检测：它不像是你能听到货运列车驶近的隆隆声，由远至近；更像是你抬头看到了小行星撞击，瞬间就发生了。

## 消耗疾病原料

对有症状患者的实验可能会产生误导性的结论，而预防性实验又不可行时，我们如何证明一种药物可以拯救索尼娅的生命？事实上在我们开始探索这个问题时，答案就已经摆在我们面前，它就存在于改变我们生活的基因检测报告中。我们已经知道导致朊病毒病的只有一种基因和一种蛋白，所以解决之道就是在朊蛋白出现折叠错误之前，靶向这些可能会出错的正常朊蛋白。

如果我们能降低大脑中朊蛋白的产量，那么我们就可以延缓疾病的发生。例如，如果小鼠大脑只产生一半的朊蛋白，相比于产生正常朊蛋白量的小鼠，它们在被同样数量的朊病毒感染后，显现出朊病毒病症的时间延长了一倍以上。这是因为在周边朊蛋白较少的情况下，朊病毒复制所需的时间要长很多。幸运的是，朊蛋白似乎对大脑行使正常功能并不重要。“敲除”了朊蛋白基因的小鼠、山羊和奶牛看起来是健康的，同时只拥有单拷贝朊蛋白基因活

性的人也同样健康。

如此看来，我们能利用反义寡核苷酸（ASOs）靶向大脑中的朊蛋白，降低其含量。所谓反义寡核苷酸就是短的、经过化学修饰的核苷酸序列，这些序列可以靶向目标脱氧核糖核酸分子并触发其降解，从而阻止生成相应的蛋白。最近，位于加利福尼亚州卡尔斯巴德的伊奥尼斯制药公司（Ionis Pharmaceuticals）已经开发出反义寡核苷酸试剂，并发现了向人的中枢神经系统给药的方法。通过和伊奥尼斯合作，我们在过去五年中发现，使用反义寡核苷酸可以降低大脑中朊蛋白的水平，从而使被朊病毒感染的小鼠健康存活更久。根据这些临床前实验结果，再加上我们收集的临床、基因和其他数据以及启动的临床试验注册，我们已经说服了伊奥尼斯公司着手开发一种基于反义寡核苷酸的药物来治疗朊病毒病。我们的目标是在未来几年进行首例人体试验。这是首次有行业领军企业决定开发一种合理的、靶向朊病毒病的疗法。

如果最终能证明，通过反义寡核苷酸降低朊蛋白可以帮助有症状的朊病毒病患者，我们会非常兴奋。但我们还需要找到一种方法，使这种药物让潜在的朊病毒病患者受益，即使它只能起预防作用。我们认为脊髓液中朊蛋白的浓度可以作为药效的生物标志物，也能作为衡量药物是否具有预期效果的分子指标。当在临床试验中无法直接衡量患者症状是否有所改善时，脊髓液中朊蛋白的浓度可以作为替代性标志物。也就是说，我们建议治疗那些仍然健康的潜在患者，并通过检测脊髓液中朊蛋白浓度是否降低来判断治疗是否有效。

在2017年的一次会议上，我们向美国食品药品监督管理局的官员提交了这一计划，他们对我们提出的治疗朊病毒病的预防性方法表现出极大的热情。我们带着一份期待完成的工作清单和一个新的合作团队离开了会场。过去两年中，我们学会了如何精确定量脊髓液中的朊蛋白，并收集证据证明它来自中枢神经系统。我们还知道朊蛋白的水平在相当长的时间内能保持足够稳定，因此如果药物治疗有效的话，我们就可以检测到脊髓液中朊蛋白浓度的下降。

## 更多问题

但是未来的研究仍然会遇到相当大的阻力。我们应该对多大年龄的潜在患者开始进行药物治疗？我们将如何最终确认该药物延缓了疾病的发展呢？我们能通过现有的技术来回答这些重要问题，但是公众围绕着这些问题产生的焦虑感，更可能是因为通过治疗性干预手段保持大脑健康

的先例非常少。同时我们也可能还面临一个难题：保险公司会为这种药物买单吗？而在这个问题的背后，还有一个更大的疑问：整个社会群体是否会年复一年地为还没有生病的人支付处方药的费用？更极端的情况是，如果药物奏效的话，这些人可能永远不会生病，那社会群体是否应该永远承担治疗费用？

对于这些问题，这可能是唯一一次因为疾病的罕见性而使我们处于有利的地位。朊病毒病患者很罕见，遗传型朊病毒病患者更罕见，而那些在发病前就知道自己有风险的人就少之又少了。与数百万人可能使用的治疗心脏病或糖尿病的新药相比，我们的治疗方案对一家保险公司的影响微不足道。与此同时，我们的治疗方案还有一个更大的愿景：每个人需要问一问自己，我们希望自己的大脑保持什么样？如果你是那20%的神经退行性疾病风险人群中的一员，假如你有预防性药物，你会在什么时候使用？你会等到痴呆症开始发作之后用药？还是出现轻度认知障碍时使用药物？甚至是在核磁共振显示你的大脑已经萎缩才用药？或者，你会选择在上述3项症状的任何一项发生之前就用药呢？

对于朊病毒病，我们可能别无选择。但这同时意味着我们有机会开辟一条以预防疾病为目标的道路。尽管现代神经科学取得了巨大的进步，但每个人的大脑都保持着无法用语言表述的、不可知的复杂性，它是由1000亿个神经元相互联系所组成的网络，对于这个网络，我们尚不能理解、不能修复，也不可能用其它东西取代。如果你要问，能为自己、你的亲人和伴侣的大脑健康做些什么，你可能会发现你的答案和我们的一样：预防大脑疾病的发生。■

**本文译者** 师润、高振兴是李朝阳实验室的博士后，祝岸凯、张哲是硕士研究生。

**本文审校** 李朝阳是广州医科大学附属肿瘤医院教授，呼吸疾病国家重点实验室成员；长期从事朊病毒、朊蛋白功能研究，尤其是朊病毒疾病等神经退行性疾病以及朊蛋白参与的肿瘤恶性转化机制研究。

## 扩展阅读

**Antisense Oligonucleotide Therapies for Neurodegenerative Diseases.** C. Frank Bennett et al. in *Annual Review of Neuroscience*, Vol. 42, pages 385–406; July 2019.

**Antisense Oligonucleotides Extend Survival of Prion-Infected Mice.** Gregory J. Raymond et al. in *JCI Insight*, Vol. 4, No. 16, Article e131175; August 22, 2019.

**The Patient-Scientist's Mandate.** Sonia M. Vallabh in *New England Journal of Medicine*, Vol. 382, No. 2, pages 107–109; January 9, 2020.

**Detecting Mad Cow Disease.** Stanley B. Prusiner; July 2004.



# Finally Making Sense

## 反义核苷酸： 治疗罕见病

经过数十年的努力，科学家成功解决了反义寡核苷酸技术的上各种难题。而他们利用这一技术开发的药物，对治疗具有特定靶点的罕见病和神经系统疾病等，具有良好的效果。

撰文 莉迪娅·丹沃思 (Lydia Denworth) 翻译 赵健元

埃玛·拉森是首批受益于  
反义寡核苷酸药物的儿童。  
照片摄于她在纽约长岛的家中。







莉迪亚·丹沃思是美国纽约布鲁克林区的科普作家，《科学美国人》的特约编辑。她著有《友谊：生命基础纽带的演化、生物学本质和非凡力量》。

**当** 埃玛·拉森 (Emma Larson) 刚满1岁时，她和很多其他同龄的孩子一样，不会走路也无法站立。她很喜欢父母在纽约长岛家中为她准备的婴儿摇椅，也爱在家里爬来爬去。但当埃玛13个月大的时候，她的双腿不能活动了。当她试图站立时，双腿会弯起来。她的父母观看了一段旧的录像带后，发现埃玛的爬行动作已经有了很明显的改变：她与地面接触的面积更小，头也很难再抬起来。

2014年7月，经过一系列诊断后，拉森夫妇了解到埃玛患有脊髓性肌萎缩症 (spinal muscular atrophy, SMA)，这是一种可能致命的神经退行性疾病，患者绝大部分是儿童。这种疾病会使儿童丧失走路、说话的能力，严重时甚至无法呼吸。由于埃玛体内严重缺乏运动神经元生存蛋白 (SMN)，她的运动神经元正在消失。黛安娜说：“我们正在经历生命中最黑暗的时期。”但埃玛的父亲马特·拉森 (Matt Larson) 表示：“我们决定全力以赴，愿意做任何事情来帮助埃玛对抗这种可怕的疾病。”

在离拉森居住地不远的冷泉港实验室中，生物化学和分子遗传学家阿德里安·克赖纳 (Adrian Krainer) 正在进行相同的战斗。自2000年以来，他一直在研究脊髓性肌萎缩症的遗传学基础，了解到导致这一疾病的是关键基因 *SMN1* 的缺失或突变。他还了解到，人们还携带一种不活跃的、具有相似功能的 *SMN2* 基因。2004年起，他与伊奥尼斯制药公司的弗兰克·本内特 (Frank Bennett) 合作，试图开发一种药物来改变脊髓性肌萎缩症患者体内的 *SMN2* 基因，并最终合成功能性 SMN 蛋白、改善疾病进程。为此，他们将方向转为研究反义寡核苷酸药物。

40多年前，科学家首次提出了反义寡核苷酸 (antisense oligonucleotides, ASOs) 的概念，它是经过化学修饰的 DNA 或 RNA 短链 (oligo 在希腊语中意为“很少”，核苷酸是组成 DNA 和 RNA 的基本单位)。反义寡核苷酸能以突变基因转录形成的 RNA 链为靶点，改变基因

的表达。也就是说，反义寡核苷酸能与其靶向的 RNA 链的一部分结合，抑制可导致疾病的蛋白形成，或者反过来促进合成那些缺失时会诱发疾病的蛋白。数十年来，科学家一直在努力证明，通过这种策略能够开发出治疗或预防疾病的反义寡核苷酸药物。但他们也发现，这类药物存在严重问题，例如具有毒性、无法输送到合适的组织中。因此，许多人放弃了这一研究策略。但有人仍在坚持，并从遗传学革命揭示的遗传疾病详细信息中获益。布雷特·莫尼亚 (Brett Monia) 表示：“反义寡核苷酸是一类专门针对遗传疾病的药物，是精准医疗的缩影。”今年1月，他接替创始人斯坦利·克鲁克 (Stanley Crooke)，担任伊奥尼斯制药公司的首席执行官。

克赖纳、本内特和同事将他们研究的脊髓性肌萎缩症药物命名为 Nusinersen。当 Nusinersen 被注入脑脊液中时，它能诱导不活跃的 *SMN2* 基因产生 SMN 蛋白。通过与渤健公司 (Biogen) 合作，他们于2011年开始在临床试验中测试这种药物。在埃玛两岁时 (符合临床测试条件)，拉森夫妇为她报了名，当时她已经无法爬行了。2015年3月，她接受了第一次注射给药，随后很快又接受了两次注射。

2015年5月的一天，黛安娜在卧室里听到隔壁的书房传来埃玛的声音。黛安娜回忆道：“我听见她在叫我，而且声音越来越近。她从书房一直爬到我的卧室。”黛安娜怀疑地问自己：“我刚刚看到的是真实吗？”她抱起女儿，背她回到客厅，然后重新回到卧室喊道：“埃玛，过来。”小女孩重新爬到了妈妈的怀里。黛安娜激动到抽泣：“我们正在做对的事情！”

确实，Nusinersen 的临床试验非常成功，通过时间比预期提前了一年。2016年12月，美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准了这种药物以商品名 Spinraza 上市。目前，全球40个国家的8400多名患者正在服用这种药物。其中25名症状严重的脊髓性肌萎缩症患者从出生时就开始服用这种药物。现在，他们已经4岁了，身体发育正常。克鲁克说：“即便只研发出了 Spinraza，我也已经满足了。”

## 精彩速览

反义寡核苷酸 (ASOs) 是经过化学修饰的短链核苷酸 (DNA 或 RNA)，能用于改变由特定的 mRNA 产生的蛋白质。

经过数十年的努力，这项技术终于显现出巨大的潜力。反义寡核苷酸药物对具有特定靶点的罕见病 (如遗传性神经系统疾病) 尤为有效。

除此之外，科学家还能对一些超罕见疾病的患者定制个性化的反义寡核苷酸药物。这一技术或能极大地改变生物医药领域。

Spinraza 的成功也支持了这一观点：反义寡核苷酸最终能发挥出全部的治疗潜力。这是反义寡核苷酸药物首次取得巨大的商业成功。这一药物也为克赖纳和本内特赢得了 2019 年“科学突破奖”（Breakthrough Prize）。此外，科学家正在开发针对亨廷顿病（Huntington's disease）和肌萎缩性侧索硬化症（ALS）的反义寡核苷酸疗法。本内特说：“早在 20 世纪 90 年代，我们就发现了这些疾病的遗传学基础。但是，我们花了 25 年时间才把这些真正重要的科学发现，转化为潜在的治疗方法。我们惊奇地发现，这项技术能广泛地帮助之前无药可治的患者。”

研究反义寡核苷酸的科学家付出了巨大的努力，以优化寡核苷酸的化学性质和药物在体内的运输过程。目前，处于冲刺阶段的他们正在研发治疗从阿尔茨海默病到高血压的共 100 多种药物。虽然并不是所有药物最终都能上市，但迄今为止，美国和欧洲已经批准了包括 Spinraza 在内的 8 种反义寡核苷酸药物用于治疗罕见病。治疗亨廷顿病和肌萎缩性侧索硬化症的药物，已进入临床试验的最后阶段。此外，在不到一年的时间里，美国波士顿儿童医院的医生首次为一位患有罕见病的小女孩定制出一种反义寡核苷酸药物。马萨诸塞大学医学院的神经学家、肌萎缩性脊髓侧索硬化症研究的负责人罗伯特·布朗（Robert Brown）说：“30 年来，人们一直在谈论生物疗法（由生物活体制得的药物疗法）。现在，它终于崭露头角，并将带来变革。”

## 反义寡核苷酸

DNA 是生命的遗传物质，但它必须被转录、翻译成蛋白质才能发挥作用。蛋白质参与了人体内绝大多数生命过程。由于 DNA 中的编码指令非常关键，因此翻译过程中存在保护机制。在两条相互缠绕的核苷酸链组成的 DNA 双螺旋的起始区域，存在大量重复的序列。DNA 双螺旋中的一条作为模板链，由含有 4 种碱基，分别是腺嘌呤（A），胸腺嘧啶（T），鸟嘌呤（G）和胞嘧啶（C）的 DNA 分子排列形成。另一条以模板链为基础，通过碱基互补配对形



戴安娜和帕特·拉森，以及他们 7 岁的女儿，埃玛。2015 年，当患有脊髓性肌萎缩症的女儿在使用反义寡核苷酸药物 Nusinersen（商用名 Spinraza）后爬到戴安娜的怀里时，她流着眼泪说到：“我们正在做对的事情！”

成的核苷酸链称为互补链。DNA 模板链上的每个碱基始终与位于互补链的碱基配对：A 始终与 T 配对，C 始终与 G 配对。为了保证准确性，翻译成蛋白质的信使 RNA（mRNA）序列，由互补链上的编码序列转录形成。因此，生物学家也将两条 DNA 核苷酸链分别命名为正义链和反义链，反义寡核苷酸技术也因此得名。

不过，这个产生蛋白质的过程偶尔会出错，当合成的蛋白质过剩或是不足，就可能导疾病。已经上市的靶向疾病相关蛋白的药物中，一类主要的药物是单克隆抗体，它们通常与患者体内的蛋白结合，刺激人体的免疫系统攻击这种蛋白。而反义寡核苷酸药物能更早地扰乱这个过程。在转录过程中，它们能根据碱基配对原则，在适当位置与目标基因和 mRNA 相结合，调节蛋白质的合成。

另一项相似的技术被称为 RNA 干扰（RNA interference）或 RNAi。这项技术是在反义寡核苷酸技术一度被放弃之后开发出来的，因此科学家没有将其归为反义寡核苷酸技术。但实际上，通过这两种方法获得的药物具有相关性。本内特说：“我认为反义核苷酸就像是一个属，





埃玛在她家附近荡秋千。由于药物 Nusinersen 临床试验的成功，包括她在内，世界各地已有 8400 多名 SMA 患者正在使用这种药物。这一突破推动了反义寡核苷酸治疗领域的发展，而这种治疗方法似乎对于遗传性神经系统疾病特别有效。

而 RNAi 是其中的一个种。”两者的区别在于，基于 RNAi 技术设计的药物有两条核苷酸链，而反义寡核苷酸药物只有一条核苷酸链。然而，任何较短（通常含有 15~20 个核苷酸）的核苷酸链，都被认为是寡核苷酸。

寡核苷酸药物技术用途广泛的原因在于，它可以分为两个关键组成部分：决定药物在组织中输送和分布的分子特性，以及能靶向特定基因所需的碱基序列。不同的碱基序列使寡核苷酸药物包含不同的信息，但是具有相同化学修饰的反义寡核苷酸药物，在体内具有相似的输送和分布性质。美国马萨诸塞大学医学院的化学家乔纳森·沃茨（Jonathan Watts）说：“一旦平台建立起来，我们就可以将反义寡核苷酸迅速送往需要的组织。利用基因组数据库或罕见病患者的基因测序信息，我们可以通过打乱碱基序列，设置一个完全不同的靶标。这些信息对制造寡核苷酸药物非常有帮助。”

### 漫长的研发过程

自 1978 年以来，科学家一直想要利用遗传信息，制造一种可以与 RNA 结合的药物。但是，当时存在一系

列未解的问题：如何将寡核苷酸制成药物？为什么与 RNA 结合就会产生作用？尽管如此，克鲁克还是对这个想法产生了浓厚兴趣。1989 年，他辞去了史克必成公司（SmithKline，现在的葛兰素史克）研发主管的职位，成立了一家致力于开发反义寡核苷酸技术的公司——伊奥尼斯制药（Ionis Pharmaceuticals）。他的妻子罗莎妮（Rosanne，是一位药理学家）、同事本内特和莫尼亚，也加入了这家公司。与此同时，少数公司也开始研发反义寡核苷酸药物，但随后一个接一个地放弃。在很长一段时间内，科学家都无法克服反义寡核苷酸药存在的毒性、脱靶效应以及效力不足等问题。

但是克鲁克和同事陆续解决了这些问题。在伊奥尼斯制药公司总部，一堵长长的专利墙证明了他们的研究成果。首先，他们必须从化学层面进行开发，例如，通过修饰反义寡核苷酸 RNA 和 DNA 中核糖（2' 位）的关键位置，增强反义寡核苷酸对 RNA 受体的亲和力，从而显著减少药物剂量。而其他化学修饰能提高反义寡核苷酸的安全性和耐受性。他们还发现，虽然在体外，药物直接输送到细胞中时并没有被组织吸收，而伊奥尼斯制药公司的科学家最

终还在动物身上成功开展了药物测试。莫尼亚曾在伊奥尼斯制药公司负责药物开发，他清晰地记得，利用化学方法来测定小鼠体内特定 RNA 的水平时，几乎检测不到这种 RNA。这表明药物进入了大多数组织的细胞中，并且成功地降低了 RNA 的表达。

反义寡核苷酸疗法通常对有特定靶点的罕见病具有疗效，这个概念也更容易验证。反义寡核苷酸最早应用于治疗眼部疾病，后来由于在肝脏中的吸收效果尤其出色，也被应用于治疗肝脏疾病。这些药物已经被证明有效，但由于其他一些药物的疗效更显著，它们最终都没有成功上市。

最新设计的寡核苷酸药物被用于治疗罕见疾病。其中一种药物 Exondys 51 能用于治疗杜氏肌营养不良症 (Duchenne muscular dystrophy)。杜氏肌营养不良症是一种严重的渐进性退行性疾病，由产生肌营养不良蛋白的基因突变引起。荷兰莱顿大学医学中心的安纳米克·阿茨马-鲁 (Annemieke Aartsma-Rus) 是寡核苷酸治疗学会的主席。作为杜氏肌营养不良症的专家，阿茨马-鲁参与了药物 Exondys 51 的研发。虽然这款药物不如 Spinraza 那么令人惊叹，但早期结果显示，该药物能提升肌营养不良蛋白的水平，并获得了 FDA 的加快审批。

第一款 RNA 干扰药物 Onpattro 由波士顿生物科技公司 Alnylam Pharmaceuticals 生产，这一药物在 2018 年被批准用于治疗遗传性神经损伤。伊奥尼斯制药公司获得批准的一种反义寡核苷酸药物 Tegsedi，也能治疗该疾病。目前，所有寡核苷酸药物治疗的重点是将更多的药物更有效地输送到身体的更多部位。阿茨马-鲁指出：“过去很多人都处在观望状态。但现在他们明白，如果还不开始，就会错过机会。”

## 治疗神经系统疾病

长期以来，研发反义寡核苷酸的公司在很大程度上忽视了神经系统疾病的靶点，因为寡核苷酸通常不能穿过血脑屏障。但本内特认为，通过腰椎穿刺将药物直接输送到脑脊液，可能对治疗这类疾病有效。他说服对此表示怀疑的克鲁克进行尝试。克鲁克说：“虽然我持有保留意见，但我是赞成这个想法的。只有去制造一种药物，才有可能把患者治好。”他们利用患有亨廷顿病的小鼠模型，开始了探索性研究。亨廷顿病与特定的基因突变直接相关，因此它也是反义寡核苷酸治疗的候选疾病。亨廷顿病患者的致病基因上携带一组重复的 CAG 序列，会导致亨廷顿蛋白的毒性升高，进而导致脑细胞渐进性死亡。在小鼠实验

中，本内特和同事发现反义寡核苷酸可以降低这种突变蛋白的水平。本内特说：“小鼠的病症确实有所改善。”

与此同时，克赖纳也正在研究脊髓性肌萎缩症。科学家已经发现健康人有两个关键的运动神经元基因——*SMN1* 基因和 *SMN2* 基因，后者只产生少量的功能性 SMN 蛋白。脊髓性肌萎缩症患者的 *SMN1* 基因无法发挥正常功能，其受损的 *SMN2* 基因也无法合成 SMN 蛋白。DNA 序列包括能进行后续表达的“外显子”（编码序列）和插在外显子之间的“内含子”（非编码序列）。而 RNA 剪接过程能剪切掉内含子，并将外显子连接起来。*SMN2* 基因的一个突变体无法形成有活性的蛋白，原因在于：RNA 剪接时会遗漏掉 7 号外显子。克赖纳和本内特推测，反义寡核苷酸或许能强制将 7 号外显子编码到翻译成蛋白的 mRNA 序列中。2008 年，他们设计的反义寡核苷酸成功修复小鼠的 RNA 剪接缺陷，发挥了治疗作用。随后，这一药物进行了临床试验。

克赖纳谈到 Spinraza 时说：“这就是疾病修饰疗法，它不仅会改善一些症状，而且能追溯到疾病的根源，进而改变疾病的进程。”早期的干预至关重要。如果患者已经出现症状（例如埃玛·拉森），一些运动神经元已经死亡且无法再被恢复，但能通过治疗防止剩余的神经元死亡，并改善运动机能。脊髓性肌萎缩症婴儿的成功治疗，推动了在新生儿中对这种疾病的筛查，目前美国 16 个州正在开展这项工作。克赖纳说：“越接近出生或发病时治疗，成功率就越高。”

Spinraza 临床试验的成功表明，反义寡核苷酸疗法对大脑疾病特别有效。阿茨马-鲁说，与神经疾病相关的靶点已经成为“触手可及的目标”。例如，一些以反义寡核苷酸为基础、治疗亨廷顿病的疗法正在开发中。由伊奥尼斯制药和罗氏集团 (Roche) 开发的药物 RG6042，正在进行 3 期临床试验。罗氏全球亨廷顿病反义寡核苷酸项目的临床科学负责人斯科特·肖布尔 (Scott Schobel) 表示，早期的药物安全性和耐受性实验表明，药物有可能降低错误蛋白的水平，但目前的实验需要回答的问题是“它在临床上的重要性如何？”肖布尔说：“我们认为神经元衰退的速度只要下降 30%，就意味着成功。”这相当于在一年内，病人有 3~4 个月的时间可以恢复到正常机能。

肌萎缩性侧索硬化症 (ALS) 也被称为卢伽雷氏症 (Lou Gehrig's disease)，它的病理更为复杂，因为最多只有 10% 的病例是由明确的遗传因素引起的。这种病可以通过家族遗传，最常见的遗传形式是 *C9orf72* 基因突变。此外，

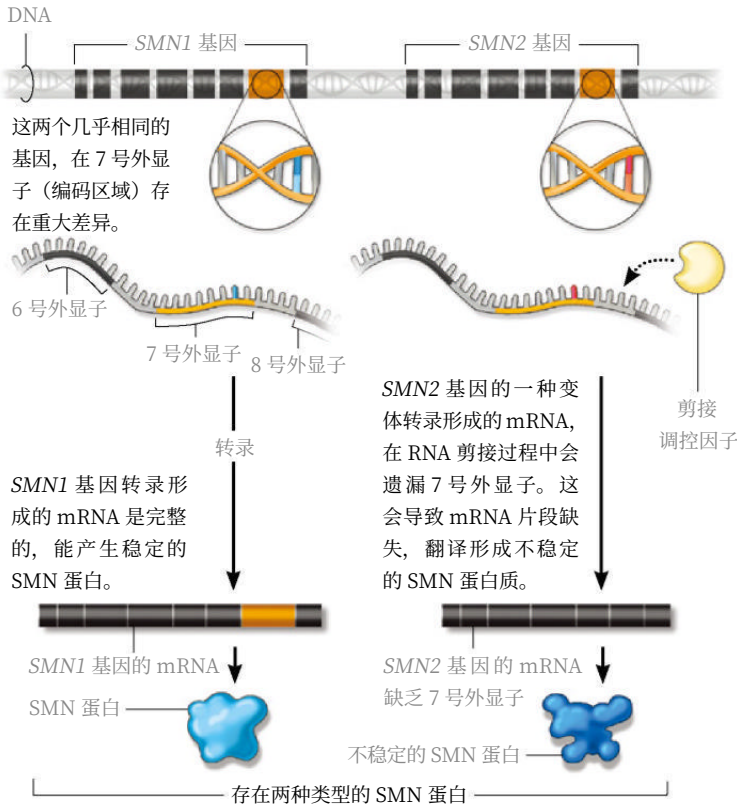


## 反义核苷酸药物取得成功

反义寡核苷酸(ASOs)是短链的核苷酸(DNA 或 RNA),通过与信使 RNA 结合,改变从 DNA 到蛋白质之间的转录过程。通过数十年的努力,研究人员研发出具有惊人疗效的反义核苷酸药物 Nusinersen。该药物通过激活一种几乎不活跃的基因(SMN2 基因)制造重要的 SMN 蛋白质,进而阻止致死性的神经退行性疾病——脊髓性肌萎缩症。

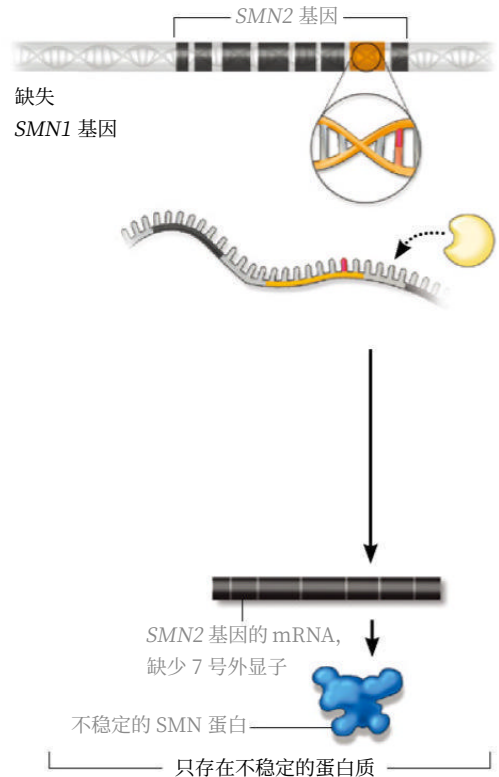
### 在健康人体内

通常,人们拥有两种能产生 SMN 蛋白的基因:SMN1 基因能产生稳定的 SMN 蛋白,而 SMN2 基因产生的 SMN 蛋白并不稳定。

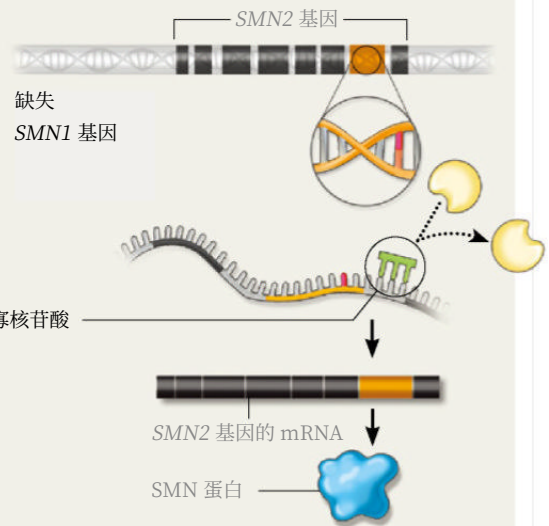
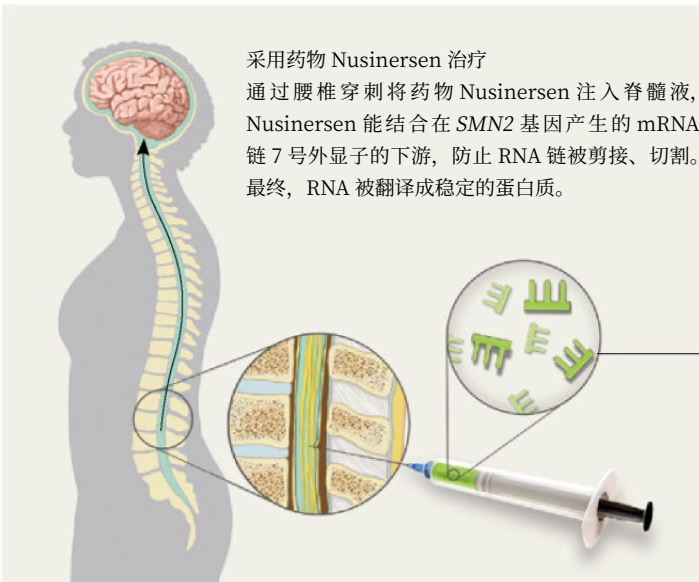


### 脊髓性肌萎缩症患者

脊髓性肌萎缩症患者缺少 SMN1 基因。他们的体内还有 SMN2 基因,但这一基因产生的可用蛋白质(稳定的 SMN 蛋白)非常少。



采用药物 Nusinersen 治疗  
通过腰椎穿刺将药物 Nusinersen 注入脊髓液, Nusinersen 能结合在 SMN2 基因产生的 mRNA 链 7 号外显子的下游,防止 RNA 链被剪接、切割。最终, RNA 被翻译成稳定的蛋白质。



制图:梅萨·舒马赫 (Mesa Schumacher)

约 20% 的家族性病例是 *SOD1* 基因突变导致的。虽然这些遗传性病例只占有病例的一部分，但反义寡核苷酸疗法给之前几乎空白的领域注入了全新的希望。肌萎缩性侧索硬化症的研究人员布朗（Brown）说：“我的心情十分激动。”1993 年，布朗领导的研究小组确认 *SOD1* 基因突变会导致肌萎缩性侧索硬化症。以 *C9orf72* 基因和 *SOD1* 基因为靶点的反义寡核苷酸药物，已被证明是安全和可耐受的，并能抑制错误蛋白的活性，相关的临床试验也正在进行中。

让包括布朗在内的临床医生兴奋的一部分原因在于，反义寡核苷酸疗法使得针对患者开发特定的药物成为可能。美国的一名年轻女子贾西·赫尔姆斯塔德（Jaci Hermstad）患有罕见的一种肌萎缩性侧索硬化症，这种病是由 *FUS* 基因突变引起的。2019 年夏季，她开始使用为她个性化定制的药物。到目前为止，她对此药耐受性良好，并且身体也有所恢复，比如重新获得了手臂的活动能力。

### 定制寡核苷酸药物

过去，为一个人开发特定药物的场景只存在于科幻小说中。但波士顿儿童医院的神经病学家蒂莫西·于（Timothy Yu）在不到一年的时间里，为现在 9 岁的米拉·马科韦茨（Mila Makovec）发明了一种药物。米拉患有罕见的巴腾病（Batten），这是一种家族性疾病，由基因突变导致蛋白质和脂质在细胞内积累引起。巴腾病患者几乎都不能活到青春期。

和很多巴腾病患者一样，米拉幼年时具有异常出色的协调和口头表达能力。但 3 岁时，她的脚趾开始向内弯曲。4~5 岁时，她变得非常笨拙，开始失去视力。最终，科罗拉多州儿童医院的医生将米拉的症状与她携带的一个基因突变联系起来。

但是，存在两个基因突变时，才会患上巴腾病。为了得到确诊，米拉的母亲朱莉娅·维塔雷洛（Julia Vitarello）开始寻找能完整测出米拉基因组的人。此外，米拉的父母还想知道他们的小儿子阿兹兰（Azlan）是否存在患病风险。2017 年 1 月，蒂莫西·于的妻子在社交媒体上收到了朱莉娅的请求。

蒂莫西·于的团队对米拉进行全基因组测序后，发现了第二个基因突变。该突变由一个跳跃基因或转座子引起。转座子是一段核苷酸序列，可以复制并移动到基因组中不属于它的位置上。这个发现也意味着，阿兹兰是没有患病风险的。这时，蒂莫西·于产生了一个想法：为米拉

专门创造一种药物。蒂莫西·于说：“我们可以采取类似 Spinraza 的原理，但是，是使用反义寡核苷酸来关闭一个导致基因编码异常的外显子。”

在几家制药公司表示反对后，蒂莫西·于亲自监督了该药的生产。他称这种药为“milasen”，因为只有一个病人（米拉）会服用这种药物。2018 年 1 月，米拉接受了第一针注射治疗。那时她双目失明，每天会痉挛 20~30 次，有些持续几分钟。这种症状已经对米拉的身体造成无法修复的伤害。经过治疗，她的痉挛很快就得到了缓解，4~5 个月之后，痉挛持续的时间从几分钟缩短至几秒钟。维塔雷洛说，最近在她的帮助下，米拉甚至可以走楼梯。

2019 年年末，蒂莫西·于在《新英格兰医学杂志》发表论文，上报了米拉的故事。这个故事成为当时的热点新闻，并引发人们关注为单个患者开发药物的成本和伦理。（机构审查委员会和 FDA 都批准了药物 milasen）。生物伦理学家萨拉·戈尔德金德（Sara Goldkind）是 FDA 的前工作人员、罕见病计划和药物 milasen 的顾问。他说，药物的安全性和有效性测试仍然至关重要，但在一些特殊情况下，比如罕见病、致死性疾病以及没有治疗措施就会迅速发展的疾病，可以允许 FDA 依赖单个充分且精确操控的研究，来代替通常必备的安全性和有效性研究。

克鲁克建立了一个基金会，以支持开发用于罕见病的定制反义寡核苷酸药物。这种药物使用的人很少，不会在市场上出现。维塔雷洛和蒂莫西·于也希望为所有像米拉这样的儿童，提供个性化治疗。尽管研究药物 Spinraza 和 milasen 花费了大量资金，但反义寡核苷酸的巨大优势不仅是很快制造出个性化药物，而且成本较低。

### 埃玛重新站立

和米拉一样，埃玛·拉森也无法完全康复。她体内丧失的神经元还没有被替换，而她的骨骼可能已经发生了永久性改变。拉森的家里有大片没有铺地毯的木地板，刚满 7 岁的埃玛更喜欢这样的地面，因为她可以坐在“赛车”轮椅上四处飞驰。埃玛的助步器和背带都系在一双亮色的运动鞋上，她可以凭借自己的力量走几步。在餐厅，她一只手放在桌子上，像火烈鸟一样站在墙边的长凳上，叫道：“嘿，看，单腿站立！”

拉森夫妇承认，生活依然艰难，但他们不再绝望。他们为 Spinraza 在治疗新生儿方面表现得如此成功而感到兴奋。黛安娜说道：“我很满足了，虽然这对埃玛来说有点晚了，但她为患有这种疾病的其他孩子铺平了道路。”





# 学习怎样改变大脑

除神经突触的增强能促进大脑学习外，最近大量研究证实，包裹神经元轴突的一种脂质成分也能调控神经信号的传递，在学习过程和记忆形成中发挥着关键作用。

撰文 R·道格拉斯·菲尔茨 (R. Douglas Fields) 翻译 姜海纶

人类的大脑是如何完成学习任务的？这方面的研究可以追溯到伊万·巴甫洛夫（Ivan Pavlov）的经典反射实验。在这个实验中，他发现狗一听到铃声，就会流出口水。1949年，加拿大心理学家唐纳德·赫布（Donald Hebb）利用巴甫洛夫的“联想学习法则”（associative learning rule），解释了大脑细胞获取新知识的机制。赫布提出，当两个神经元一起被激活，并且同时产生信号时，它们之间的突触连接会变得更强大。如果发生这种情况，就说明大脑正在学习。在狗的实验中，这意味着狗的大脑知道铃声响起后，会立即出现食物。这个观点引出了一个被广泛接受的理论：一起放电的神经元，是通过神经突触相连的。

这一理论比较详细地描述了学习过程中，神经突触在分子层面的变化，并且得到了很多证据的支持。但是，并不是所有奖赏或惩罚我们都会记得，实际上大多数经历都被遗忘了。有时候，即使神经突触能被一起激活，但它们并没有连接在一起。我们的大脑能否保留记忆，其实取决于很多因素，比如我们对某次经历的情感反应；这是一次全新的体验；这次经历是在什么时间和地点发生的；在这次经历中，我们是否有强烈的意愿去做相应的事情，以及投入度是否足够。随后，在睡觉时，我们的大脑会对这些想法和感受进行加工处理。到目前为止，我们一直专注于研究神经突触，对于大脑学习及记忆的机制，我们也有一些粗略的理解。

事实证明，仅仅增强神经突触，是没法产生记忆的。为了形成连贯的记忆，整个大脑需要产生大量的变化。无论是回忆昨天晚上晚餐时与客人的对话，还是学会骑自行车等后天技能，大脑多个不同区域的数以百万计的神经元都需要产生神经活动，形成包括情感、画面、声音、气味、事情经过和其他体验在内的连贯记忆。

因为学习过程涉及到生活体验的很多要素，所以在这一过程中，除了突触变化外，必定也会有很多其他细胞活动参与进来。这种认识也让科学家开始寻找新的方式，来理解神经信号如何在脑中传输、处理和存储，进而让大脑完成学习过程。在过去十年中，神经科学家已经意识到，人类大脑表层的灰质并不是唯一参与永久记忆形成的区域。研究发现，大脑皮层下方的区域在学习中也发挥着关键作用。最近几年中，我的研究团队和其他研究人员通过一系列的研究阐明了相关的过程。这些研究有益于发现治疗精神障碍和发育障碍的新方法，这两种健康问题往往和学习障碍有关。

如果神经突触的增强不足以说明大脑在学习时发生的

变化，那么在学习新东西时大脑中会发生什么？现在，研究人员能利用磁共振成像（MRI）观察大脑结构。在仔细检查磁共振成像的结果时，研究人员开始注意到，具有某些特定高超技能的人与普通人的大脑结构存在差异，例如音乐家的听觉皮层比其他人更厚。对此，研究人员最初的推测是，大脑结构上的细微差异让单簧管演奏家和钢琴家更善于学习音乐技能，但后续研究证实，是学习过程改变了大脑的结构。

能让脑组织发生改变的学习类型，并不局限于一些重复的动作训练，例如演奏乐器。瑞士洛桑大学的神经科学家波格丹·德拉甘基（Bogdan Draganski）和同事证实，当医学生在考试前努力复习之后，他们大脑中的灰质体积就会增加。大脑中多种细胞的变化会增加灰质的体积，比如形成新的神经元和胶质细胞（非神经元细胞）。另外灰质中血管的变化，轴突和树突的生长和萎缩，也可能使灰质体积发生变化。

值得注意的是，在学习过程中，大脑在生理结构上的变化速度可能比预期更快。以色列特拉维夫大学的亚尼夫·阿萨夫（Yaniv Assaf）和同事表示，在玩电脑游戏时，新玩家围绕赛道跑16圈就足以使大脑的海马区发生变化。在游戏中，玩家经常要用到导航功能，而这个功能与空间学习能力有非常密切的关系，因此与空间学习有关的海马区发生变化是合理的。但是，阿萨夫以及其他研究人员，特别是英国牛津大学的海迪·约翰森-伯格（Heidi Johansen-Berg）还惊讶地发现，一些意想不到的大脑区域也发生了变化，包括没有神经元或突触的区域，如大脑白质。

## 白质上的变化

由于人类的意识源于大脑皮层（大脑最外层，大约3毫米厚），因此研究人员希望在大脑的灰质中找到由学习





R·道格拉斯·菲尔茨是美国国立卫生研究院（NIH）的高级研究员，主要研究神经系统的发育与可塑性。

引起的变化。在大脑皮层之下，有数十亿个紧密堆积的轴突束（神经纤维），将灰质中的神经元连接到神经通路中。

由于轴突上覆盖有髓磷脂（一种脂质），这些轴突束是白色的，因此大脑的这个部位也被称为白质（white matter）。髓磷脂具有绝缘作用，能使电信号在轴突中的传输速度提高 50~100 倍。由白质损伤导致的相关疾病是一个重要的研究领域，但是直到最近，科学家发现了髓磷脂可能在信息处理和学习中发挥作用，这一领域才得到足够的关注。

在过去 10 年中，很多科学家通过大脑成像技术来寻找大脑白质的差异，并研究了一些具有高超技能的专家的大脑，比如在阅读或计算方面非常厉害的人。结果发现，不仅专业杂技演员和高尔夫球职业选手的大脑白质与业余爱好者存在差异，智商不同的人的大脑白质也有差异。如果信息处理和学习的来自灰质中神经元之间神经突触连接的增强，那为什么学习会影响大脑皮层下的轴突束呢？

我们的研究可能可以提供一些线索。我的实验室从细胞层面上研究突触，以及一些大脑区域在学习过程中是如何发生变化的。目前大多数治疗神经疾病和精神障碍的药物，都是通过改变神经突触间的信息传递来发挥作用，而医学界迫切需要更有效的药物，因此我们需要考虑神经突触以外的变化。如果仅关注突触间的信号传递，我们可能无法找到能更有效地治疗痴呆症、抑郁症、精神分裂症或创伤后应激障碍（PTSD）的方法。

在 20 世纪 90 年代初期，我还在美国国立卫生研究院（NIH）时，就开始探索这样一种可能性：神经胶质细胞也许能感知神经网络中传输的信号，甚至可以影响信号传输的效率。随后的实验证据表明，所有类型的神经胶质细胞都能对神经活动产生反应，并且能改变大脑中神经信号的传递。其中最令人惊讶的一个发现与髓磷脂有关。

髓磷脂绝缘层实际上是由细胞膜构成的，会像胶带一样缠绕在轴突上。在大脑和脊髓中，章鱼状的神经胶质细胞（少突胶质细胞）具有包裹神经元的作用。在四肢和躯干中，香肠状的神经胶质细胞（施旺细胞）也具有类似的作用。大量少突胶质细胞会抓住轴突，并在轴突上分段包裹髓磷脂层。在段与段之间，会有 1 微米左右的间

隙，这部分的轴突是裸露的，能产生电脉冲的离子通道就是集中在这样的区域里。这些间隙称为郎飞结（node of Ranvier），它们就像中继器一样，把神经元产生的冲动沿着轴突一个节点一个节点地传递下去。神经脉冲的传递速度会随着包裹轴突的髓磷脂层数的增加而增加，因为髓磷脂层能更有效地防止电压损耗。另外，如果相邻两段髓磷脂距离更近，郎飞结更紧密，就能更快地产生电脉冲，因为在这种情况下，只需要更少的时间就能让细胞膜内外的电压发生变化，从而让离子通道打开，产生电脉冲。

而当绝缘层受损时，神经脉冲将无法传递，因此一些髓磷脂损坏的疾病，例如多发性硬化症和吉兰-巴雷综合征（Guillain-Barré syndrome），会导致严重的残疾。但是，神经脉冲能改变髓磷脂的观点，直到最近才得到广泛接受。即使髓磷脂的结构真的发生了变化，这又是如何改善行为和学习呢？这一问题的答案其实十分明显，想想我们在文章开头提到的那句话：一起放电的神经元，是通过神经突触相连的，即在任何复杂的信息网络或运输网络中，到达“中继站”的时间都是至关重要的。（比如，如果你的航班晚点，就可能错过当天的其他安排）

那么，如何恰当地安排大脑中每个环节的信号传输速度，使神经脉冲在合适的时候到达特定位置呢？我们知道，在一些轴突中，电信号会以很慢的速度向前传递，而在另一些轴突中，电信号会以类似赛车的速度迅速传送。除非优化输入神经信号的传递时间，以抵消两根轴突的长度差异，以及神经脉冲沿轴突传递时的速度差异，否则两根轴突的信号很难同时到达某个作为“中继站”的神经元。

由于髓磷脂是加速神经脉冲传递的有效手段，所以轴突髓鞘化可以促进信息在神经网络中的传输。如果少突胶质细胞能感知神经信号，并对流经神经回路的信号作出响应，那么，来自轴突的反馈信息就可以调节髓磷脂的形成，从而改变髓磷脂调控神经脉冲传递速度的方式。但是，少突胶质细胞如何检测沿着轴突传递的神经脉冲呢？

#### 精彩速览

神经科学家一直认为，在学习时，大脑只会增强神经元之间的神经突触连接。但事实上，神经突触只能存储最基本的反射性记忆。学习和记忆需要大脑不

同区域的神经元在电活动上实现同步。作为绝缘层，髓磷脂包裹着在神经元的轴突上，而大脑的神经活动会改变髓磷脂的物理结构。

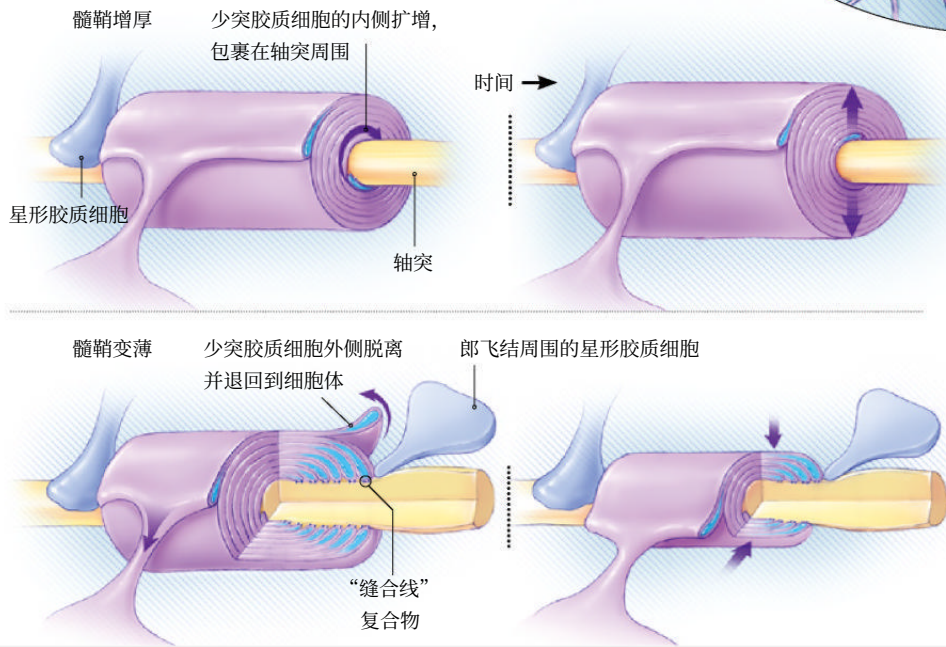
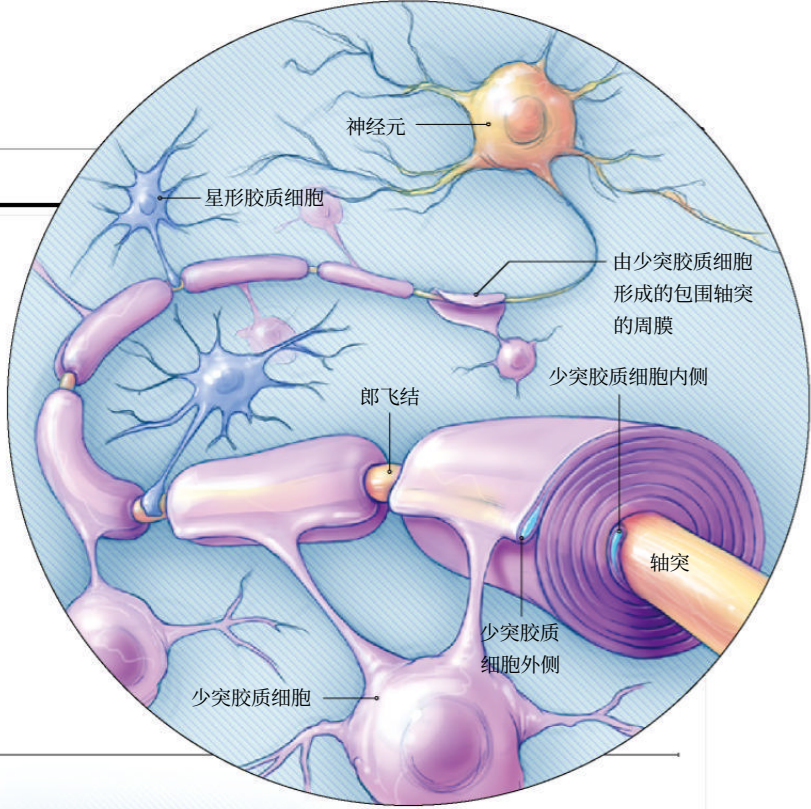
研究证实，髓磷脂能调节神经网络中神经信号的传输速度，在大脑学习中起着关键作用。

## 大脑的白质

我们在学习时，大脑神经元之间的连接点——突触会发生改变。但是，新的研究表明，髓磷脂或部分白质(由髓磷脂包裹的轴突束)也发生了变化。髓磷脂能形成髓鞘，包裹在从神经元细胞延伸出来的轴突上。

### 调控信号传递的胶质细胞

由白色的髓磷脂组成的绝缘髓鞘，能调控神经信号沿轴突传递的速率。少突胶质细胞会将髓磷脂一圈一圈地包裹在轴突上，在一些情况下，它们也能去除轴突上的髓磷脂。髓磷脂间的郎飞结上，具有能产生脉冲的离子通道。另一种郎飞结周围的星形胶质细胞，可以抑制能够降解髓磷脂的凝血酶的分泌。



### 改变髓磷脂的厚度

少突胶质细胞开始将髓磷脂包裹在活跃的神经元的轴突周围。轴突的髓鞘化程度能调控神经信号的传递速度，较厚的髓鞘能使神经脉冲的传递速度更快。凝血酶能切开结合髓磷脂与轴突之间的连接点，而星形胶质细胞能阻止这一过程，让髓磷脂保持合适的厚度。髓磷脂厚度的改变，能可确保各路神经信号同时到达“中继站点”，增强大脑在学习任务中的表现。

### 髓磷脂变薄

在过去 20 年中，我们和其他研究人员成功地鉴定出许多神经递质和其它信号传导分子。它们能向神经胶质细胞传达轴突中存在的神经活动，并促进髓鞘的形成。我们的实验表明，当神经元放电时，除了突触会释放神经递质之外，轴突的其他部分也会释放神经递质。章鱼状的少突胶质细胞的“触手”，会通过寻找轴突传输神经信号时释放的神经递质，来探测轴突的裸露部分。当少突胶质细胞的一根“触手”接触到正在放电的轴突时，就会形成“焊接点”，使轴突和少突胶质细胞之间能够进行通讯。而少突胶质细胞会开始在“焊接点”位置形成包裹轴突的髓磷脂。

在实验室的培养皿中，我们给少突胶质细胞提供了两

个选择，一是存在电活动的、具有髓鞘的轴突，二是经肉毒杆菌毒素处理，神经递质的释放受到抑制的轴突，结果发现，少突胶质细胞一般会选择前者——每八次选择中，只有一次会选择后者。因此，随着人们学习在钢琴上弹奏《献给爱丽丝》(Für Elise)，髓磷脂会包裹裸露的轴突，或者由于神经回路被反复激活，现有髓鞘的体积会增加，加快神经网络中的信息流动。如果有新的髓鞘形成，在 MRI 图像上，我们将能看到大脑部分区域的白质发生了变化。

最近，一些研究团队证实，动作电位(沿轴突传递的神经脉冲)能促使髓鞘在轴突的裸露区域上的形成。2014 年，美国斯坦福大学的米歇尔·蒙耶 (Michelle Monje) 的研究团队表示，光遗传学刺激(使用激光激活神经元)



能够促使小鼠大脑中髓鞘的形成。同年，英国伦敦大学学院的威廉·理查森（William Richardson）的研究团队证实，如果阻止小鼠大脑中新的髓磷脂的形成，小鼠在学习如何在跑轮上跑步时，效率就会降低。英国爱丁堡大学的戴维·莱昂斯（David Lyons）和美国科罗拉多大学丹佛分校的布鲁斯·阿佩尔（Bruce Appel）的研究团队，也在使用共聚焦显微镜观察活体斑马鱼内髓磷脂的形成过程。他们发现，当抑制轴突释放含有神经递质的囊泡时，最外面的几层髓鞘往往会脱落，少突胶质细胞也会停止形成髓鞘。

最近，通过与加藤大辅（Daisuke Kato）和其他日本科学家的合作，我们弄清楚了髓磷脂是通过什么样的机制，让轴突上的多种电信号同时到达运动皮层（控制运动的大脑区域），来促进大脑的学习。在研究中，我们通过基因改造，让一些小鼠先天缺乏髓鞘，然后让这些小鼠拉动杠杆以获得奖励。我们发现，学习这一任务可以促进小鼠运动皮层中髓鞘的形成。

通过电极记录小鼠大脑中的神经脉冲后，我们发现，在小鼠运动皮层中，如果髓鞘的形成受到阻碍，不同轴突上的动作电位就难以在同一时间传递到“中继站点”。然后，我们使用光遗传学技术，使小鼠的神经元在适当的时间被激活，增强神经脉冲在时间上的同步性。在这种情况下，即便髓鞘的形成受到阻碍，但小鼠仍然熟练完成了学习任务。这种侵入性较低的大脑刺激技术，也许能有效治疗由髓鞘受损引起的神经和心理疾病。

尽管取得了这些进展，但这并不是说，促进轴突髓鞘的形成就足以让动物完成新的学习任务。原因在于，仅让神经脉冲以更快的速度传播，并不能保证让它们在同一时间到达神经网络中的关键“站点”，还必须有一种方法能减慢过早到达“中继站点”的神经脉冲的速度。

我们必须通过可控的方式，让轴突上已经形成的髓磷脂变厚或变薄，以加快或减慢信号的传递。在我们的研究之前，除了疾病导致的髓鞘变薄之外，还没有其他研究提出过如何让髓鞘变薄，以减慢神经脉冲的传递速度。而我们最新的研究发现，另一种神经胶质细胞与髓鞘的改变密切相关。

一种名为星形胶质细胞（astrocyte）的神经胶质细胞，能围绕在郎飞结周围。虽然星形胶质细胞具有多种功能，

但是它们无法通过电脉冲与其他细胞进行交流，因此大多数神经科学家几乎忽略了它们。令人惊讶的是，过去10年的研究表明，在学习过程中，两个神经元之间的突触附近的星形胶质细胞可以通过释放或吸收神经递质的方式，来调节突触上的信号传递。但直到最近，研究髓磷脂的生物学家仍然没有注意到这种独特的星形胶质细胞。

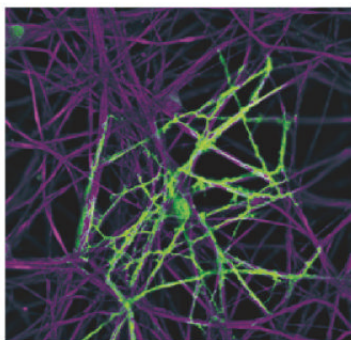
这些郎飞结周围的星形胶质细胞（perinodal astrocyte），是如何使髓鞘变薄的呢？就像重新设计衣服一样，这些细胞可以切割“缝合线”。髓鞘能通过郎飞结侧面的“螺旋结”，依附在轴突上。在电子显微镜下，轴突和髓磷脂之间的“螺旋结”就像是缝合线一样，而每根“缝合线”都是由三个细胞粘附分子组成的复合物。我们对这些“缝合线”的分子组成的分析表明，其中一种分子——

神经束蛋白155（neurofascin 155）具有能被凝血酶（thrombin）切割的位点，因此这种蛋白的存在，让髓磷脂变薄成为了可能。

凝血酶由神经细胞产生，能通过血管系统进入大脑。随着髓磷脂从轴突上脱离，郎飞结处裸露的轴突就会增多。附着轴突上的外层髓磷脂与星形胶质细胞毗邻，当髓磷脂从轴突上脱离时，外层的髓磷脂会被少突胶质细胞吸收，使髓鞘变薄。无论是扩大郎飞结的间隙还是使髓鞘变薄，都能减慢神经脉冲传递的速度。

我们的研究发现，郎飞结周围的星形胶质细胞可以释放凝血酶抑制剂，调控凝血酶对复合物（将髓磷脂连接在轴突上）的剪切。在经过基因改造的小鼠中，我们发现当星形胶质细胞释放的凝血酶抑制剂减少时，在电子显微镜下，小鼠的神经元上的髓磷脂会变薄，并且朗飞结处的间隙也增大了。通过电信号放大器，我们检测了神经脉冲的传递速度，结果发现，以这种方式让髓磷脂的厚度变薄后，视神经中神经脉冲的传递速度减慢了约15%，小鼠的视力也下降了。但在注射了用于治疗血管疾病的凝血酶抑制剂后，小鼠的这些变化都能逆转。

我们的实验支持一个新的设想：髓磷脂的厚度变化代表了一种新形式的神经可塑性，我们可以通过增加和减少髓磷脂来调控神经活动。新增加的髓磷脂层不会像胶带一样缠在轴突上，而是结合在少突胶质细胞的内侧——这层膜在髓磷脂下方，像蛇一样缠绕着轴突。同时，星形胶质



少突胶质细胞（绿色）准备用髓磷脂包裹轴突（紫色）。

细胞能调控凝血酶对外层髓磷脂的剥离。髓鞘的厚度不是固定的，而是处于一种动态平衡当中——靠近轴突的内层会增厚，而外层会在星形胶质细胞的控制下被剥离。

## 脑电波同步

调整动作电位的传递时间，让神经元同步放电，并让神经脉冲在最佳时机到达“中继站点”，对增强突触连接至关重要。但除此之外，髓磷脂的可塑性也能以另一种方式来调控神经回路的功能和学习过程——调节脑电波的振动频率。大脑中的神经活动并非都由感官输入信号所触发，其中大部分是大脑自发产生的有意识和无意识的神经活动。这种自发产生的神经活动会产生多种振荡频率的脑电波在大脑里传播。就像汽车的引擎产生不同频率的震动，汽车里的其他部件也在一定的共振频率下发生震动。

现在认为，这些脑电波或者说振荡波，是相隔较远的神经元发生联系的关键机制，这种机制对于神经信号的协调和传递非常重要。例如，脑电波能让前额叶皮层（负责提供环境信息）与海马区（负责编码空间信息）的神经活动协调一致。这种关联机制能让一个人能在工作中快速识别熟悉的面孔，但如果换一个地方，那么这个人可能就不能像在工作场合一样快速认出同事。

更重要的是，通过鉴别不同频率的脑电波，能鉴别出大脑所处的不同睡眠阶段（对于储存长期记忆至关重要）。我们在睡眠时，白天的经历会在大脑里重放，根据这些经历与其他记忆和情感之间的联系，大脑会将它们标记为有用或无效，然后决定是储存还是删除。适当频率的脑电波对于记忆的巩固是非常重要的，而对于脑电波的不同步，神经脉冲的传递速度则是关键一环。

正如两个蹒跚学步的孩子必须精确算出腿部的运动时间，让跷跷板上下运动一样，脑电波在两个神经元群之间的传递在时间上也精确配合，只有这样，两个相隔较远的神经元群才能在振荡频率上同步。髓磷脂的可塑性对于脑电波的不同步很重要，因为神经脉冲必须要以适当的速度传导，才能让两个脑区维持同样的振荡频率。

在这个模型中，我们对波的传播的物理原理进行了模拟。2020年，在加拿大多伦多大学保罗·弗兰克兰（Paul Frankland）的实验室，帕特里克·斯特德曼（Patrick Steadman）和同事所做的一项研究也为上述结论提供了有力的实验证据。他们的实验对象是经过基因改造的小鼠，这些小鼠的髓鞘形成过程能被抑制。在实验中，他们发现小鼠在危险环境是否会感到害怕，或者记住安全位置，都

取决于新的髓磷脂的形成。

弗兰克兰和同事还发现，在这种学习任务中，小鼠睡眠时海马区和前额叶皮层的脑电波频率会同步。而抑制新的髓磷脂的形成，会削弱两个脑区的连接，损害小鼠的记忆。而这种情况经常发生在那些经历过创伤事件、无法将恐惧与适当环境联系在一起的人身上。

在学习和完成复杂任务的过程中，不同大脑区域中大量神经元会协调运转，这也要求神经信号在庞大的神经网络中以最佳速度传导。而神经信号能否以最佳速度传导，髓鞘是很关键的。但当人们年龄较大时，大脑皮层会开始失去髓磷脂，这也是老年人的认知能力下降和更难学会新事物的原因之一。

回想一下，你在打长途电话时，如果信号传输延迟，你的通信是否会被打乱？大脑中，神经活动的滞后也会导致一些精神疾病患者产生认知困难和思维混乱。而在许多神经和精神疾病中，脑电波的震荡频率确实存在差异。例如，阿尔茨海默病就与大脑白质的改变有关。

调控髓磷脂产生的药物可以为治疗这些疾病提供新的方法。由于髓鞘形成受到多种形式的神经活动的影响，而多种方法，如认知训练、神经反馈和物理疗法，可能有助于治疗与年龄相关的认知衰退和其他疾病。最近，韩国的尹丁海（Jung-Hae Youn）和同事对老年人进行的一项研究表明，10周的记忆训练能帮助他们增强记忆力。训练前后的大脑影像显示，记忆训练让老年人大脑中与前额叶相连的白质束更完整了。

大脑是一个复杂的系统，这些新发现已经开始改变我们对大脑运作机制的理解。长期以来，髓磷脂一直被认为是轴突的惰性绝缘层，但现在我们知道，这种成分能够调控神经信号的传递速度，在人们的学习过程中发挥着关键作用。在突触之外，我们正在完善对突触的可塑性的认识，以便更全面地理解大脑在学习时的改变。■

本文译者 姜海纶是中国医学科学院博士，研究方向为神经药理学。

### 扩展阅读

A New Mechanism of Nervous System Plasticity: Activity-Dependent Myelination. R. Douglas Fields in *Nature Reviews Neuroscience*, Vol. 16, No. 12, pages 756–767; December 2015.

Regulation of Myelin Structure and Conduction Velocity by Perinodal Astrocytes. Dipankar J. Dutta et al. in *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, Vol. 115, No. 46, pages 11,832–11,837; November 13, 2018.





在印度尼西亚的一个洞穴中，科学家发现了一幅距今约4.39万年的具象画，它出现的时间远远早于欧洲地区发现的同类艺术品。





# The First Story

## 人类最早的故事画？

在印度尼西亚苏拉威西岛的一个洞穴中，考古学家发现了已知最古老的叙事岩画，其中还包含半兽人的形象。

撰文 凯特·王 (Kate Wong) 翻译 李锋





**普**拉多博物馆位于西班牙首都马德里。在第67号展室中，弗朗西斯科·戈雅（Francisco Goya）的《农神食子》以极其恐怖的场景吸引了众多观赏者的目光。这幅油画描述了希腊神话中克洛诺斯（在罗马神话中被称为“农神”）的故事：当他听说自己的孩子会推翻自己的统治地位后，便吃掉了自己的孩子。评论家曾对戈雅的油画做出过这样的解读：食人神瞪大了眼睛，带着遮不住的恐惧和羞耻感，疯狂地吞噬着自己的儿子。这是关于复仇战争的寓言，也是关于西班牙社会衰落、艺术家自身心态溃败的寓言。它是有史以来最伟大的叙事艺术之一。当然，很少有人能像艺术家一样熟练地用视觉信息讲故事。但是，即便是以更简单的画作叙事，这种创造性的表达方式也很特别。只有我们这个物种，我们智人，才会发明虚构的故事，并通过具体的意象来传达它们。

考古学家一直都在热切地追寻，试图找出人类独有的艺术行为是如何起源的。在很长一段时间内，无论是最古老的具象艺术（不同于用抽象符号制作的艺术）还是对虚构生物的描绘，都来自欧洲的考古遗址，这些遗迹距今的历史不超过4万年。但是，这种情况在近几年出现了转变，研究人员在东南亚发现了更古老的具象艺术。

在印度尼西亚的苏拉威西岛，考古学家发现了迄今为止最古老的具象艺术。澳大利亚格里菲斯大学的多位科学家共同在2019年12月的《自然》（*Nature*）杂志发表了相关论文，介绍了这幅在一个洞穴中发现的岩画。画面似乎展示了几个幻想出来的人物正在捕猎的场景。这些考古学家包括马克西姆·奥伯特（Maxime Aubert）、阿迪·阿古斯·奥克塔维亚纳（Adhi Agus Oktaviana）和亚当·布鲁姆（Adam Brumm）等。如果他们是对的，这一发现还有更重要的意义——它可能是世界上最古老的关于图像叙事和超自然思维的岩画。

## 最古老的场景

2017年，研究团队在苏拉威西岛南部的喀斯特地区

发现了这幅远古的画作，它位于一个名为“良布鲁斯蓬4号”（Leang Bulu' Sipong 4）的洞穴中。这里的景观十分引人注目，有耸立的灰岩石林和险峻的悬崖。在洞穴中，画作就位于陡峭的岩壁上，6位体型很小的猎人挥舞着绳索或长矛，正与一头巨大的水牛对峙。附近，其他猎人正在攻击更多的水牛和猪。这些猎人看起来像人类，却表现出了一些神秘的动物性特征。例如，一个有尾巴，另一个有鸟喙。这种人与动物的混和体，一般被称作半兽人（therianthropes，源于希腊语中的“野兽”和“人类”），当它们出现时，就相当于展现了当时人们的精神世界（spiritual thinking）。这就像希腊神话中牛头人身的米诺陶，以及埃及神话中胡狼头人身的阿奴比斯。研究人员认为，这些用铁锈色的颜料绘制的画面，其实都是某个宏大场景的一部分，可能展示了一种被称为“驱赶狩猎”（game drive）的群体性狩猎策略。在这种策略中，猎物会被赶出藏身之所，冲向猎人。

为了确定这些图像的年代，研究人员从覆盖在图像上的矿物沉积物中取样，测定了铀同位素的放射性衰变。通过从图像中不同位置取样，研究团队获得了这些沉积物

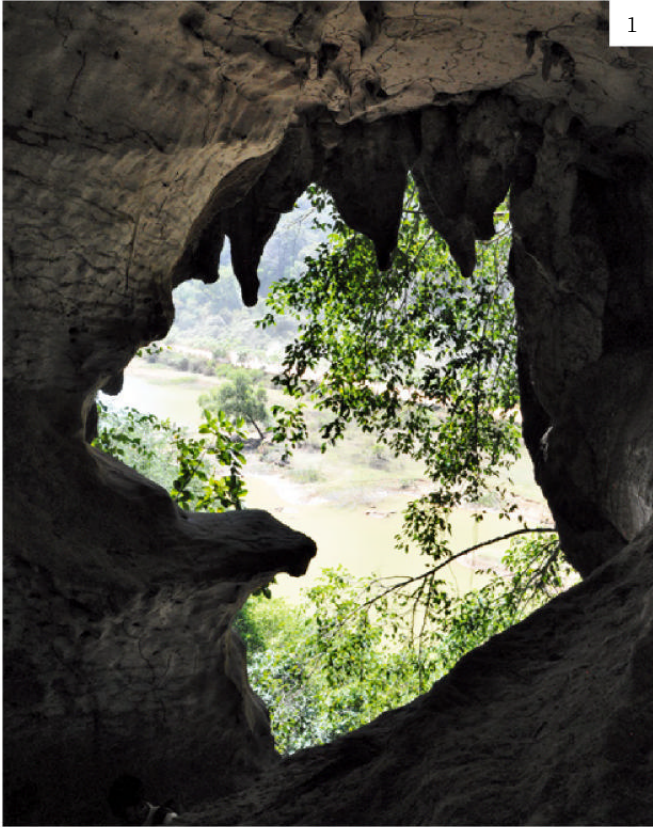
### 精彩速览

智人是已知的唯一一种既能创造具象艺术、从事精神思考，又能通过意象传达虚构故事的物种。多年来，大量与这种创造性表达相关的原始记录

都来自欧洲，因此学界也逐渐形成了欧洲才是人类之所以为人的“修炼场”的想法。

在印度尼西亚发现的一幅洞穴岩画对这个说法提

出了挑战。这幅描绘狩猎的场景图包含了一些超自然的元素，而且它比欧洲任何同类的艺术作品都要古老。



的年龄，它们距今至少有 3.51 万~4.39 万年的历史。如果这幅岩画诞生于 4.39 万年前，就会像奥伯特和他的同事所说的，它将成为最古老的具象艺术作品。此前，这一纪录的保持者出现在东南亚婆罗洲岛的一个洞穴中，画中出现了一只类似于牛的动物，时间可以追溯到 4 万年前。这次的发现，或许比它早了几千年。另外，此次发现的岩画还可能是最早出现半兽人形象的作品——原本最早的半兽人形象出现在德国，是一座狮子人雕像（Löwenmensch，狮子和人的结合），距今 3.9 万~4.0 万年。需要指出的是，现在发现的岩画肯定比法国著名的洞穴岩画更古老，它是在拉斯科洞穴中出现的一幅狩猎图，距今约 1.7 万年。

发现岩画的地理位置也具有十分重要的意义。加拿大维多利亚大学的考古学家阿普里尔·诺埃尔（April Nowell）说：“尽管科学家早就认识到人类起源于非洲，



在印度尼西亚苏拉威西岛一个名叫“良布鲁斯蓬 4 号”的遗址中，考古学家发现了这幅岩画（1）。洞穴的入口明显高于地面，难以进入（2）。

但却一直认为欧洲才是人类之所以为人的修炼场。”因为所有已知最古老的艺术，以及其他复杂行为的案例，都是在欧洲发现的。但是，这或许只能反映，在欧洲，尤其是在法国开展了更多的考古学研究。与其他地方的考古学研究相比，这些地方开展的研究在数量上本身就不成比例。诺埃尔说：“这项新发现不仅为（印度尼西亚和澳大利亚）丰富的岩画记录增添了新的一笔，还突显了在欧洲以外开展此类研究的重要性。”

这幅岩画所在的位置也十分有趣。它位于一个离地约 7 米高的洞穴中，如果没有梯子或攀登设备，现代的参观者也很难

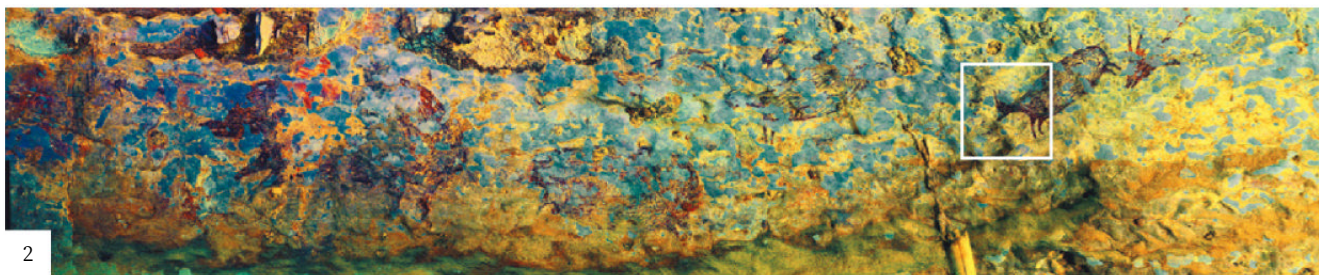
进入。在欧洲，早期的洞穴岩画通常发现于漆黑的通道深处，人们一般很难前往，并在那里作画。这也说明，对史前“艺术家”来说，这些地方可能具有特殊的意义。布鲁姆指出，在苏拉威西岛，古代图像大多出现在洞穴和岩厦的入口附近，它们一般位于光亮的地带，而不是黑暗的地



在这幅岩画中，有一部分形象被解释为半兽人（半人半兽的神话人物），图像中的它们似乎正在猎杀当地特有的水牛（1）。尽管有些图像已经被磨损，但是在一幅约 4.6 米宽的拼接全景岩画（2）和对这幅画面的抽提图像中（3）显示出了其他的半兽人，以及一些水牛和野猪的形象。针对覆盖在图像上的矿物沉积样品，科学家利用其中铀的放射性衰变做了测年工作。这些样本距今至少有 3.51 万 ~ 4.39 万年。



1



2



3

方。但“良布鲁斯蓬 4 号”的这幅岩画却位于这片区域中高耸的石灰岩洞穴中，而且是在洞穴深处的峭壁上，这些地方都高不可攀。

“除了艺术，这些遗址没有人类居住过的痕迹。我们认为，古代人类只是利用这些洞穴绘制画作，”布鲁姆评论道，“但是为什么会这样，我们也不知道。也许在这种高于地面又难以抵达的洞穴中创作艺术，具有某种更深层次的文化和象征意义。”他补充说，为了到达这些地点，“艺术家”或许不得不从藤蔓或竹竿上向上爬，在某些情况下，他们也可以选择穿过喀斯特地形内部的网络，抵达洞穴。值得注意的是，尽管苏拉威西的艺术家和同时代欧洲的艺术家用了一些相似的风格描绘他们的主题，并且都有可

能是在他们精心挑选的、富有特殊意义的地点进行创作，“但是要在印度尼西亚和欧洲的这些创作之间强行搭上任何历史或文化上的联系，都不太现实。”布鲁姆说道。

尽管这幅新发现的岩画可能具有很重要的意义，比如，把最早的具象艺术、拟人艺术和叙事艺术出现的时间往前推，但是，它却几乎没有展现出这种创造性表达背后的驱动力是什么。近几十年来，研究人员一直感到困惑：与现代人在解剖学上的起源时间相比，现代人的一些特殊行为，比如艺术创造，为什么会存在长期滞后的现象？毕竟，现代人的解剖学特征在几十万年前就已经演化出来了，而基于考古记录中保存的物质文化证据，一些现代性的行为却是在很晚以后才表现出来的。

有科学家认为，这是因为我们的祖先在后来经历了一次认知能力转变，此后创新能力才得以增强。另一些科学家则认为，是文化、社会或环境因素（或是这些因素的组合）激发了他们的创造力。布鲁姆说：“遗憾的是，在我们正在研究的这个洞穴艺术中，并没有对这个有趣的问题提供任何直接的见解！”但是根据现有的证据，布鲁姆猜测，在很久以前人类就已经有虚构故事，并且具有叙述这些故事的能力了，也许远比这幅岩画出现的时间更早，“甚至可能出现在我们这个物种走出非洲之前”。

也许这幅图像还可以展示一些别的信息，比如我们的祖先在心智方面的另一些特征。诺埃尔表示：“人类表现出的最有趣的特征之一，是我们拥有强化的工作记忆。这一点可以让我们对未来作出规划；在执行以前，通过大脑给各个事件排序；当然，还有讲故事。”她还指出，美国犹他大学的人类学家波莉·威斯纳（Polly Wiessner）的研究表明，在许多当代的狩猎采集群体中，人们会在一天中的不同时间谈论不同的事情。白天时，他们喜欢闲聊，或讨论与经济和政治相关的问题；到了晚上，他们则会讲故事、唱歌。

“故事和歌曲可以把人们聚集到一起，”诺埃尔说，“这一系列研究表明，讲故事的传统可以追溯到数万年前。这些故事或许是真实的事件，或许是神话故事，它们可以同时起到教导和娱乐的作用。”也许我们永远也无法清楚地知道苏拉威西岛的岩画具体讲了什么，但是诺埃尔表示：“当我们不断收集这些故事和场景时，我们开始理解，在那个特定的时间和地点，对那些特定的人，什么是有意义的。”

## 开放式的问题

那么到底是谁在“良布鲁斯蓬4号”的洞穴中留下了那幅画？无论是在这个洞穴中，还是在苏拉威西岛的任何其他地方，科学家都没有发现任何与那个时期有关的人类骨骼遗骸。我们知道，在人属中，除了智人还有其他人种（包括尼安德特人）也创造了艺术，尽管到目前为止，他们创作的艺术几乎完全是抽象的。另外，在不是特别遥远的过去，其他人种也曾在东南亚定居：6万年前，弗洛勒斯人（*Homo floresiensis*）居住在印尼弗洛勒斯岛；5万年前，“吕宋人”（*Homo luzonensis*）也曾居住在菲律宾；遗传学研究还表明，一群幸存的丹尼索瓦人可能在1.5万年前与印度尼西亚或者新几内亚的智人发生过融合。

当谈到有没有可能是这些人种绘制了狩猎的场景时，布鲁姆说：“鉴于这些图像的复杂性，目前所做的工作假设，

是拥有与我们基本相同的认知‘体系’的人类，也就是晚期智人，创造了这些洞穴艺术。据推测，这批定居在苏拉威西岛的智人是在7万~5万年前进入印度尼西亚的，同时他们也是这次‘走出非洲’浪潮中的早期成员。”

然而，对这些图像的认识还存在一些争议。保罗·佩蒂特（Paul Pettitt）是英国杜伦大学的考古学家，也是早期艺术方面的专家。他并未参与这项研究，不过他指出，尽管在这组图像中有一只动物的形象可能追溯到4.39万年前，但是研究人员还没有测定其他大部分图像的年龄。佩蒂特表示：“在更新世（从258.8万年前到1.2万年前）艺术中，‘场景’非常罕见。如果这样的画作出现在欧洲、非洲或者北美，可能距今只有不到1万年的历史。”

佩蒂特指出，所谓的半兽人与它们所猎杀动物完全不成比例，“或许，这些半兽人与旁边动物的形象无关呢？”或者，这些形象可能是在动物的形象绘制很久以后才被画上去的。他说：“我们知道，在欧洲，‘彩绘洞穴’实际上是分多个阶段完成的，不同阶段之间可能相隔了数千年。”对“良布鲁斯蓬4号”洞穴中的其他颜料做进一步的化学分析，或许可以用来判定洞穴内的图像是否属于同一时期。

另外，佩蒂特不相信旁边的这些形象就是半兽人，甚至不相信它们是以人类为基础创作的。他表示：“有些图形是模糊不清的，无疑值得商榷。即使是最清晰的例子，也可能只是四足动物。”他对这些岩画上的形象给出了这样的评价：这些所谓的长矛，只不过是“恰好从‘人类形象’旁边穿过的一些线条，几乎不可能是手里的武器。所以，这依然是一个开放的问题。这些形象真的代表人类吗？如果它们与那只动物确实同属一个场景，这又真的是一幅狩猎图吗？”

未来开展的工作可能会解决这些问题。发现“良布鲁斯蓬4号”的研究团队已经在这个地区找到了更多的遗址，其中含有大量仍然有待定年的具象画。或许，这些科学家正在理出新的线索，试图解答关于创作图像、讲述故事和传颂神话等现代人思维的起源。■

本文译者 李锋是中国科学院古脊椎动物与古人类研究所的研究员，主要研究史前人类技术与文化，东亚古人类扩散与适应等。

## 扩展阅读

Earliest Hunting Scene in Prehistoric Art. Maxime Aubert et al. in *Nature*, Vol. 576, pages 442–445; December 19–26, 2019.

The Morning of the Modern Mind. Kate Wong; June 2006.





# What Is Killing 谁杀死了君主斑蝶

君主斑蝶的形态美丽，动作优雅，深受北美人民喜爱。科学家一直认为是除草剂迫使它们的数量在近些年出现锐减，但新的研究又带来了新的争论。

撰文 加布里埃尔·波普金 (Gabriel Popkin) 翻译 罗心宇





Photographs by Brian Hill

# the Monarchs?







加布里埃尔·波普金是一位科学记者，居住在美国华盛顿州的雷尼尔山。

**墨** 西哥城西北方向大约100千米处有一座山峰，当卡伦·奥伯豪泽尔（Karen Oberhauser）攀登这座山峰时，不由得开始为君主斑蝶（monarch butterfly）的未来担忧。那是1996年的冬天，奥伯豪泽尔当时还在美国明尼苏达大学工作。虽然是一位生态学家，但她更习惯于美国中西部地势平缓的低海拔地区，在这座陡峭的山坡上徒步累得她上气不接下气。空气稀薄，头很痛，但当奥伯豪泽尔驻足环顾四周时，却看见了成千上万只君主斑蝶，它们像鲜活的珠宝一样披挂在半山腰的冷杉上。

几乎整个君主斑蝶种群都挤在这片地方，有时它们也会栖息在附近的部分森林里，这里的总面积只有18公顷。研究这种蝴蝶的科学家都知道这个地点，但奥伯豪泽尔是第一次来。她觉得，这片地方很容易就会被破坏，比如一场反常的暴风雨，或者一次非法的伐木行动。她回忆说：“我突然意识到，这些生命已经脆弱到不可思议的地步了。”

君主斑蝶每年都会迁徙，那片森林就是这场宏大迁徙的起点。在夏季时，它们会往北迁徙到加拿大，在冬季时又会回到墨西哥。当君主斑蝶经过美国中西部的田野时，会在奥伯豪泽尔家附近觅食和繁殖。

在那场森林之行之后，奥伯豪泽尔开始怀疑，自己所在的地区已经对君主斑蝶不安全了。当地的农民在玉米地和大豆地里使用了农达（Roundup），这是一种有效成分为草甘膦的除草剂，能够清除很多让人讨厌的植物。但是，这种化学物质同时也会杀死一类对于君主斑蝶来说十分宝贵的植物：马利筋（milkweed）。君主斑蝶的成虫只会在这种植物上产卵，它的幼虫也只会取食这种植物。随后，奥伯豪泽尔和同事开始统计当地马利筋植株和蝴蝶卵的数量。他们的结果表明：农田中的马利筋植株越少，君主斑蝶产卵量也就越少，这意味着只有更少的成虫会回到墨西

哥。2012年，奥伯豪泽尔作为共同作者发表了一篇论文，提出了“马利筋限制论”假说，这篇文章还谈论了这一假说意味着什么：农达正在让君主斑蝶大迁徙陷入危机。

当时，公众和许多研究君主斑蝶的科学家都因此感到震撼。道理很明白，这种蝴蝶的主要食物来源正在消失，与此同时，这种蝴蝶在墨西哥的种群也在衰落。在奥伯豪泽尔到访的那个冬天，那里大约有3亿只蝴蝶，仅仅在十多年后，数量就下跌到了1亿只。奥伯豪泽尔等科学家表示，只有大量种植马利筋才能弥补这种损失。随后，数以千计热心自然保护的市民响应号召。美国前总统奥巴马的妻子米歇尔·奥巴马（Michelle Obama）就在白宫的一个花园里种下了马利筋。环保组织向美国渔业及野生动物管理局（U.S. Fish and Wildlife Service）请愿，希望将君主斑蝶列为濒危物种，更好地保护它们的栖息地。

即便如此，“马利筋限制论”在科学上还是存在一些争议。在美国，科学家会在夏天的繁殖季前后统计君主斑蝶的数量。有趣的是，虽然墨西哥的君主斑蝶数量发生骤降，但根据调查数据，美国当地的君主斑蝶数量却没有明显减少。另外，有数据说明，很多抵达墨西哥的蝴蝶来自美国没有滥用农达的地区。质疑“马利筋限制论”的科学家断言，这些蝴蝶在美国北方繁衍得很好，但是某个环节一定出了问题，以至于它们在前往墨西哥的路上受到了“阻击”。

安德鲁·戴维斯（Andrew Davis）是美国佐治亚大学的生态学家，他说：“这场迁徙就像是一场马拉松，如果20年来，马拉松开赛时的人数没有发生实质性变化，但是抵达终点线的人数却下降了，你能得到的结论可不是参赛人数减少了，而是在赛程中肯定发生了什么。”

然而，到底发生了什么仍是一个难以捉摸，甚至令人烦恼的谜团。一些数据说明，在君主斑蝶成虫向南迁徙的途中，一些生态系统失去了为它们提供食物的蜜源植物；在迁徙终点，至关重要的森林也已经退化；还有科学家推测，可能是部分蝴蝶感染了一种寄生虫，因此迁徙的蝴蝶

#### 精彩速览

目前，君主斑蝶的数量一直呈下降的趋势。有科学家认为，这可能是因为在农田中使用的除草剂不仅灭掉了杂草，还灭掉了君主斑蝶赖以生存的马利筋。

但是，随着研究的深入，逐渐出现了多种不同的解释。比如，有科学家认为，在靠近迁徙目的地的地方，森林出现了大面积退化；也有科学家提出，可能是它

们感染了一种会致命的寄生虫。

如今，科学家十分担心这种备受北美人喜爱的蝴蝶，希望找出真正的原因，以此改善它们的种群数量。

数量迅速降低。

尽管在不同年份里，君主斑蝶的数量存在一定的波动，但基本所有的科学家都认同，墨西哥的冬季种群数量在过去30年中一直在减少。要解决这个问题，还是要看具体的原因。奥伯豪泽尔和她的盟友们仍然主张马利筋的减少是头号大敌。但不断浮现的其他证据却为这个看似确定的故事添加了一些插曲。这也意味着，救助这种蝴蝶，是一件非常复杂的事情。

## 消失的马利筋

第一份关于君主斑蝶集体迁徙的报道来自1857年。当时，一位博物学家观察到了出现在密西西比河谷的蝴蝶，他这样描述道：数量之巨，恍如云雾，遮天蔽日。随着时间的推移，生物学家逐渐了解到，当春天来临时，雌性君主斑蝶会光顾美国，不仅会来这条河谷，还会出现在北美州的其他地方。它们会栖息在70多种不同的马利筋上，一边进食，一边产卵。一只雌性成蝶最多能产下500枚卵，完成任务后就会死去。然后，年幼的蝴蝶逐渐从这些卵中孵化出来，在一年中，这样的循环要经历4到5次。

春天时，在墨西哥越冬的君主斑蝶会往北飞，在美国得克萨斯州的边界附近产卵。它们的后代将迁徙到美国南部和中西部，最终抵达新英格兰地区和五大湖周边的各州，以及加拿大。整个过程需要经历几代蝴蝶的更迭，每代的寿命约2到6周。当秋天来临时，白昼逐渐变短，绰号为“超级世代”的蝴蝶也就出现了，它们是一次迁徙循环中的最后一代。因为它们的新陈代谢减慢，也不会将宝贵的能量花费在繁殖上，所以这一代蝴蝶的寿命可以长达8个月。与此前相反，“超级世代”会从高纬度地区一路向南，最终抵达墨西哥，最多时每天可以行进160千米。到12月，在旅途中存活下来的蝴蝶就会挤在墨西哥的冷杉上。它们会在那里住到早春，然后向北飞行。在美国境内产卵后，这些后代将开启全新的旅程完成这场远征。

20世纪70年代末，在一次漫长的搜索后，生物学家终于发现了君主斑蝶在墨西哥越冬的那几片小小的森林。林肯·布劳尔（Lincoln Brower，已故）是美国阿默斯特学院（Amherst College）的生物学家，当时在佛罗里达大学工作，他帮忙说服了墨西哥官方保护那片森林，还推动了保护君主斑蝶的相关行动。

21世纪初，奥伯豪泽尔和美国艾奥瓦州立大学的生态学家约翰·普莱曾茨（John Pleasants）合作，发现了君主斑蝶的另一处关键栖息地：艾奥瓦等中西部各州的农



君主斑蝶在繁殖时非常依赖马利筋。蝴蝶的成虫将在这类植物上产卵（1）。从这些卵中孵化的幼虫也只会取食马利筋（2）。

田。在那里，一排排农作物间的马利筋上，点缀着君主斑蝶的卵。显然，农田也是大型孵化场。随后，两位研究者的野外调查显示，这些耕地上的马利筋植株承载了更多的蝴蝶卵，比天然草场和撂荒保育的农场多4倍。普莱曾茨说：“这里仿佛是能够吸引君主斑蝶的磁铁。”

然而，美国的农田却经历了一场始料未及的生态清洗。当时，孟山都公司（Monsanto）对玉米和大豆进行了基因工程改造，改造后的品种对农达有抵抗力。这意味着农民可以随意使用农达，杀死田里近乎所有的杂草，而不用担心破坏农作物。对农民而言，这样的玉米和大豆非常便利，而对行垄间的其他植物而言，却相当于被宣判了死刑。到2007年，美国几乎全部的大豆和超过半数的玉米已经是经过基因改造的品种了。

基于在艾奥瓦州收集的数据，普莱曾茨和奥伯豪泽尔估计，在1999年和2010年之间，中西部地区的马利筋总体数量下降了58%。布劳尔和同事在那段时间做了相关报道，描述了越冬君主斑蝶的种群数量正在骤降。事实上，在2009到2010年的冬季，墨西哥的情况非常棘手，栖息有君主斑蝶的森林面积不足前一年的一半，自20世纪90年代开始记录相关数据以来，首次跌到了2公顷以下。科学家不可避免地将这两种趋势联系起来，这也驱使普莱曾茨和奥伯豪泽尔在2012年发表了他们那篇影响巨大



的论文，力证了美国中西部地区消失的马利筋正在逼死君主斑蝶。奥伯豪泽尔称之为“铁证如山”。

如果这篇论文是关于任何其他昆虫的，可能只有少数专家和学者会关注。但是，君主斑蝶在北美地区的公众当中有着特殊的地位。这种昆虫体型硕大，色彩鲜艳亮丽，飞行时翅膀还会挥舞出温柔的圆环。最重要的是，它的迁徙过程非常壮观，这让君主斑蝶成为了众人挚爱的明星物种。另外，这个故事里还有一个招美国人痛恨的“坏蛋”：农达的制造商孟山都公司（现在归属于拜耳集团）。当时，孟山都的行为很特殊，让很多美国人对基因工程的恐惧，对企业掌控农业的恐惧，变成了非常具体的事件。因此，“孟山都的旗舰产品正在杀死美国明星昆虫”的说法，成了当时很多美国媒体的头条新闻。

此后，自然保护主义者四处奔走，呼吁拯救世界。到2014年，超过10 000个“君主斑蝶驿站”如雨后春笋一般出现在美国。这还要归功于美国堪萨斯大学的昆虫生态学家奥利·“奇普”·泰勒（Orley “Chip” Taylor），他牵头推动了一个种植马利筋的项目。随后，美国前总统奥巴马和墨西哥、加拿大等国的一些政要也都承诺要保护这种蝴蝶。几个月后，奥巴马的妻子也加入了一些孩童的行列，在花园中种植马利筋。

### 数据有问题？

即便“马利筋限制论”在当时获得了公众的支持，还是有一些科学家怀疑理论的基础并不牢靠。最早提出疑问的人之一，是我们此前提到的那位生态学家戴维斯。他一直在分析君主斑蝶的数据，这种蝴蝶在夏末前往墨西哥的旅途中会经历几个“集散点”：密歇根湖北岸的半岛点（Peninsula Point）；新泽西的开普梅；以及被大西洋和特拉华湾包围的一小条陆地。在过去几十年里，每个夏末都有志愿者在这些地方工作，他们会统计向南迁徙的昆虫和鸟类。对于君主斑蝶，戴维斯指出，数量并没有出现持续下降，而是波动起伏。对于昆虫种群数量来说，这属于常规现象。

戴维斯的论文也是在2012年发表的，当时并没有引起多少关注。奥伯豪泽尔和普莱曾茨指出，这些集散点都在玉米种植带的北边和东边，所以无法显示美国中西部农田中马利筋的减少带来的影响。戴维斯说：“君主斑蝶没有减少……这听起来很疯狂，没人愿意听。”

戴维斯的文章倒是引起了康奈尔大学的演化生态学家阿努拉格·阿格拉沃尔（Anurag Agrawal）的注意。他曾

经研究过君主斑蝶如何利用马利筋产生的化学物质。阿格拉沃尔怀疑，普莱曾茨和奥伯豪泽尔的故事虽然清晰明了，扣人心弦，但太过简单，没法解释君主斑蝶的种群动态，毕竟它们横穿了北美广袤的大地，路过了多种不同的地貌。

举个例子，阿格拉沃尔的家乡在纽约州，那里的农田被草场、牧场和其他生态系统包围。在他看来，即使马利筋从农田中消失，君主斑蝶仍然可以在其他地方找到这类植物。

阿格拉沃尔说，不是所有人都欢迎这种论调。2012年，奥伯豪泽尔在明尼苏达大学举办过一场学术会议，阿格拉沃尔在现场提问，想看看他们如何看待戴维斯刚刚发表的论文。当时，堪萨斯大学的泰勒抓着阿格拉沃尔的胳膊，让他不要说君主斑蝶减少的事情只是小题大做，因为这会削减自然保护的力量。

除了阿格拉沃尔和戴维斯，还有其他科学家也对此表示质疑。莱斯莉·里斯（Lesley Ries）是美国乔治城大学的生态学家，她也参加了那场会议。里斯转而求助北美蝴蝶协会（NABA）运营的一个监测项目，想研究他们的数据。这个组织会招募志愿者，开车前往选定的地点，记录在24千米范围内的所有蝴蝶。在2015年的一篇文章中，里斯指出，无论是NABA的数据，还是另外一份专门针对伊利诺伊州的独立数据，都没有显示出君主斑蝶的种群在过去21年间在北方地区出现萎缩。

阿格拉沃尔则更进一步，搜集了几组君主斑蝶种群在不同阶段的、时间跨度较长的数据，包括越冬的数据，NABA的数据以及集散点的数据。他和几位同事想看看，根据上一个阶段的种群估测数量，能否预测下一个阶段的数量。不同阶段之间存在一系列关联，认识这些关联至关重要，从中可以分析出，当美国中西部地区的马利筋在夏季减少时，是否会导致墨西哥冬季蝴蝶的减少。阿格拉沃尔和同事陆续在2016年的《Oikos》杂志（一本生态学期刊）和2018年的《科学》杂志上做了相关报道。他们发现，在这个链条的末尾，出现了一条巨大的鸿沟：事实上，夏末的最后一次计数，无法预测冬季的种群数量。正如里斯所发现的，虽然夏季的数量一直保持平稳，但冬天的数量却在明显下跌。

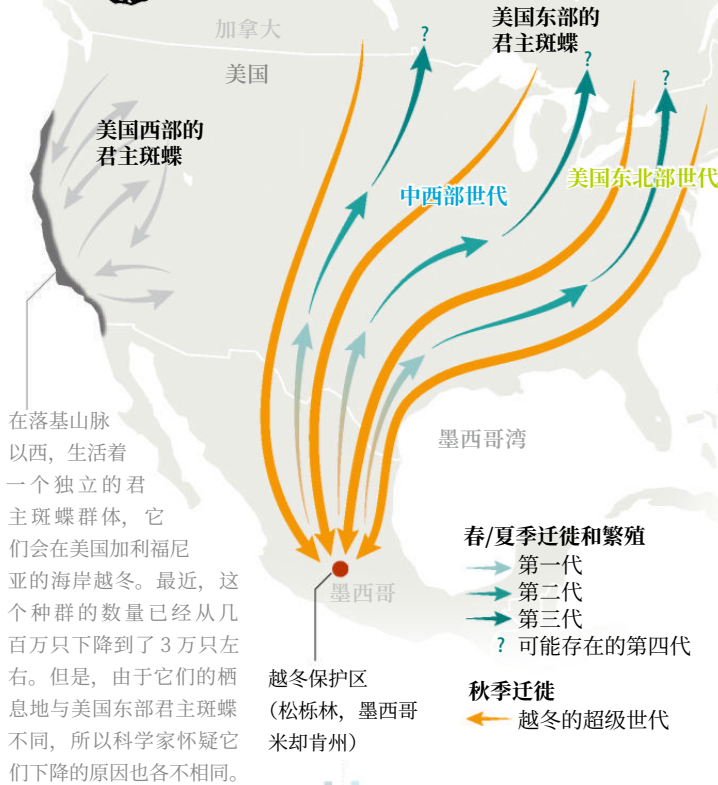
阿格拉沃尔和其他作者指出，戴维斯的观点可能是对的，在君主斑蝶向南迁徙到墨西哥的途中，有些问题阻碍了它们，而且这种影响比夏季繁殖中出现的问题更严重。另一项不同的研究为持怀疑态度的科学家提供了更多的证据。泰勒·弗洛克哈特（Tyler Flockhart）是加拿大贵湖



## 君主斑蝶的数量波动

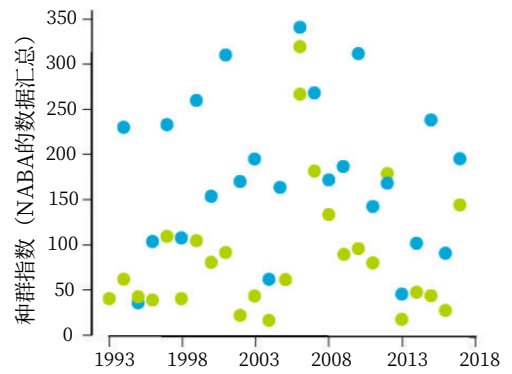
每年都有数百万只君主斑蝶从墨西哥山中的冬季家园向北迁徙，抵达美国东部和加拿大的夏季繁殖地。如今，冬季虫口迅速下跌，这让科学家警觉。刚开始时，科学家将这种下跌归罪于美国中西部地区的马利筋流失。马利筋是君主斑蝶繁殖时非常依赖的植物，当这片区域广泛使用一种除草剂后，马利筋的植株迅速减少。但是，最近却有科学家指出，真正的威胁或许在别的地方。不过，还是有很多科学家坚持认为，马利筋的流失才是问题的关键。

资料来源：“Mechanisms behind the monarch’s decline,” By Anurag A. Agrawal and Hidetoshi Inamine, In Science, Vol. 360; June 2018; World Wildlife Fund, Mexico (2018 winter population data), Journey North citizen science project, University of Wisconsin–Madison Arboretum (annual cycle)

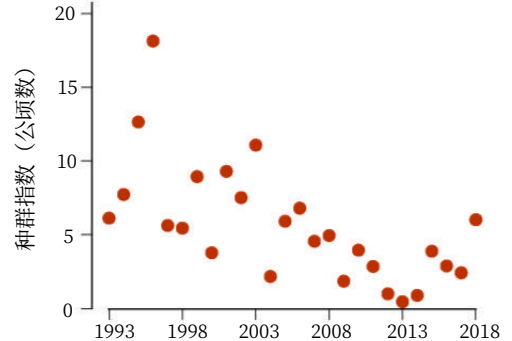


除了越冬的超级世代以外, 一个世代一般持续一个月左右, 越冬的超级世代最高可存活8个月。

美国中西部和东北部种群的数量波动



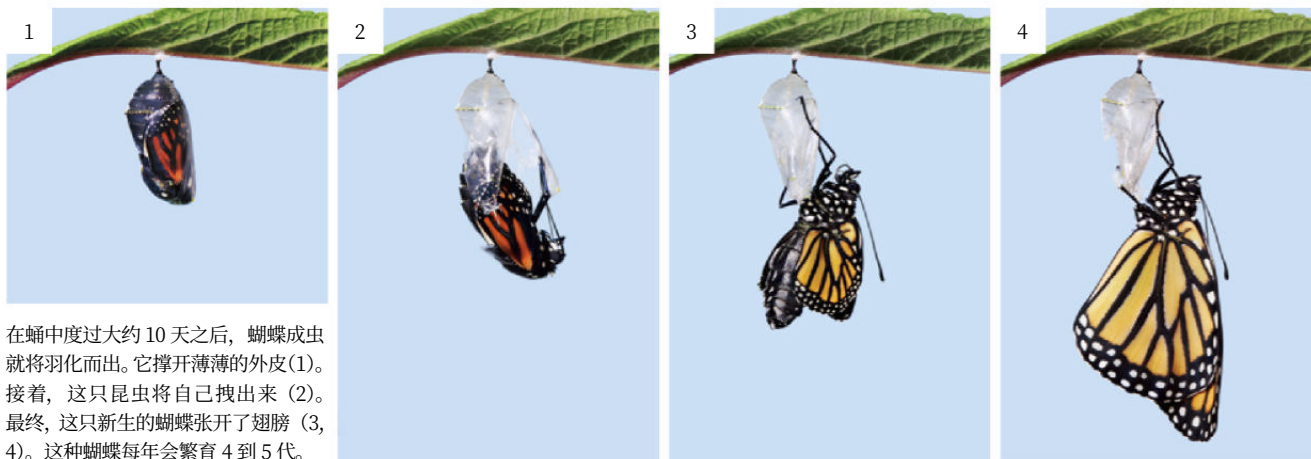
越冬种群数量的下行趋势



### 不同的趋势与季节

在统计美国中西部和东北部君主斑蝶的数量后, 康奈尔大学的生态学家阿努拉格·阿格拉沃尔和同事发现, 从1993年夏季开始这种蝴蝶的数量就会反复地表现出波峰和波谷。这个循环让科学家相信, 马利筋的减少并没有威胁到夏季的蝴蝶种群。但是在墨西哥, 在那个小小的冬季家园中, 君主斑蝶的数量一直在下跌 (在过去3年中, 这个物种的数量表现出了一定的回升, 但并没有恢复到原来的高度)。这也提出了另一个有待解决的问题, 或许在旅途的最南端, 森林的退化和蜜源植物的减少, 让它们陷入了这场危机。





在蛹中度过大约 10 天之后，蝴蝶成虫就将羽化而出。它撑开薄薄的外皮(1)。接着，这只昆虫将自己拽出来(2)。最终，这只新生的蝴蝶张开了翅膀(3, 4)。这种蝴蝶每年会繁育 4 到 5 代。

大学的种群生物学家，相较于君主斑蝶是如何消失的，他更想弄清这些昆虫是从哪儿来的。于是，弗洛克哈特在 2017 年开展了一项研究，他和同事分析了君主斑蝶身上的碳和氢同位素。这些蝴蝶标本是布劳尔等人在 40 多年间从墨西哥采集到的，总数超过 1000 只。

在不同的地区，碳和氢的同位素比例并不相同，昆虫的身体和翅膀保留的碳氢同位素特征可以作为一种地理指标，显示出越冬的蝴蝶最开始是在哪里进食的。弗洛克哈特发现，在前往墨西哥边界的君主斑蝶中，只有 38% 左右是以美国中西部地区为出发点。无论是美国东北部和南部，还是加拿大中部和东部，都有大量君主斑蝶飞往墨西哥边界。从百分比上来讲，这些地方的玉米和大豆只占据了很少一部分的土地。

### 真正的原因？

对阿格拉沃尔和戴维斯来说，弗洛克哈特为反驳“马利筋限制论”提供了更加确凿的证据。他们问道，如果每 5 只君主斑蝶中只有不到 2 只来自玉米种植带，墨西哥君主斑蝶锐减的现象又怎么能算到马利筋减少的头上呢？

弗洛克哈特本人则更加谨慎。尽管北美洲的马利筋总量也许仍然足以供养一个健康的君主斑蝶种群，但他怀疑，农达的使用可能以极具破坏性的方式改变了马利筋的分布。如果这种农药迫使马利筋集中在农田外更狭小的区域中，那么雌性君主斑蝶就必须在很拥挤的环境中产卵，这会迫使大量幼虫为了获取食物而相互竞争，从而导致种群规模减小。

对于像阿格拉沃尔和戴维斯这样反对“马利筋限制论”的人而言，弗洛克哈特的推测让他们面临了新的问题：只是指出“马利筋限制论”的破绽还不够，他们需要找出另

一位“被告”，让人们相信是别的原因导致了君主斑蝶锐减，可他们并没有找到这样的“被告”。

2019 年的春天，又有新的科学家发现了其他的疑点：蝴蝶迁徙沿线的蜜源植物遭到了破坏；墨西哥的森林密度发生了改变。埃利塞·齐普金 (Elise Zipkin) 是密歇根州立大学的定量生态学家，他领导的团队在《美国科学院院刊》(PNAS) 上发表了一篇新的论文。在这项研究中，齐普金所在的团队检测了多种数据之间的统计学关联，其中包括一年中不同时段君主斑蝶的种群大小，以及一系列庞杂的环境学数据。这项研究并没有将所有林区混为一谈，第一次将冬季的君主斑蝶分为 19 个独立居群分开调查。研究发现，居群所在的森林密度越高，容纳的蝴蝶也就越多。齐普金表示：“之前居然没有做过这方面的研究，非常让人惊讶。”

为了确定指定森林的情况，齐普金的团队还借用了卫星影像。到秋天时，如果美国南部的图像更绿，达到墨西哥的君主斑蝶就会更多；当颜色偏向褐色时，也就是干旱期间，到达墨西哥的蝴蝶就会更少。齐普金怀疑，之所以会出现这种格局，是因为当植物更绿更健康时，能够产出更多花蜜，以此更好地维持君主斑蝶的迁徙。在 2010 年到 2013 年之间，一场猛烈的旱灾袭击了美国南部，巧合的是，墨西哥君主斑蝶的种群数量也在此期间触底。

对阿格拉沃尔和戴维斯来说，这项研究指出，迁徙后期种群面临的问题才是真正的原因，与马利筋无关。阿格拉沃尔说：“这才是最能以量化方式说明问题的论文。”另外，还有一些表述比较模糊的观点。戴维斯认为，一种能够感染君主斑蝶的寄生虫可能正处于上升期。此外，戴维斯等人还指出，栖息地发生变化后，使迁徙中的君主斑蝶面临更严峻的生存压力，这会在漫长的秋季远行中消磨它

们的耐力。

## “这在生物学上绝对讲不通”

新的证据表明，使君主斑蝶种群发生衰减的原因，可能有很多种，而不仅仅是一种。这个观点甚至在一定程度上争取到了奥伯豪泽尔的支持，她是“马利筋限制论”最初的提倡者。奥伯豪泽尔说：“在表达迁徙过程中没有发生别的问题的观点时，我恐怕表现得太过强势了。”如今，她已经是威斯康星大学麦迪逊分校植物园的园长。其他科学家则将君主斑蝶面临的困境形容为“千刀万剐”。

但奥伯豪泽尔仍然相信，马利筋的流失是刮得最深的那一刀。“我跟安德鲁和阿努拉格都很熟，他们俩我都很喜欢，”奥伯豪泽尔说，“但我对他们的观点（除马利筋之外的原因才是君主斑蝶数量在冬季时暴跌的主要原因）有些不耐烦了”。如果有什么原因能够在通往墨西哥的路上消灭这么多君主斑蝶，怎么可能至今隐而不现？

2017年，奥伯豪泽尔和同事利用计算机模型做了进一步模拟，发现只有马利筋的情况和气候变化能够强烈地影响君主斑蝶的数量。奥伯豪泽尔和普莱曾茨还提出，那些在夏季的统计中没有表现出衰减的数据有问题。这也是阿格拉沃尔、里斯和戴维斯所仰仗的数字。这些数据仅由那些很少进入农田的志愿者完成，所以遗漏了这些地方虫口数量急剧下降的事实。她坚持认为，从逻辑上来说，夏季的数量下降是一定存在的。如果君主斑蝶的冬季虫口正一年年地下降变得越变越少，这个正在萎缩的群体又怎么会在这几年的夏季时反弹回那么高的数量呢？奥伯豪泽尔认为，“这在生物学上绝对讲不通”。

齐普金同样认为“马利筋限制论”还有戏。齐普金和奥伯豪泽尔都在来自伊利诺伊的一系列数据中找到证据。这些证据表明，草甘膦的使用和春季时的气候变化，都会影响当地君主斑蝶在夏季时的数量。齐普金说：“我很难相信自然环境中的马利筋数量不会影响君主斑蝶。我的问题是，影响力到底有多大？”

事实上，这是每一个人的疑问。为了得到答案，科学家开展了一个专门搜集相关数据的项目，叫作君主斑蝶综合监测项目（Integrated Monarch Monitoring Program）。这个项目的目标是在全美国几百个地点设置观察点，获取在不同生境中君主斑蝶的数量。由于横跨不同的地点和不同的生态环境，科学家还必须确保这些数据能在统计学上站得住脚。项目负责人随机选择观察点后，会邀请专业人士和民间学者一起监测，再用标准化的流程和格式上传数

据。这都是为了方便研究人员使用这些数据，找出潜在的趋势。从2017年开始，志愿者们就开始搜集数据了，现在已经有120人为这个项目服务，观察点达235个。

争议各方都认同，救助君主斑蝶的行动不能等到科学问题完全解决后。2013年，君主斑蝶在墨西哥占据的森林面积骤降，勉强只比标准足球场大一点，是有纪录以来的最低点。尽管在那之后，迁徙回去的蝴蝶数量出现了一定的回升，但很多研究人员还是觉得这个状态不太稳定。美国渔业和野生动物管理局表示，他们将在今年晚些时候，对濒危物种的请愿书作出裁决。

为了从整体上改善蝴蝶的栖息地，奥伯豪泽尔想让美国农业部增加自然保护区项目（Conservation Reserve Program）的保护范围，这是美国联邦政府保护农田中野生动物的一个重要项目。不过，从2007年到现在，保护范围已经从近1500万公顷下跌到了930万公顷以下。

研究人员还表示，对于墨西哥的森里，也同样需要一系列的保护措施。在当地，即便核心林区已经受到官方保护（属于联合国世界遗产），外围的伐木行为仍在继续，非法的牛油果种植园也在侵蚀周围的环境，而这些蝴蝶会不时地出现在周围的环境中。对于庇护君主斑蝶的冷杉而言，气候变暖也会不适宜它们生长，因为冷杉更偏好温度较低的环境。为此，当地还开展了一个新的项目，在山坡更高更凉爽的地方种植冷杉。

对于不同的人而言，君主斑蝶具有不同的意义：是园丁和博物学家的追求；是自然保护者的试金石；对多数公众而言，则是人类对地球施加各种负面影响后的焦虑的化身。对于科学家而言，君主斑蝶迁徙的谜团出现于19世纪初，在近一个世纪的探索中，确立了它属于自然奇观的地位。现在，这种蝴蝶被置身于另一个难题中，这一次，它的命运也许取决于问题的答案。■

### 扩展阅读

**Milkweed Loss in Agricultural Fields Because of Herbicide Use: Effect on the Monarch Butterfly Population.** John M. Pleasants and Karen S. Oberhauser in *Insect Conservation and Diversity*, Vol. 6, No. 2, pages 135–144; March 2013.

**Monarch Butterfly Population Decline in North America: Identifying the Threatening Processes.** Wayne E. Thogmartin et al. in *Royal Society Open Science*, Vol. 4, No. 9, Article No. 170760; September 2017.

**Mechanisms behind the Monarch's Decline.** Anurag A. Agrawal and Hidetoshi Inamine in *Science*, Vol. 360, pages 1294–1296; June 22, 2018.

**Multiscale Seasonal Factors Drive the Size of Winter Monarch Colonies.** Sarah P. Saunders et al. in *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, Vol. 116, No. 17, pages 8609–8614; April 23, 2019.

**Ecological Chemistry.** Lincoln P. Brower; February 1969.







# NEW WAY TO PSYCHOLOGY

## 重复实验： 心理学的自我修正

在照片上微笑并不意味着你会活得更长，用牙齿咬着一根铅笔也不会改变你的判断……许多心理学研究的结论都必须放到规模更大的实验中进行检验，结论才会更加可靠。《科学美国人》法国版报道了这项工作的最新进展。

撰文 弗朗索瓦·马克斯提奥 (François Maquestiaux) 翻译 戚译引

“大多数已发表的科学研究结果都是错的，”2005年发表的一篇论文在标题中宣称。论文作者是美国斯坦福大学的医学教授约翰·艾奥奈德斯 (John Ioannidis)。很快，科学界就出现了许多这样的案例：在艾奥奈德斯发出警告后的几年内，45岁的荷兰心理学家戴尔德里克·斯塔佩尔 (Diederik Stapel) 被蒂尔堡大学开除，因为他发表的137篇论文中有多达55篇编造或篡改了结果。并且，这个问题不止与造假行为有关，还揭示了许多研究方法和组织方式上的漏洞，导致了許多“假阳性”结果的发表——也就是说，某项研究看起来证明了某种观点，但这其实是一种错觉。





弗朗索瓦·马克斯提奥是法国贝桑松大学的认知心理学教授、法国大学研究院成员。

尽管这个质疑针对的是所有的实验科学，但在 2015 年，心理学成为了首当其冲的对象。当时，《科学》(Science) 杂志发表了一项大型研究，270 位研究人员共同重复了 100 项实验。研究结果敲响了警钟：仅有 36% 的实验验证了最初的结论。早在 1935 年，奥地利哲学家卡尔·波普尔 (Karl Popper) 就强调，一个科学发现的可重复性是其质量的保证，因此这项研究引发了一场海啸：难道三分之二的心理学研究都应该被丢进垃圾桶吗？

## 重复实验

这件事看起来是场灾难，但事实上却是一个好消息，这意味着心理学成为少数走上了自我修正道路的学科之一。在十年左右的时间里，为了验证一定数量的研究成果，一个真正解决可重复性危机的方案启动了。这个方案将完全重复最初的研究（使用相同的材料、任务和环境），或只作轻微的改动。

为数众多的实验室投身于这项事业，有的团队独立运作，有的团队合作起来，以便对同一项实验进行多次重复。最初，《心理科学》(Psychological Science) 等期刊对发表这样的重复研究感到迟疑，于是为这些研究设立了一些特别专栏。美国马萨诸塞大学的戴维·休伯 (David Huber) 和同事分析了心理学期刊的数据库，发现在 2013 到 2017 年间，以重复研究为主题的研究论文在心理学期刊中所占比例增长了 50%。

十年多的时间过去了，我们走到了哪一步？无可避免地，一场“大屠杀”发生了。哥伦比亚大学的达娜·卡尼 (Dana Carney) 和同事就在为数众多的受害者之列。2010 年，他们发现了一种格外有效的“征服者姿态”，那就是“权力姿势” (power posing)，即将双手高举，形成“V”字形伸向空中。他们发现，这种姿势能让睾酮（雄性激素）水平上升，皮质醇（与压力有关的激素）水平下降，并提升一个人的力量感和对风险的容忍度。但是 5 年之后，瑞士苏黎世大学的埃娃·莱纳希尔 (Eva Ranehill) 和同事重复了这项研究，他们大大增加了样本量（将原始研究的 42 人增加到 200 人），却没有得到同样的结果。

许许多多像这样有趣或令人震惊的研究都成了重复的

对象。这类研究的结果往往得到了大量曝光，看起来“好得不真实”。而最终被丢进“科学的坟墓”里的研究林林总总，五花八门。

研究人员曾经用这样的方式“证明”了以下结论：当想着一个沉重的秘密时，我们会将山丘的坡度高估 13 度（因为感觉自己将要被毁灭）；如果用牙齿咬着一支铅笔，我们会觉得一幅图像更加有趣，因为我们被迫做出了微笑的表情，进而让情绪好转；和想象一场球迷骚乱相比，想象一位教授能让我们在智力桌游《平凡的追求》(Trivial Pursuit) 中表现更好，因为人们通常会把教授和智慧联系起来；在照片上笑得更真诚的人将更加长寿，因为微笑表明这个人更容易流露积极情绪，能更好地应对压力，这些特质对健康有着积极影响……过去 8 年中的重复实验推翻了以上所有“发现”。

## 多实验室联合

一个重要的事实是，这些实验在统计学上比原始实验更有说服力。在重复实验中，受试者的数量远远超过了原始实验，有时候还会进行团队合作，多个团队集中自己的资源和努力来重复一项研究的成果。自从 2015 年以来，这种“多实验室联合”的方法逐渐流行。例如，对于那个在嘴里咬着一支笔的研究，由阿姆斯特丹大学的埃里克·詹·瓦根梅克斯 (Eric-Jan Wagenmakers) 发起，汇聚了 17 个实验室的 54 名研究者！17 所实验室直接进行了 17 次重复，没有一个实验室发现微笑对人的判断产生影响。这样的结论比一个孤立的团队得出的结论更有说服力。

这类重复实验的作用不仅仅是为了推翻各种结果，有时还会得出更丰富的结论。这里我们要提到围绕著名的“艾宾浩斯错觉” (Ebbinghaus illusion) 所进行的相关研究。艾宾浩斯错觉指的是当一个圆形被较小的圆包围的时候，看起来会比被较大的圆包围时要大。2012 年，普渡大学的杰西卡·维特 (Jessica Witt) 和同事在小型高尔夫

### 精彩速览

近几年来，心理学家对很多研究进行了重复，想通过重复实验来验证当初的结论。但遗憾的是，很多重复实验表明，过去的很多研究的结论都不正确，或者是无效的。

因而，一场危机爆发了，但这些失败也表明，心理学终于走上了自我修正的道路。

心理学并没有被削弱，通过重复实验，反而可以让心理学研究变得更加可靠。而且，还有许多经典效应得到了一系列研究的验证，它们仍然牢不可破。

## 推翻与验证

近期的重复实验推翻了心理学中多项研究的结论，同时也验证了另一些研究的结论。以下是其中几个案例。



### 微笑可预测寿命

**原始研究：**2010年，美国心理学家欧内斯特·阿贝尔和迈克尔·克尔格分析了过去的棒球运动员的照片，然后统计他们的生卒年月，最后认为在照片上微笑的人寿命更长。

**重复研究：**2018年，莱比锡大学的迈克尔·达夫纳重复了这项研究，并且大大增加了照片的分析量，但他没有发现寿命和微笑之间有任何关联。



### 一支铅笔就能改变判断

**原始研究：**1988年，德国心理学家弗里兹·斯特拉克带领的团队证明，如果我们用嘴衔着一支铅笔，就会觉得眼前的图片更有趣，因为衔着铅笔迫使我们发出微笑。

**重复研究：**2016年，17家实验室的55位研究者联合起来，重复了这项实验。他们发现嘴里衔着铅笔对情绪没有任何影响。



### 语词遮蔽效应

**原始研究：**1990年，乔纳森·斯库勒和托尼娅·恩格斯特勒-斯库勒发现，看到抢劫犯的面孔后，如果我们先用语言形容他的外貌，那么再从画像中辨认抢劫犯时，就会不准确，因为用语言形容外貌的过程干扰了我们对外貌的回忆。

**重复研究：**2014年，33家实验室的90位研究者重复了这个实验，证明遮蔽效应确实存在。

场地里制造了这种错觉，以证明当我们让球洞看起来更大的时候，玩家就更容易把球打进洞里。

但是接下来，许多迹象让同行对实验的有效性产生了质疑。一方面，其他利用艾宾浩斯错觉的实验没有成功（我参与了其中一项）；另一方面，通过更仔细地研读原始论文，我注意到作者们排除了36名受试者中4个人的数据，并忽略了一些与他们的结论相矛盾的结果。这种方法有时被称为“p值操纵”，非常值得商榷：不断操纵数据，直到数据能证明想要的结论。

我和两位同事玛丽·马泽罗勒（Marie Mazerolle）和纪尧姆·肖维尔（Guillaume Chauvel）一同重复了这项实验，没有进行任何不当操作。结果表明，受试者确实会产生错觉，认为中间的球洞更大了，但是这对他们的表现没有任何影响。因此，艾宾浩斯错觉对高尔夫成绩的影响是虚假的。

总而言之，这次失败的重复让我们得以排除关于视觉系统工作方式的一个错误结论。这个结论来自于一系列结果相互矛盾的实验，其核心问题是：大脑中负责形成有意识图像的通路，和其他通过视觉控制动作的通路是相互独立的吗？我们的结果表明确实如此，因为尽管受试者感觉球洞变大了，但他们对球洞的视觉感知并没有变得更好。为了完成一个动作（打出高尔夫球），大脑会形成一幅无

意识的图像表征，包含了从起点到终点（球洞）。实验表明，这幅无意识图像不受艾宾浩斯错觉的影响，因此它和有意识图像是不同的。

## 粗糙的棉花糖实验

重复实验让我们学到了很多，这也是因为它们常常引入原始研究中所没有的测量，让研究人员从中受益。纽约大学的泰勒·瓦茨（Tyler Watts）和同事尝试重复了著名的棉花糖测试。这个测试最初由奥地利心理学家瓦尔特·米舍尔（Walter Mischel）在20世纪70年代提出。米舍尔找来4到5岁的儿童，让他们自己待着，面对一块棉花糖。他告诉孩子们，自己过一会儿就回来，如果到时候他们没有把第一块棉花糖吃掉的话，就能得到第二块。在接下来的几十年中，米舍尔追踪了这些孩子的成长，发现那些当年成功抵制了诱惑的孩子在多个领域都更加成功，包括学业、职场和社会关系……他们也更不容易成瘾。

随着时间的推移，这项实验已经变成了一个符号，强调自控力的重要性。因此到2018年，瓦茨和同事们发表的重复研究引发了一阵轰动。这项重复实验中的样本量非常大（共918人），并经过了10年以上的追踪观察，有力证明了米舍尔的结论是无效的。即使棉花糖实验能够预测未来的成功，它的预测能力也远远不像原始研究所认为的



那么强。换言之，5岁时一切都没有定论，其他许多因素都有可能影响个体的发展轨迹。

这并不是说自控力完全没有发挥作用，其他许多研究证实它有助于成功。但这种能力也可能发生微妙的演变，因为环境因素会产生巨大的影响。另一方面，棉花糖实验的评估方式也太粗糙了。自控力是一种复杂的心理结构，取决于许多因素，包括控制冲动的能力、工作记忆（在头脑中记住要实现的目标）、计划能力、注意力……棉花糖实验通过一种笼统的方式测量了延迟满足的能力，它无法完美地测量自控力，也没有考虑自控力中的各个因素如何相互影响、相互补偿或相互促进。

在这项重复研究中，研究者针对各个因素对孩子们进行了观察，从而得以更好地理解它们的影响。他们还证明，儿童时期控制注意力和冲动的能力差异只能解释未来成就差异的一小部分。因此，发展儿童的其他认知能力也很重要。那些提高自控力的训练项目也已经进入了评估测试中。所有人都相信，这些实验结果将有助于项目的完善。

### 基石仍然稳固

万幸的是，重复实验也不总是失败的。也有相当数量的实验证实了最初的结果。例如“语词遮蔽效应”，这种现象在1990年由美国的乔纳森·斯库勒（Jonathan Schooler）和托尼娅·恩格斯特勒-斯库勒（Tonya Engstler-Schooler）发现。研究者们证明，在观看入室抢劫场景的录像后，如果先尝试用语言描述抢劫犯的面部特征，再从照片中识别抢劫犯，受试者的识别准确率就会下降。复述的过程实际上创造了对记忆的语言描述，会干扰最初以知觉的形式编码的记忆，这就是“语词遮蔽效应”。尽管斯库勒本人对此感到难以置信，但2014年发表的一项研究打消了他的疑虑：33个实验室的90名研究者共同证明，语词遮蔽效应是真实存在的。

认知心理学中的经典效应尤其经得起考验。在2013年发表的一项研究中，纽约市立大学布鲁克林学院的马修·克朗普（Matthew Crump）和同事重复了一些认知心理学的经典效应。借助亚马逊的网络众包平台，他们得以在数量众多的受试者身上进行这项研究。通过这种方式，他们证明了斯特鲁普效应，即抑制我们的下意识反应和习惯需要消耗认知资源。认知资源的消耗可以通过多种方式进行测量，例如斯特鲁普测试。这个测试要求受试者说出文字的颜色，当一个词汇的字面意思和它表现出的颜色不同的时候（例如用黑色墨水写“蓝色”），受试者回答的速

## 错误是怎样出现的？

医学、心理学、遗传学、神经科学、经济学……许多领域中都存在着大量的科学性错误。为什么我们难以避免犯错？在2005年《PLoS医学》（*PLoS Medicine*）期刊发表的一篇文章中，斯坦福大学的约翰·艾奥奈德斯（John Ioannidis）提出了三个原因，引发了科学界大量的讨论。

第一个原因来自科学的内在特性：不存在绝对的真理，所有结论的陈述都有一定的出错风险，而我们只能尽量减少这样的风险。按惯例，可接受的误差在1%到5%之间波动（心理学的误差通常固定在5%）。比如，如果一项研究的结论是，采用牙买加运动员尤塞恩·博尔特（Usain Bolt）的姿势能够增加睾酮水平，而这个结论可能存在5%的误差，这就是说，这项研究有5%的可能是错的，研究人员发现的相关性只是来自于偶然的巧合。这就是所谓的假阳性。

第二个原因是发表偏差。期刊更偏爱那些证明了某个效应确实存在的研究。但是，证明某个效应不存在也是一个重要的信息！这样的偏差会引发科研中一些有问题的行为，例如随心所欲地对待研究的实验操作、数据分析和结论呈现，或忽略许多数据，而科学是永远不该丢掉数据的。

最后，第三个原因是科学研究的现实环境。整个科学界都知道“不发表就出局”的说法，为了得到某个职位或经费支持，科学家需要尽可能多地发表论文，还要发在有影响力的期刊上。在环境驱使下，某些人会美化自己的研究结果，甚至编造结果。

度就会更慢，这是因为大脑需要抑制直接读出字面词汇的冲动。

认知灵活性效应，即在两个不同的任务之间进行转换需要消耗认知资源，也得到了验证。重复实验证实，如果现在的任务和前一个任务相同，我们就能更快完成。在面对一连串的数字时，如果我们只要选出其中的奇数，那么完成任务的速度就会比需要在不同任务之间切换时更快，例如交替选出奇数和“判断一个数字是否大于5”。

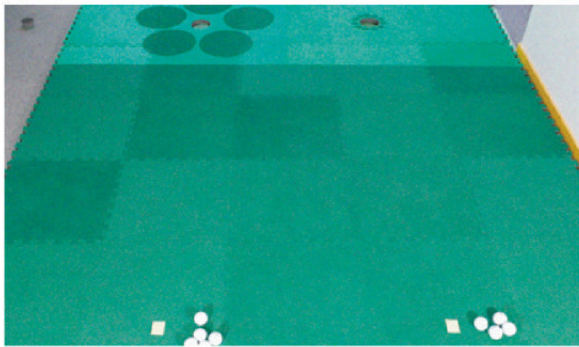
有时候，即使一项重复实验失败了，但这并不意味着原始研究的结论是错的，因为这些结论也体现在一系列相关实验中。以另一个心理学中的经典效应为例，即启动效应。学界已经有力证明，语言或他人能够在无意识中影响我们的判断和决策，尤其是通过激活刻板印象的方式，例

## 有意义的失败

一次重复实验的失败有时能让我们得到许多教训。以艾宾浩斯错觉相关研究的重复实验为例。

艾宾浩斯错觉是指，当一个圆被较小的圆包围的时候，前者看起来要比被较大的圆包围时更大。原始研究在小型高尔夫场地上投影一些圆形，制造出这种错觉，证明当球洞看起来更大的时候，受试者就能更好地瞄准球洞，把球打进去。

但是，本文作者做了一个相似的实验（见下图），没有发现同样的结果。这让我们可以更好地理解了视觉系统的组织方式：当球洞看起来更大的时候，瞄准球洞并没有变得更容易，这是因为我们形成图像表征的通路和控制运动的通路是不同的。



如如果让一个女孩想起自己是个女孩，她的数学成绩就会下降。例如前文中提到的对桌游《平凡的追求》的研究，在这个背景下可以如此解释：一位教授的形象“启动”了我们内心关于智慧和积累知识的联想。尽管这项研究没能被成功重复出来，但这并不意味着启动效应领域所发表的为数众多的研究都是无效的，启动效应仍然是个经得起检验的心理学现象。同样地，棉花糖实验的重复失败也不能否定所有关于自控力的研究。

因此，心理学这门科学的基石仍然稳固。可重复危机并没有推翻整个领域，恰恰相反，它发挥了重整家业的作用，提升了心理学自我质疑的能力，使其变得更加成熟。这次可重复危机还提醒我们，科学的认识永远是暂时的。1938年，法国哲学家加斯东·巴什拉（Gaston Bachelard）写道：“没有什么是自然产生的。没有什么是已知的。一切都是构建的。”

因此，我们要记住知识都是种种建构，它们有朝一日都会被解构，从而得到更好的重构。

## 保留犯错的权利

问题在于，那些最惊人的结果传播速度也极快，不仅在公众之中，在科学界也是如此（据谷歌学术的统计，咬着笔的研究已经被超过2000篇论文引用）。即使研究已经被推翻，当初的研究结论仍会继续传播，甚至被歪曲。艾米·卡迪（Amy Cuddy）参与了“证明”权力姿势影响的研究，即高举双臂组成“V”形。她在2012年的一场关于肢体语言的TED大会上建议大家在职面试之前使用这个姿势，而她之后的演讲者则介绍了在嘴里咬着笔的研究。这场大会的录像在网络上仍然可以观看，目前的观看次数已经超过5000万。

因此，在将心理学发现应用于其他领域之前，我们需要十分谨慎。美国加利福尼亚大学圣迭戈分校的哈罗德·帕什勒（Harold Pashler）提议设立明确的指数，并且在引用科学研究结果时注明。

最可靠的研究指数为1，即经过了一次或多次重复实验的检验。指数为2代表研究结果没有经过重复，但是拥有有力的统计学证据（例如使用了多种测量方式、受试者数量足够多）。那些可信程度最弱的研究的指数为3，它们只能被看作初步的研究成果。只有指数为1的研究结果足够成熟，可以用于其他领域。

这样的方式或许可以减少误解和过度诠释，同时保留犯错的权利。提出了错误的猜想不是羞耻的事情，恰恰相反，这是研究的本质。同样，有一定数量的初步实验没有得到后续研究的证实，这也是正常的。重要的是能够及时放弃错误的道路，以免走进死胡同。

正如美国天文学家菲尔·普莱特（Phil Plait）所言：“（科学的）一部分过程，就是承认我们有时会犯错。这可能非常、非常困难……但它的反面是最美好的，那就是认识和理解。”

### 扩展阅读

D. E. Huber et al., *Less “story” and more “reliability” in cognitive neuroscience*, *Cortex*, vol. 113, pp. 347-349, 2018.

H. Pashler et C. R. Harris, *Is the replicability crisis overblown? Three arguments examined*, *Perspectives on Psychological Science*, vol. 7, pp. 531-536, 2012.

J. P. A. Ioannidis, *Why most published research findings are false*, *PLoS Medicine*, vol. 2, pp. 696-701, 2005.

G. Bachelard, *La Formation de l' esprit scientifique*, Librairie philosophique J. Vrin, 1938






# 流行病 是如何诞生的

最近几百年来，人类旅行、探险和跨区域交流的步伐明显加快，全球交通枢纽也将人和动物联系在一起，这些都会促使新出现的病毒快速传播。

撰文 内森·沃尔夫 (Nathan Wolfe) 翻译 沈捷





那是2002年的夏天，在美国田纳西州富兰克林郡，一个叫杰里米·沃特金斯 (Jeremy Watkins) 的13岁男孩在钓鱼回家的路上捡到了一只奄奄一息的蝙蝠。当沃特金斯给家人讲完自己发现蝙蝠的经历后，继父明智地让他赶紧把蝙蝠放生。直到现在，全球各地每天都在发生类似的事件，牵涉成千上万种野生动物。虽然其中大部分都没什么问题，但沃特金斯和他遭遇的蝙蝠，却大不一样。

在美国疾病预防与控制中心 (CDC) 的报告中，接下来的事件是以临床记录描述的。沃特金斯逐渐出现头疼、脖子疼的现象。一两天后，他的右胳膊发麻，有点发烧。更令人担心的是，他开始出现复视和持续的昏迷，有时还伴随着呕吐。

3天后，沃特金斯被送往当地医院的急诊室，但被医生误诊为“肌肉拉伤”后又被送回了家。之后，他因为高烧至 38.9°C再次被送往急诊室。症状仍然在持续，他甚至出现了说话含糊、脖子发僵、吞咽困难的症状。不久后，沃特金斯被转到当地一家儿童医院，他的精神状态迅速恶化直到无法对外界作出任何反馈。最终，医生宣布沃特金斯脑死亡，死因是狂犬病毒。

当时，沃特金斯的家人并不知道蝙蝠能携带狂犬病毒，更不知道病毒能由蝙蝠传染给人。如果我们换一种视角来看，引发狂犬病的病毒除了是一种致命的威胁外，还是大自然造就的一种不可被忽视的存在。这种病毒呈子弹型，长180纳米，直径75纳米，由12000个左右的核苷酸组成，外壳只有区区5种蛋白质。它简单、微小，却无比强大。

尽管狂犬病令人胆寒，但从全球范围来看，我们无需恐慌。一种病毒有极高的病死率，并不意味着它将成为一种流行病。全世界每年有超过5万人死于狂犬病，需要采取严格的公共卫生手段来防治，但这并不代表狂犬病有全球性大流行的危险。就像沃特金斯这样的死亡病例一样，所有狂犬病死亡病例几乎都是独立的动物传染人事件。

### 五级感染源

那么，什么才是流行病 (pandemic) 呢？要给它下一个准确的定义确实比较麻烦。这个词语的英文单词来源



于希腊语的 pan 和 demo，前者意味着“所有的”，后者意味着“人们”。

实际上，几乎不存在可以感染所有人的病原体，这不仅说病毒，还包括各种细菌和微型寄生虫。对于任何感染源，要感染多个物种，都需要跨越很高的门槛。因为不同的物种在基因层面上有着巨大的差别，所以在生理结构和特征上也非常不一样。只需要简单推断，你就会发现，要让感染源扩散到任何种群中的每一个个体，几乎是不可能的。

就我们的研究目的而言，确定一种传播中的新型感染源真正演变成流行病的准确时间，还不如了解流行病是如何诞生的。在我开始从事流行病学研究后，我想知道，不同感染源有哪些不同的感染途径。

2007 年，我与美国生物学家贾雷德·戴蒙德（Jared Diamond）以及热带医学专家克莱尔·帕罗西安（Claire Panosian）合作，共同制定了一套关于感染源的分类系统，用于研究原本寄生于动物的感染源是如何在人间传播的。系统描述了不同的感染途径，从只感染动物的感染源（一级）逐步过渡到专门感染人类的感染源（五级）。

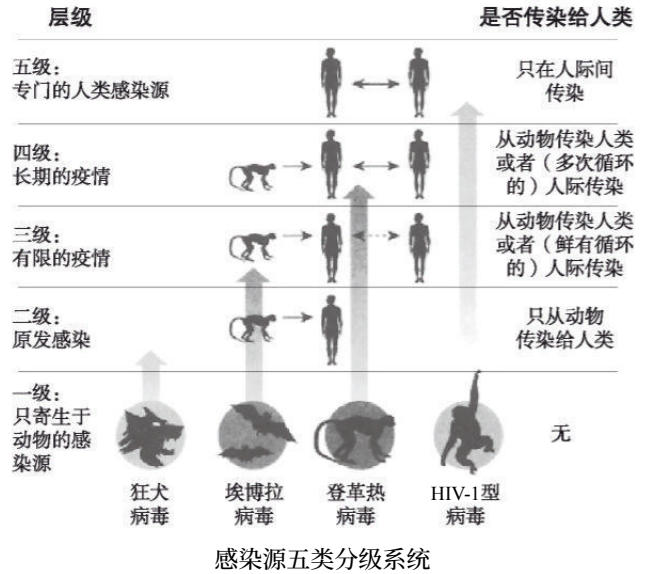
我们知道，大多数可能引起新型人类流行病的病毒来自于动物。显然，我们最容易接触到的是家畜，不过，它们身上的很多病毒已经传播到人类身上了。更常见的情况是，家畜作为桥梁，让野生动物的病毒传播到人间。另外，虽然家畜的实际数量众多，但是它们只代表哺乳动物中非常非常小的一部分，因为我们只驯化了很小比例的动物，如果出现新型流行病，源头大概率还是野生动物。

在地球上，人类和不同动物的接触，使病毒的流动经久不息。每天数百万人接触动物身上的病毒、细菌和寄生虫，一些罕见的感染会导致死亡，更多的只是来去匆匆的良性感染，比如宠物猫狗身上的细菌。从感染源的角度来看，大部分分类为二级的感染源都无法向下一级别跳跃，这是一条死路，因为它们只能感染单个个体，仅此而已。

但是，对人类而言，有时候还是会出现一些关键性的事件：如果一个感染源偶然从动物传播给了人类，然后又从这个人传播给了另一个人，情况立马就不一样了。如果一个感染源能做到这一点，它就步入了感染源分类的第三级，向流行病迈进了一大步。

### 非洲的埃博拉疫情

2007 年 8 月下旬，刚果民主共和国西开赛省一个偏远地区出现一种不明疾病。根据病例报告，患者出现了多



种不良症状，包括发烧、严重头痛、呕吐、腹痛、血性腹泻、严重脱水等。

让-雅克·莫耶比（Jean-Jacques Muyembe）教授是刚果（金）国家生物医学研究所所长。他召集了长期合作者共同推动研究，其中包括世界顶尖病毒学家艾瑞克·勒罗伊（Eric Leroy）。勒罗伊是当时非洲中部唯一一所防护等级达到四级的高封闭生物实验室的负责人，能够研究世界上最致命的病毒。在对病毒进行测序后，他们确定，正是埃博拉病毒导致了这场疾病。

埃博拉病毒给刚果民主共和国和全世界人民带来了恐慌，这种病毒会以既快又狠的方式结束宿主的性命，还会向外传播。尽管在 2007 年的这次疫情中没有得出确切的患病人数，但感染者大约有 400 人。所有患者都由同一种病毒引发感染的，这个病毒从动物转移到了首位人类受害者身上，随即四处传播。在这次疫情中，大约有三分之二的患者身亡。公众对埃博拉病毒非常关注，部分原因在于，这种病毒如此致命，而我们对它的了解却如此之少。

当时，我们只知道埃博拉病毒偶尔会出现在人类中。当勒罗伊和同事进行了一系列研究后，他们在几种蝙蝠身上检验出了埃博拉病毒，并将这些蝙蝠锁定为可能的宿主。随后，又有一系列研究调查了埃博拉对大猩猩、黑猩猩和一些森林羚羊等物种的影响。从以上的信息，我们可以判断，这种感染源已经非常危险，迈进了感染源分类中的第三级。虽然它还没有达到持续传播的地步，但是它能感染人，还表现出了在人间传播的现象。实际上，它已经是一种可能引发地区性疫情的病毒。

在出现多次不同的疫情后，科学家发现，埃博拉病毒

存在多种不同的变异。这也意味着，对于那些能从动物转移到人体的病毒，它们的基因突变种类可能远比我们想象的多。目前我们将其归为三级感染源，但我们的研究成果说明，还有更多未被发现的埃博拉病毒能够感染人类。或许，某种独特而未知的埃博拉病毒正在动物间传播，它们有可能在感染人类后迅速发展，传播能力比此前任何一种埃博拉病毒都强，能够在更广的范围内扩散。

目前对埃博拉病毒的分类合适吗？它能够在分类系统中向更高的级别迈进吗？从流行病的视角来看，迄今为止，埃博拉出血热并没有发生真正的大流行。虽然在2014年时，西非出现了一轮严重的埃博拉疫情，当时有近2万人感染，累计6128人死亡。但是，只要医生介入，隔离感染者，避免其他人与患者的血液和体液接触，就能迅速遏制病毒传播，平息埃博拉疫情。不过，对于传播力更强的病毒来说，应对埃博拉病毒的策略并不总是有效。

### “猴天花”

1996年，刚果民主共和国曾暴发过另一种疫情。这次疫情持续了一年多，虽然统计数字不一，但可能有500多人被感染。就像埃博拉病毒引发的出血热一样，患者的临床表现最初为发烧、头痛、身体虚弱。几天后，就表现得不像埃博拉患者了，他们不会出血，而是出现全身性脓疱。脓疱通常最先出现在脸上。这些症状有点像人类历史上最严重的疫情——天花，但这又不太可能，毕竟天花在几十年前就被消灭了。

之后，科学家发现，导致这次疫情的病毒确实不是天花，但与天花病毒同属一类（正痘病毒属），叫作“猴天花”。虽然目前还不知道猴天花病毒的终极动物宿主是谁，但可以确定不是猴子，而是松鼠或者其他啮齿类动物。因为这种病毒能感染非人类灵长类动物，并且在人类感染的案例中，有的患者确实接触过被感染的猴子，因此出现了“猴天花”这样的误称。

此后，美国加利福尼亚大学洛杉矶分校的流行病学家安妮·里穆因（Anne Rimoin）和同事在已知的传染区建立监测点，做了长时间的监测。他们发现，这里全年都存在“猴天花”病例，并且病例数越来越多。有些病例是接触了受感染的动物导致的，但更多病例是人传人的结果。这表明，这种病毒完全转向了新的宿主，已经达到感染源分类的第四级。

你也许会问，这些可怕的“猴天花”病例怎么会悄无声息地存在？答案是，发生疫情的区域都在世界上最偏远

的地方。仅仅是到达这些地方，就需要乘坐专门的小飞机，或者搭乘轮船，沿着刚果河支流经历为期3周的航程（还只能在雨季成行）。那里环境艰苦，几乎没有公路可以直达。

在成为人类专有感染源的道路上，也就是感染源分类的第五级，只有极少成功的案例。这些感染源也是现代疾病控制的重心所在。比如，人类免疫缺陷病毒（HIV）就被视为人类专有的感染源，在从黑猩猩传播到人群中以后，这种病毒几乎只在人际间传播。除此以外，细菌中的结核杆菌和寄生虫中的疟原虫也被视为人类专有的感染源。虽然人类疟原虫是通过蚊子在人际间传播的，但它们依然被视为“人类专有感染源”，因为它并没有其他已知动物宿主，并且离开蚊子和人类后，就无法存活。

### 需要更密切的监控

宿主的问题也很重要。1979年，我们将天花病毒彻底从人间铲除，这大概是公共卫生史上最了不起的成就。但关于天花病毒的起源，还有很多谜团。天花似乎首次出现于驯养革命时期。证据表明，这种病毒可能源自一只感染了骆驼痘病毒的骆驼，而这种病毒与天花病毒的亲缘关系是最近的。

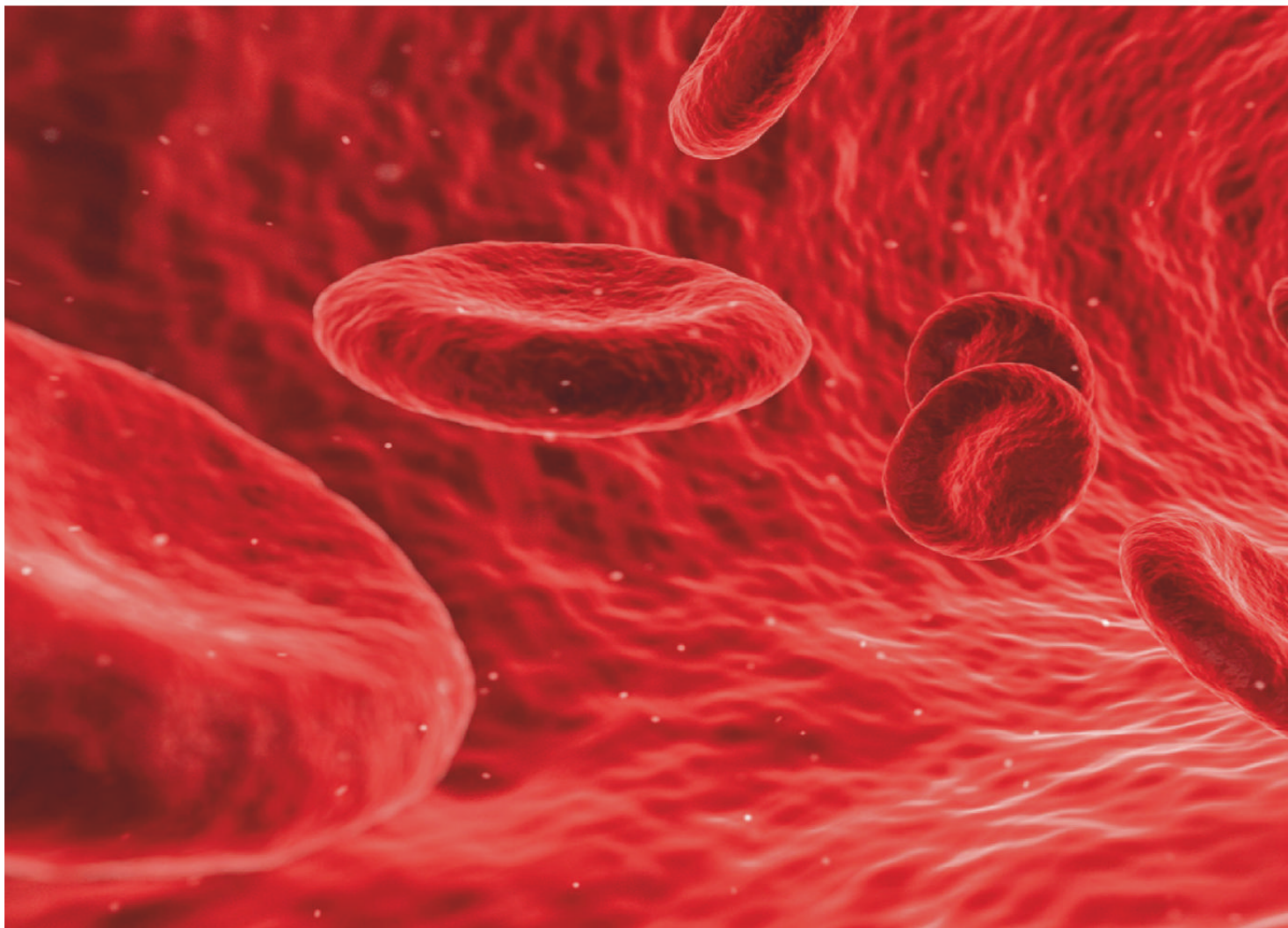
但骆驼很可能是病毒从啮齿类动物和人类之间的中间宿主，大多数像天花这样的病毒都寄生在啮齿类动物身上。如果是这样，还有其他类似“猴天花”的病毒寄生在非洲或中东的一些啮齿类动物身上吗？人类是否还没有注意到这些病毒呢？

尽管科学家已经非常努力，但在非洲的一些地区，投入到公共卫生上的资源非常少，这显然没法给科学家提供足够的支持。因此，非洲可能是世界上最容易出现新型感染源的区域之一。而且，最近几百年来，人类旅行、探险和跨区域交流的步伐明显加快，全球交通枢纽也将人和动物联系在一起，这些都可能促成新出现的病毒快速传播。正因为如此，我们需要更加重视动物中的病毒，对各种病毒施加更严密的监控。



本文节选自内森·沃尔夫的《病毒来袭》。书中，作者从物种演化的角度整体观察了人与病毒的关系，尤其是病毒在动物和人际间的传播。其中包括人类免疫缺陷病毒、埃博拉病毒、猴天花等。同时，作者也审视了在当今社会经济全球化、人的生活方式和行为模式快速变迁的背景下，流行病会出现什么样的新趋势。





# “蛋白质时钟”预测衰老

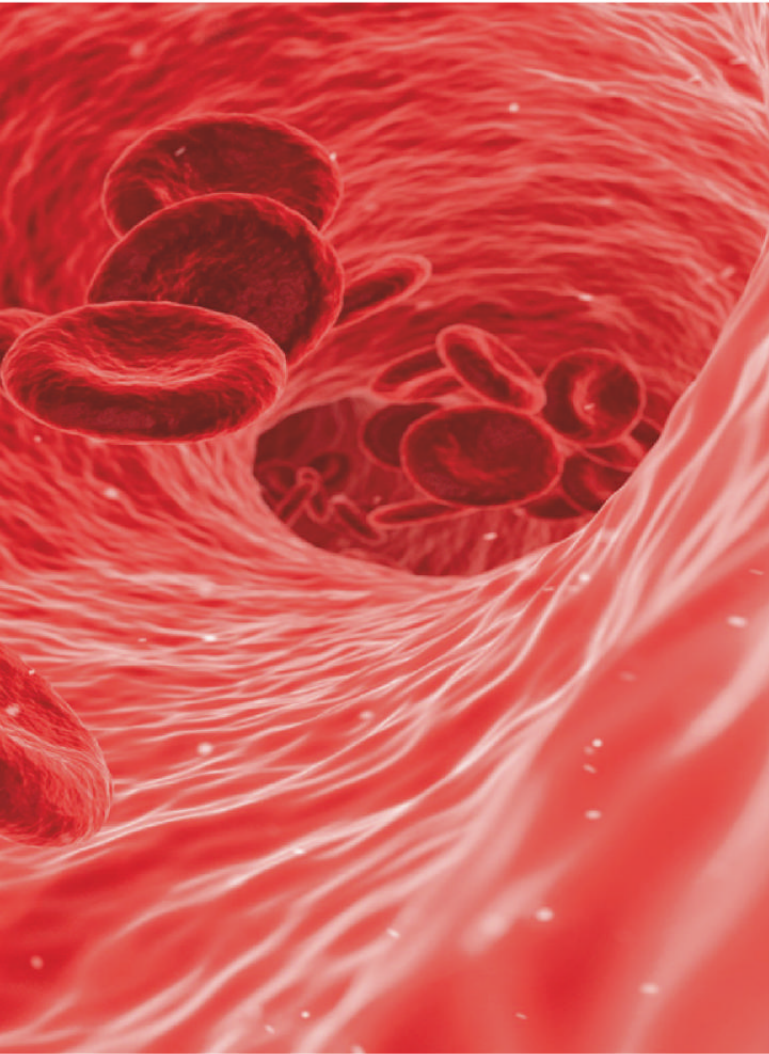
人类从何时开始衰老？人类的衰老过程是匀速的吗？我们能科学地预测衰老吗？

美国斯坦福大学的神经生物学家托尼·怀斯-科雷教授，从血浆蛋白组学的角度给了我们全新的答案。

本刊记者 石云雷

**过** 去几年中，美国斯坦福大学的神经生物学家托尼·怀斯-科雷（Tony Wyss-Coray）所做的研究十分引人瞩目。2014年，他带领的研究团队首次证实，使用年轻小鼠的血浆，能改善老年小鼠大脑的衰老。随后一段时间，他和同事进一步发现，血浆中一些蛋白质分子能影响大脑的衰老速度，且和神经退行性疾病的形成密切相关。而在去年一篇发表于《自然·医学》期刊的文章中，怀斯-科雷教授的研究团队利用蛋白组学技术，研究了人体内血浆蛋白组的变化，解析了人类从青年到老年的衰老过程。

图片来源：Pixabay



这些研究引起了公众的强烈兴趣和全球媒体的广泛报道。同时，也让公众产生了进一步的疑问：我们最终可以预测并延缓衰老，甚至逆转衰老，进而显著延长寿命吗？这是我们所有人的疑问，也是人类长久以来的愿望。当然，这更是怀斯 - 科雷教授的终极目标。

怀斯 - 科雷教授现在任职于美国斯坦福大学蔡吴神经科学研究所（Wu Tsai Neuroscience Institute），同时也是阿尔茨海默病研究中心（ADRC）的联合主任。他和衰老的对抗很早就开始了。

1992年，怀斯 - 科雷教授在瑞士伯尔尼大学获得免疫学博士学位。此后，他一直在研究人类在正常的衰老过程中，以及在各种神经退行性疾病中，免疫系统会有什么样的表现和反应。这个方向的研究，有助于寻找治疗阿尔茨海默病、帕金森病等神经退行性疾病的新方法。但是，这类研究实际上是一种被动的防御策略，也就是说，衰老或

相关疾病已经发生了，我们才去寻找治疗方法，应对衰老进程给人体带来的种种负面影响。

或许是对“被动防御”感到厌倦，怀斯 - 科雷教授在2000年左右转变了研究思路，他想采取主动进攻的策略，通过延缓衰老进程，来阻止衰老相关疾病的出现。

于是在2002年，怀斯 - 科雷教授来到斯坦福大学，组建了自己的实验室，专注于研究大脑衰老、认知能力衰退以及在神经退行性疾病形成中涉及的免疫反应和炎症反应通路，从而更深入地理解人体的衰老机制，寻找延缓衰老的方法。

在过去10多年中，怀斯 - 科雷教授取得了很多重要发现。那么，现在距离他的终极目标还有多远？最近，《环球科学》对怀斯 - 科雷教授和他的同事贝努瓦·莱哈利耶（Benoit Lehallier）博士进行了专访，我们希望从他们的回答和近期研究中得到答案。

## 人体的三个衰老阶段

《环球科学》：目前，全球的老年人口正在逐渐增加。随着越来越多的人患上和衰老相关的疾病，有关衰老的研究也越来越受公众关注。人体衰老的特征有很多，外在特征包括皮肤松弛和头发变白，内在的特征包括器官功能减退和患上各种疾病。长期以来，你通过血液或血浆蛋白质组来研究衰老以及衰老相关的疾病，你是如何理解血液与人类衰老之间的关系的？

怀斯 - 科雷：血液循环系统连接着人体内的所有器官和组织。它会向所有器官和组织输送大量的分子、氧气、营养物质和免疫细胞。但与此同时，器官和组织中的多种蛋白质及其他分子也会进入血浆。在某种程度上，我们可以认为血浆中的蛋白质，能显示所有主要器官和组织向外传递的分子信息。

《环球科学》：2019年，你和研究团队曾在《自然·医学》杂志上，发表了一篇通过血浆蛋白组详细解析人类衰老过程的论文，受到大量媒体的关注和报道。最初，你是如何想到通过血液蛋白质组来研究衰老以及相关疾病的？

怀斯 - 科雷：对于在分子水平上研究大脑衰老以及阿尔茨海默病等神经退行性疾病，我的研究团队一直都有浓厚的兴趣。为什么我们要做这样的研究呢？其实是基于这样的想法：要直接检测衰老过程或神经退行性疾病对大脑造成的损伤其实是十分困难的，但是，如果我们检测大脑中各种神经细胞所处的人体环境，也就是分析研究对象的



血液成分，那么相对而言，就会容易一些。因为血液样本不仅方便采集，而且通过这种方式，我们能够对研究对象的情况进行长期跟踪和研究。

《环球科学》：在这项研究之前，你们是否已有了一定的研究基础？

怀斯-科雷：在这项研究之前，我们检测过不同年龄的人的血液中一些蛋白分子的情况，比如用于细胞间交流的细胞因子和生长因子等。我们发现，随着年龄增长，血浆中的蛋白质会发生很大的变化。即使是在健康的人中，年轻人和老年人的血液蛋白也存在巨大的差异。这促使我们进一步研究，是由于机体的衰老导致血液蛋白成分的变化，还是血液蛋白的改变影响了衰老进程。

因此，我们开始检测和研究幼鼠、老年小鼠和人类的血液，看看血液蛋白是否会影响小鼠大脑的衰老进程。在之前的大量研究中，我们已经发现，将年轻小鼠的血浆注入老年小鼠的体内时，能改善老年小鼠的认知损伤，包括情景记忆、空间记忆等。

年轻小鼠血浆的一些分子，能激活老年小鼠大脑海马区中的一些关键蛋白和信号通路，改善老年小鼠的记忆力和学习能力。此外，我们还发现，人类脐带血中一种名为TIMP2的蛋白，也可以改善老年小鼠的大脑功能。

### “蛋白质时钟”

《环球科学》：你们的研究显示，血浆蛋白组的组成会在3个年龄阶段发生明显改变。这种改变反映了机体怎样的变化过程？

莱哈利耶：我们的研究表明，人体的衰老并不是一个匀速变化的过程。血浆蛋白质组成会在3个不同的时间出现拐点，分别是34岁、60岁和78岁。

当人的年龄来到34岁时，机体内的各种组织和器官已经完全发育成熟。从60岁开始，人体的认知能力和机体免疫力会开始下降，但与这些功能相关的信号通路的蛋白质会增多。这意味着，机体正在通过增强信号通路，来补偿由器官衰老带来的部分功能丧失。但年龄达到78岁后，由于机体损伤过多，机体内的信号通路只能维持机体的基本健康和基础的身体结构，如增强免疫调节、修复骨骼和软组织等。

《环球科学》：这些衰老过程是否与一些和衰老密切相关的疾病，如神经退行性疾病相关呢？

莱哈利耶：当人的生理年龄达到后两个衰老阶段时（60岁和78岁），机体内发挥生理和认知功能的蛋白数量会明显降低。其中，阿尔茨海默病相关的蛋白水平会在60岁和78岁这两个衰老阶段开始上升。而心血管疾病（Cardiovascular disease, CVD）相关的蛋白，在55岁后就开始出现上升趋势。

《环球科学》：在研究中，你们表示仅通过9种蛋白，就能预测一个人的生理年龄。你们如何鉴定出这9种蛋白质？

莱哈利耶：我们主要采取了两个步骤，鉴定出了这9种蛋白质。首先，在排除对衰老具有影响的性别相关蛋白后，我们发现，通过373种蛋白能构建一个“蛋白质时钟”，而这个“时钟”能准确预测人体的生理年龄。而且，通过我们的验证，“蛋白质时钟”所预测的生理年龄与实际年龄的中位误差低于2.6年。

随后，我们根据一些蛋白质在“蛋白质时钟”模型中的比重，将这一模型进一步缩小，最终发现仅通过剩下的9种蛋白质，就能获得准确率相似的年龄预测结果。

《环球科学》：能简单介绍一下这9种蛋白质以及它们在人体中的功能吗？

莱哈利耶：这9种蛋白包括多效生长因子（Pleiotrophin）、生长/分化因子15（GDF15）、免疫球蛋白超家族DCC亚类成员4（IGDCC4）、清道夫受体F类成员2（SCARF2）、硬骨素（Sclerostin）、原癌基因酪氨酸蛋白激酶受体（RET）、促卵泡成熟激素（CGA FSHB）、原铁蛋白（MLN）和Arfaptin-2（ARFIP2）。

这些蛋白质都参与了人体的结构功能和信号传递过程。

《环球科学》：在你们的研究中，有没有实际年龄与生理年龄相差很大的研究对象？

怀斯-科雷：确实有少数研究对象的生理年龄和实际年龄相差很大。例如，一位实验参与者的实际年龄只有20岁，但在生理年龄上却接近60岁。当然，也还存在相反的情况。比如另一位参与者的实际年龄已经接近60岁，但生理年龄还处于接近40岁的状态。

《环球科学》：与其他研究对象相比，生理年龄更小的人会有哪些不同之处？

莱哈利耶：这些通过“蛋白质时钟”确定的年龄比实



神经生物学家托尼·怀斯-科雷 (Tony Wyss-Coray)

际年龄更小的个体，在认知能力和身体体能的测试中，都表现得更好。但我们还需要在更多研究中验证这些发现。

《环球科学》：“蛋白质时钟”可以投入实际应用吗？

莱哈利耶：虽然仅基于 9 种蛋白质的“简单时钟”可以初步预测个体的年龄，但我们还需要更多的蛋白质，用于准确预测生理年龄，这样才能反映人体真实的衰老水平。

《环球科学》：在投入应用前，你们认为还会遇到哪些挑战呢？

莱哈利耶：我们的研究清楚地表明，人体的衰老过程并不是一个稳定变化的过程。在衰老过程中，血浆蛋白质的非线性变化，以及它们与机体功能和疾病的联系，会使人体情况变得更加复杂。

目前，我们正在将这些衰老相关蛋白质的变化，整合到我们目前的“蛋白质时钟”中，以更好地预测生物年龄和了解机体的衰老速度。

## 预测衰老速度

《环球科学》：如今，许多人有一些不良的生活习惯，例如熬夜和饮酒等。莱哈利耶博士，你认为这些习惯如何影响机体的衰老？

莱哈利耶：衰老现象是生命固有的一种特征，但我们的生活习惯会严重影响身体的衰老程度。众所周知，喝酒或吸烟等不良的生活习惯会加速身体的衰老。与之相对，

低热量饮食和运动会减缓身体的衰老。

目前，我们已有的一些研究数据表明，有氧运动可以降低血浆蛋白质组预测的生理年龄。此外，结合其他的一些有效的方法，我们或许能减缓身体的衰老程度，甚至可以决定想要达到的生理年龄。

《环球科学》：你们认为关于“血浆蛋白质组”的研究将会对临床和医疗领域产生怎样的影响？

怀斯-科雷：将来，我们认为可以通过检测血浆蛋白质的变化来预测受试者是否会患某些疾病。其中，有很多疾病也迫切需要这样可靠的测试和治疗。比如，有些患者患上阿尔茨海默病后，经过 20 年才会表现出相应的症状。而且，目前这种疾病还没有用于血浆检测的生物标志物。

《环球科学》：怀斯-科雷教授，你的团队已在阿尔茨海默病的研究中取得了很多重大的突破。你如何看待老年人中血浆蛋白质组与阿尔茨海默病之间的关系？

怀斯-科雷：与相同年龄的健康人相比，阿尔茨海默病患者大脑中的蛋白质成分有很大的不同。在这些患者的大脑中，如果其中一些与这种疾病相关的蛋白质能进入到血液中，我们应该可以检测它们。

最近，一些研究人员表示，可以在血液中检测到  $\beta$ -淀粉样蛋白和 Tau 蛋白，而这两种蛋白与阿尔茨海默病的形成密切相关。如果是这样的话，将有助于诊断阿尔茨海默病。我们现在正在研究灵敏度非常高的方法来鉴定血浆蛋白组中和这些疾病相关的蛋白质，这将有利于疾病的早期诊断和预防。

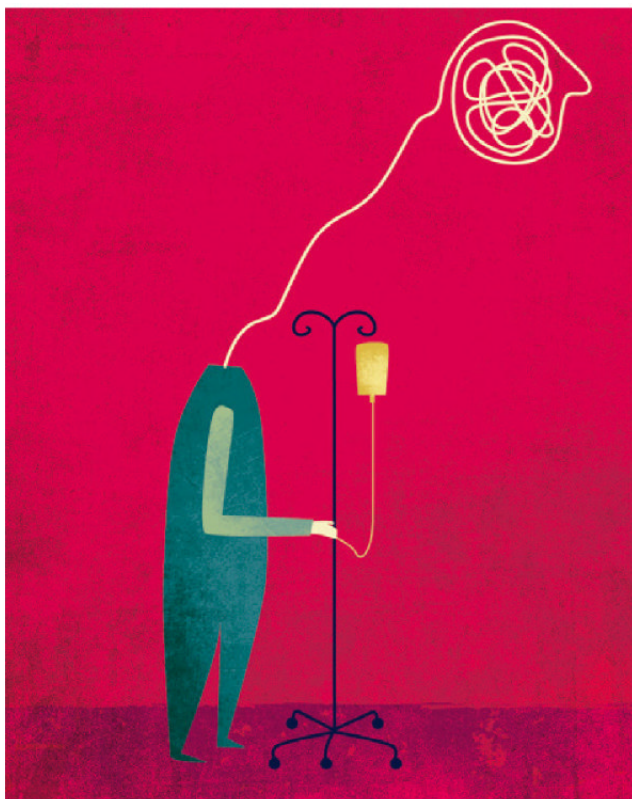
《环球科学》：可以跟我们分享一下，你后续的一些研究计划吗？

怀斯-科雷：我们已经确定了一些血浆中的蛋白质可能和大脑衰老有关。目前，我们正在进一步了解它们在大脑中发挥的功能和作用。此外，我们正在通过临床试验，测试年轻人血液的一些蛋白，看它们是否能帮助阿尔茨海默病或其他神经退行性疾病的患者恢复认知水平和大脑功能。

我们的研究团队也正在研究血浆中的蛋白质如何与大脑中的多种细胞进行信息交流，以及这些蛋白质能通过哪些方式进入大脑。

此外，我们还希望更多地研究和了解能促进衰老或可能帮助机体年轻化的关键因素。■





## 被忽视的谵妄症

谵妄是老年人手术或住院治疗后最常见的并发症。

撰文 克劳迪娅·沃利斯 (Claudia Wallis) 翻译 贾明月

35年前，莎伦·井上 (Sharon Inouye) 在康涅狄格医学中心工作。当时她还是一名年轻的主治医师，在目睹了很多老年患者发生的变化后，她感到震惊不已。刚入院时，他们头脑清醒，注意力集中，但很快，他们就会变得糊涂甚至失去判断力——然而并没有明确的原因导致这一切。

他们有的出现了妄想症，变得激动而焦虑，有的则安静而精神恍惚。井上回忆说：“我问其他医生这是怎么回事，他们不屑一顾。”这种混乱的状态叫做“谵妄” (delirium)，对老年患者而言是“预料之中的状况”。但井上并不接受这一点，她开始密切关注这种现象。目前，井上是哈佛大学医学院老年病学医生和教授，也是世界顶尖的谵妄研究者之一。

谵妄的普遍程度令人惊讶。在65岁及以上的住院患者中，无论是否接受手术，谵妄的发生率都在10%~50%之间。重症监护室 (ICU) 中，谵妄的发生率则高达85%。在这个年龄段的人群中，谵妄是手术最常见的并发症。然而，患者和家属却很少被告知相关的信息。这可能是因为在直到近期接受手术的老年患者才急速增加。约翰·霍普金斯大学医学

克劳迪娅·沃利斯是《科学美国人·精神》前主编。



院麻醉与危重症医学系主任弗雷德里克·西贝尔 (Frederick Sieber) 说：“直到近些年，我们才开始看到大量八九十岁的患者来做手术。”

之所以开始注意谵妄，还有一个原因。井上等人的研究表明，很多患者的谵妄问题与一些长期风险有关，包括精神敏感度丧失等。很多家庭都很熟悉类似的现象，比如，祖父在一次手术后就变得和从前不一样了。现在，我们还不清楚是谵妄对脑部造成了持续性的损伤，还是谵妄只是暴露和加速了已经存在的认知问题。另外，我们也不清楚麻醉或手术是如何触发谵妄的。比如，西贝尔深入研究了使用局部麻醉 (而非全麻) 和使用温和镇静药物 (而非重度镇静药物) 的情况，但结果却没什么不同。他表示，触发谵妄的风险因素似乎与某些疾病相关，包括慢性病和早期痴呆等。

如果持续数天出现谵妄，尤其是发生认知功能下降，后果就会非常严重。井上说：“这些老人的病症就像纸牌搭的房子一样脆弱。在治疗患者的烦躁或破坏性行为时，这些药物也会导致并发症。”过于缺乏活力时，谵妄患者可能会被食物或药片呛到，死于吸入性肺炎。他们可能长期卧病在床，也可能遭遇致命血栓。一旦下床，更容易摔倒。这完全是螺旋向下的恶性循环，代价高昂。谵妄让美国在医疗护理方面的费用极速增加，每年超过1830亿美元，甚至多于充血性心力衰竭的护理费用。

幸运的是，有一些简单的方案可以预防谵妄或缩短持续时长。比如确保患者充分补水，让患者随时能使用自己的眼镜和助听器，尽快下床走路，睡眠充足，与医护人员和亲人充分交流。这些都是住院老年生活项目 (Hospital Elder Life Program, HELP) 中包含的一些方案，由井上和同事在1993年首次提出，现在已经应用于全世界的许多医院了。研究表明，这些措施可将谵妄风险降低30%~50%，即便出现谵妄也能缩短持续时间，另外，还可以将跌倒风险降低42%。

今年3月，美国退休人员协会 (AARP) 通过附属的全球脑部健康委员会 (Global Council on Brain Health) 发布了一份关于谵妄的报告，希望能够帮助人们降低风险，改善病情，有一半美国人将在65岁后面临手术，这份报告对他们尤其重要。AARP的政策与脑健康高级副总裁萨拉·伦兹·洛克 (Sarah Lenz Lock) 表示，她的母亲在一次动脉手术后就“发狂”了，她多希望自己那时多了解一点谵妄。洛克说，如果当时自己知道谵妄，就会和家人轮流陪床，“确保她多喝水，并对康复可能需要比较久做好心理准备。”



史蒂夫·米尔斯基开始撰写反重力思考专栏时，一块典型的构造板块距离现在位置大约还有0.9米。他也是《科学美国人》播客 Science Talk 的主持人。

## 医生开车爱超速？

来自不同学科的医生在开车时的习惯也不同。

撰文 史蒂夫·米尔斯基 (Steve Mirsky) 翻译 红猪

在美国，医学博士可以在车牌上使用“MD”这两个字母。在有些地方，仅凭这两个字母就可以在紧急情况下违反停车和超速的法律。但如果你像我一样（为了你爱的人，还是别像为妙），就会在看见带“MD”的车牌时，产生以下几种极为常见的偏见。看见高级车时：哟哟，六位数的车子，不愧是大佬嘛。看见烂车子时：开这种垃圾车子，这大夫得有多寒酸啊？看见任何其他车子：紧急个屁紧急，搞不好就是我的皮肤科大夫。

从医生的车牌中我们或许可以引出一个问题：在开车时，一个皮肤科医生的状态和一个外科医生的相同吗？终于，我们看到了一项真正的科学研究，能够回答这个关键的问题。关键？是关键体征吗？不，是关键的道路标识。

这项研究的标题为《医品飞车：对于医师驾驶行为的观察性研究》，发表在2019年的《BMJ》杂志上，说是BMJ，那只是大家习惯了缩写。这本杂志其实叫《英国医学杂志》(British Medical Journal)，再往前叫《地方医学与外科学杂志》(Provincial Medical and Surgical Journal)，那是它在1840年创刊时的名字。说不定当时它还有过一个非

正式的名字，叫《一起来看奈吉尔在挖尸体时发现了什么杂志》。哦，对了，关于医生的这项研究发表于笑名昭著的“圣诞专刊”上。

说回那项研究，研究人员的目的是“确定不同的医学专业之间存在的一些差异，比如关于高速行驶、购买豪车以及警察的宽大处理等方面。”写到这里必须提一件事，这项研究的基础是对5400名医生开出的超速罚单，在2004至2017年间，这些医生共收到了约15 000张罚单，地点都在美国佛罗里达州。在思考这些发现的时候一定要注意这个地点，因为在《大鼠学会了开车》的那篇专栏中（《环球科学》2020年第2期），我曾提到为了科学研究教啮齿类学开车的事。当时我就写过：“现在，我们已经可以在网上看到这些毛茸茸的司机开车的视频了。说实话，我在佛罗里达购物中心的停车场上见过开得更差的。”

研究医生驾驶行为的这篇文章还自带一个有趣的互动界面，读者可以查看哪个学科的医生平均开得最快、哪个学科的医生因为超高速行驶（超出限速30千米每小时以上）吃到的罚单最多、还有哪个学科的医生开的车子最贵等。你现在肯定没有打开那个界面，所以就让我先来总结一下。但是我得先回答一个问题：什么是orthopod（矫形外科医师）？

在网络医学词典Gomer百科中，是这样定义的：虽然常与节肢动物（arthropod）相混淆，但orthopod却是长着内骨骼的脊椎动物，并且他们对其他人的骨骼极为关心。“orthopods”也叫“orthopedists”，是开车最快的医生。紧随其后的是精神科医生。另外，“Gomer”一词是医学界众所周知的缩写，全称是“滚出我的急诊室”，也就是“get out of my emergency room”，有兴趣的读者可以参看塞缪尔·谢姆（Samuel Shem）在1978年出版的小说《上帝的屋子》(The House of God)。

至于超速30千米每小时以上的分类，精神科医生是显而易见的领先者。该分类的第二名是普外科医生，他们超速或许还可能是抢救危重病人，但精神科医生开这么快，可能只是为了超过心内科医生，因为在美国，心内科医生的车子最贵。这些都使我想到了的一件事：我的父亲真有一位开着玛莎拉蒂的心内科医生。而且这个心内科医生还是位女士。这又让人联想到了同样刊登在这期圣诞特刊上的另一篇文章，题目是《用“他”来默认指代医生的时代已经过去了》，文中写道：“无论现在或是将来，大多数医生都是女性，我们的语言应该反映这一现实。”所以，我最好用“医生”来称呼医生。■







## 防波堤： 应对海平面上涨

耗资大量资金建设大型的防波堤，是否物有所值？

撰文 韦德·劳什 (Wade Roush) 翻译 赵剑琳

随着全球气温升高，吸收了热量的海洋正在“膨胀”。由于冰川和冰盖融解，海洋里的水越来越多。根据联合国政府间气候变化专门委员会的资料，到2100年，全球海平面的平均高度可能会上升43至84厘米。

海平面的缓慢上升将会威胁海滨城市，这些城市或许已经可以在晴天涨潮时看到“洪水的影子”。而更大的威胁还在于，巨浪和风暴潮会随着海平面的升高而增强。如果我们不限制温室气体的排放，到2100年，海平面将会比今天高出0.6米到1.7米。在不远的2050年，热带的沿海地区几乎每年都会发生在今天看来百年一遇的洪灾。美国的主要海滨城市也将会每10年就发生一次类似的自然灾害。到2100年，每年洪灾造成的损失将达到全球生产总值的9.3%，也就是几十万亿美元。

大多数国家都还没有依照《巴黎协定》限制温室气体的排放。但是，即使世界各国履行了这一协定，也无法阻止海平面上升。因此，除了想方设法在海岸线设立屏障，我们并没有其他选择。

问题在于，该怎么做呢？哪一种措施更好，是建造昂

韦德·劳什是播客 Soonish 的主持人和制作人，也是播客 Hub&Spoke 的联合创始人。他还是多个纸刊、网页新闻和广播机构的自由撰稿人。



贵的、巨大的防波堤来保护港口，还是仅对海岸线进行一些小规模的改建？

不出意外，很多城市规划者会选择成本更低的第二种方案。针对波士顿长达75千米的海岸线，波士顿市长马蒂·沃尔什 (Marty Walsh) 提出了“弹性波士顿港” (Resilient Boston Harbor) 计划：恢复沼泽作为缓冲地带，同时抬高高地、步道和公路。2018年，马萨诸塞大学波士顿分校的一项初步研究支持了这一方案。研究认为，相比建造一条横跨港口出海口的防波堤，以陆地为基础的弹性举措“性价比”更高。

但基于现实，我怀疑我们不得不同时采取两种措施。假设将波士顿经常遭遇洪灾的长码头和海港区域抬高了0.9米，这可以抵御当地球、月亮和太阳处于一条直线时形成的特大涨潮。但是在面临风暴潮时，这些防护措施依然脆弱不堪。

“虽然海平面升高和风暴潮之间存在相关性，但它们依然是完全不同的现象。因此，通过不同的工程和技术手段来应对是非常重要的，”威廉·高登 (William Golden) 说，“我们认为，在城市区域构建分层防御体系是可行且合理的。陆地体系主要用来应对海平面升高，而类似通海闸门的区域体系可以避免设施被风暴潮淹没。”高登曾经在1982年提出诉讼，并最终致使波士顿港实施大清理行动。随后，他在波士顿成立了一个非营利机构“国家海岸和港口基础设施研究所”。

马萨诸塞大学的研究者估计，波士顿预计建造的港外防波堤大概会花费80亿到120亿美元。其中，参考荷兰马仕朗防风暴大坝设计的两扇巨大的“漂浮式海门”，将花费总投资额的2/3。但是，还有一些成本更低的建造通海闸门的方案，例如得克萨斯州的加尔维斯顿港计划采用的预算为5.5亿美元的浮船方案。但是，就算成本高达120亿美元，防波堤依然是一项划算的投资。根据英国廷德尔气候变化研究中心 (Tyndall Center for Climate Change Research) 的数据，如果百年一遇、最高浪峰在海平面上约0.5米的风暴潮来袭，仅在波士顿地区就会造成大约4600亿美元的损失。

高登的机构正在集合波士顿的社区领袖，推动一项针对外港防波堤的更深入的研究，以申请美国联邦基金。“我们现在需要做的是，进行深度的成本-优势分析，以证明现今的公共政策并非是只建立在初步的研究上，”高登说，“这将对整个城市带来深远的影响。”

# 碳税制度促进就业？

科学家通过模拟发现，如果美国实施碳税制度，每年可能新增 7200 个工作机会。

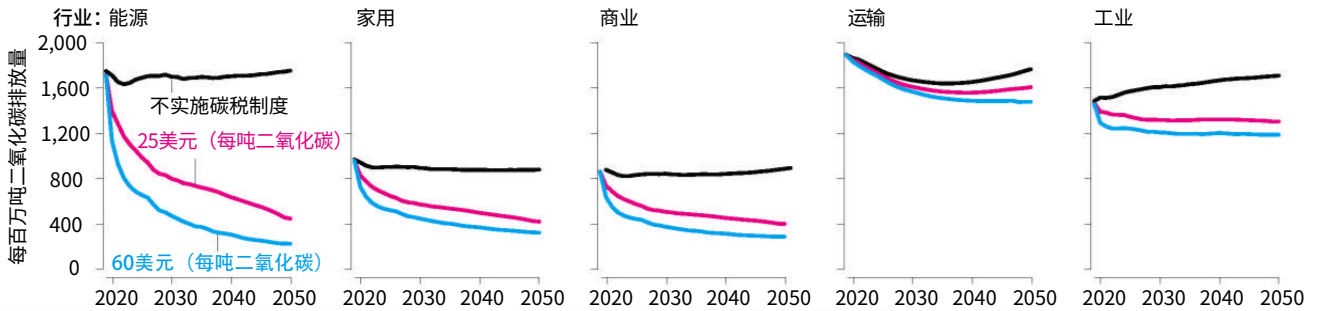
撰文 马克·菲谢蒂 (Mark Fischetti)

过去几年，美国很多专家提交过碳税方案。关于碳税制度是否会影响就业，专家们也进行过很多讨论，但结论不一。最近，为了更准确地评估碳税制度对美国就业的影响，美国佐治亚理工学院的两位科学家玛丽莲·A·布朗 (Marilyn A. Brown) 和马吉德·艾哈迈迪 (Majid Ahmadi) 使用美国能源信息局 (Energy Information Administration) 的能源模拟系统，对碳税制度的实施进行了模拟。

布朗和艾哈迈迪评估了两种情况，一是企业每排放一吨二氧化碳，就收取 25 美元的税费，另一种情况是收取 60 美元的税费。模拟结果表明，这两种收税方案都能明显降低碳排放，同时推高化石能源的价格，因而可以促进企业和消费者使用更清洁的能源。但还有一个模拟结果让他们感到意外：当税费是 25 美元时，可以创造更多的工作机会。

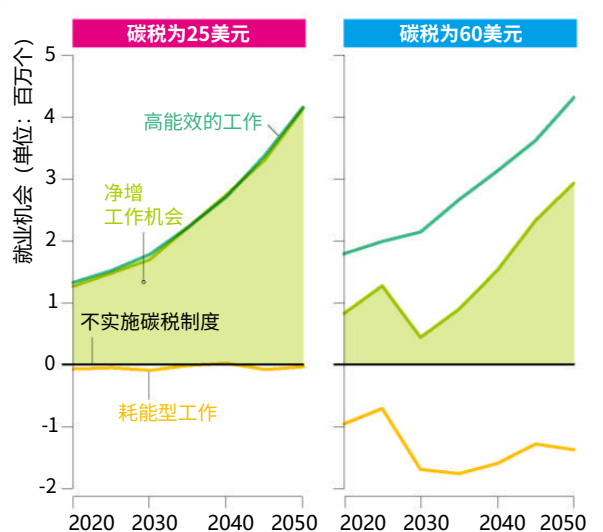
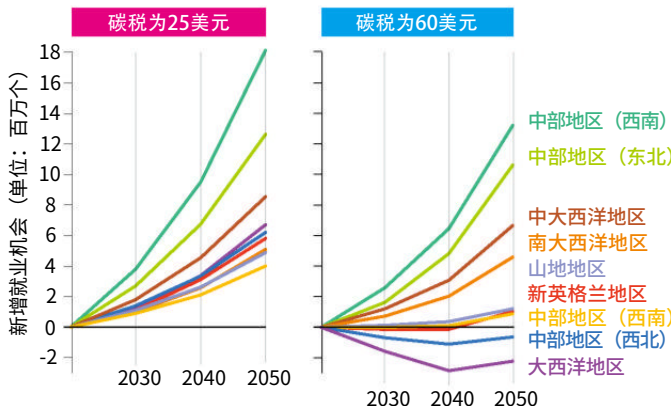
## 降低碳排放量

如果美国不实施碳税制度，不出台限制碳排放的政策，那么在 2050 年之前，各个行业的二氧化碳排放量都会一直上升。如果对每吨二氧化碳排放量收取 25 美元或 60 美元的税费，碳排放量将明显降低，尤其是在能源领域。



## 增加就业机会

美国各区域就业情况  
如果每排放一吨二氧化碳收取 25 美元的税费，每年总共可以增加 7200 个工作机会。如果收取的税费是 60 美元，也可以增加工作机会，但是没有这么多。



### 工作类型

当碳税为 25 美元时，传统的耗能型工作，比如燃料或电力生产的相关工作会减少，但建筑、制造这样的高能效的工作机会会增加——到 2050 年时，可以净增 4200 个工作机会。当碳税为 60 美元时，耗能型工作会减少得更多，高能效工作也会增加一些。

数据来源：“Would A Green New Deal Add or Kill Jobs?” by Marilyn A. Brown and Majid Ahmadi, Scientific American.com; December 19, 2019





## 1970年4月

### 液晶显示

近年来，液晶已经极大地激发了工程师们的想象力。这种材料正在用于创造一类崭新的显示设备，它可以显示数字和字母之类的符号。有了它们，或许还能发明一键就能调整窗户透明度的玻璃，或者一种像相框一样薄的电视机。有朝一日，液晶一定会成为电视的一部分，在这种十分普及的设备中显示各种图像。

——乔治·H·海尔迈耶 (George H.Heilmeier, 美国著名电气工程师)

### 环境问题

在对国会的发言中，美国总统尼克松谈及了关于环境的话题，他罗列了37个“我们现在就能采取的措施，这些措施可以使我们大步前进，达到美国人都迫切追求的一个目标：拯救我们的自然环境，将它建设成一个可以居住也适宜居住的地方。”这些措施希望在4个重大领域发挥作用：控制水污染、控制空气污染、管理固体废物、提供更多的娱乐场地和开放空间。美国政府的行政措施之一，是成立一个处理环境质量的三人委员会，“提升我

们的环保意识，设定明确的目标。”



## 1920年4月

### 制作窗玻璃

在插图中，我们展示了一个制造窗户玻璃的典型场景。如今，这个领域在一些欧洲国家很受追捧，这些国家正在努力研究，希望能在本国生产窗户玻璃，以此打破德国在第一次世界大战前的垄断。大家可能不太清楚，用于上釉的那种薄玻璃需要一套很复杂的流程才能做好——先要将玻璃吹成圆筒，再切割和压制成薄片。但事实就是如此。



1920年，先吹出一个玻璃圆筒再做成窗玻璃，直到今天，仍然有人使用这种工艺。

### 绿色印刷 保护环境 爱护健康

亲爱的读者朋友：

本书已入选“北京市绿色印刷工程——优秀出版物绿色印刷示范项目”。它采用绿色印刷标准印制，在封底印有“绿色印刷产品”标志。

按照国家环境标准 (HJ2503-2011)《环境标志产品技术要求 印刷 第一部分：平版印刷》，本书选用环保型纸张、油墨、胶水等原辅材料，生产过程注重节能减排，印刷产品符合人体健康要求。

选择绿色印刷图书，畅享环保健康阅读！

北京市绿色印刷工程

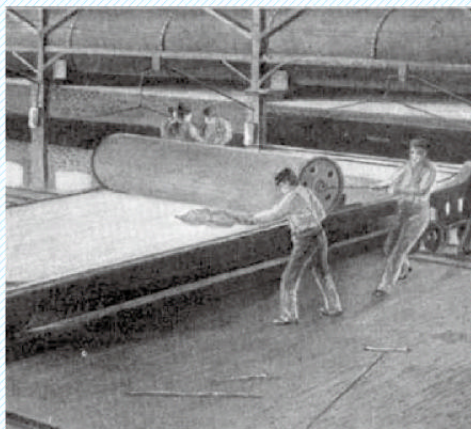


## 1870年4月

### 一个物种的灭亡

在北大西洋两岸，曾经有许多的大海雀，现在它们已经灭绝。自1844年在冰岛附近抓到两只后，就再也没有人看见或听说过它们了。一个物种的灭绝比一个王朝的覆灭影响更大。用达尔文的话说，“在漫长的世界历史中，再也没有什么比各类物种大规模灭绝更惊人的了。”为什么大海雀会离开这个世界？是什么原因造成的？地层的隆起和下沉？其他动物的侵犯？还是气候的剧烈变迁？这些我们都无法确定。■

### 传奇故事



1901年：用压铸玻璃大规模生产窗户玻璃的场景。



### 玻璃：一扇通向现代化的窗户

在1920年，用来制做窗户的玻璃还是由工人吹制出来的。压铸平板玻璃虽然很适合大规模生产，但做出的玻璃都不太清澈。这种方法需要将玻璃汁倒进模具，然后压平。1902年以来，欧文·W·科尔伯恩 (Irving W. Colburn) “制造并销毁了一台又一台这样的机器……最终做出了第一台在商业上非常成功的生产装备。”1959年，阿拉斯泰尔·皮尔金顿 (Alastair Pilkington) 又发明了“浮法玻璃” (让热玻璃浮在熔化的锌表面)，直到今天，全世界的玻璃中仍有90%是用这种方法制作的。在科技的最前沿，智能手机使用的屏幕多半是康宁公司 (Corning) 制造的玻璃，为了达到所需的强度，它们会在玻璃的两面加入特殊离子，当然，这也相当于在玻璃中间放上了一扇“窗户”。



# 数字化科普传播平台

# 交互式科普互动方式

# 让科学无界

[www.hudongkepu.com](http://www.hudongkepu.com)



热点话题 | 在线课堂 | 专家问答 | 视频音频

汇集海内外优质科普资源 构建多元化立体传播

关注“互动科普”公众号  
获取更多精彩内容

