

美国重磅阿尔茨海默病论文疑似造假？

威胁到主流理论 或对新药研发产生影响

被称为“脑海中橡皮擦”的阿尔茨海默病，是一种发病机理不清且无法治愈的神经退行性疾病。美国《科学》杂志近期发布调查报道指出，阿尔茨海默病领域一篇16年前的重要奠基性研究论文涉嫌造假，威胁到主流理论“β淀粉样蛋白沉积(Aβ)”，可能对研究方向及新药研发产生影响。

疑似造假

多年来，阿尔茨海默病药物研发主要基于最被认可的“假说”——β淀粉样蛋白沉积。脑部β淀粉样蛋白异常沉积，可能引发Tau蛋白过度磷酸化、神经递质紊乱以及氧化应激等系列反应，导致神经元受损，继而痴呆。而阻止β淀粉样蛋白沉积被认为是最新可靠的治疗策略。但几十年来，数以百计以β淀粉样蛋白为靶向疗法的临床试验以失败告终，越来越多科研人员开始怀疑该假说。

直到2006年，美国明尼苏达大学研究生西尔万·莱内在英国《自然》杂志以第一作者身份发表论文，在小鼠模型中直接证明β淀粉样蛋白的亚型Aβ*56具有神经毒性，会导致小鼠痴呆，这相当于重新给β淀粉样蛋白假说注入“强心针”，当时《自然》评论称Aβ*56是阿尔茨海默病的“头号嫌疑人”。

这正是此次被怀疑造假的论文，发现疑点的是美国范德比尔特大学神经学家马修·施拉格。2021年，施拉格意外发现莱内的多篇论文图像有问题，多数论文都与Aβ*56有关，包括在《自然》发表的论文。

施拉格将发现发给《科学》，随后《科学》开展了为期6个月的调查，证据强烈支持施拉格的怀疑。独立图像分析师和一些顶级阿尔茨海默病研究人员应《科学》要求审查了这些图像，一致认为莱内论文中有几十张图片可能存在问题。

不过，目前对于论文是否确认造假，尚未盖棺论定。《科学》说，需相关研究人员提供完整、未经发表的图像和原始数据来辨别。明尼苏达大学也在审查莱内研究的争议点，或许将耗时数年。

争议难消

《科学》称，施拉格的发现可能威胁阿尔茨海默病领域的主流理论，统计显示，该论文引用数已超过2300次。据报道，美国国家卫生研究院本财年已在β淀粉样蛋白相关项目上花费了约16亿美元，约占其阿尔茨海默病研究总资金的一半。

不过，记者采访的一些神经科学专家说，这篇被质疑的论文尚不能撼动β淀粉样蛋白假说目前的主流地位。北京协和医院神经内科主任李延峰告诉记者，即便论文确认造假，对相关研究影响也有限。目前，学术界对于阿尔茨海默病致病机理的主流结论还是β淀粉样蛋白假说，β

淀粉样蛋白沉积依然是阿尔茨海默病的重要病理标志，是触发神经变性的病因。

中国科学技术大学科技史与科技考古系特聘教授王程韡接受记者采访时说：“从科学史视角看，很多科学发现都是从假说开始的，假说不断提出、被证实或证伪，是科学进展必不可少的自然过程。方向的转化也是很缓慢的，特别是一些‘开脑洞’的假说，不会因为一两个实验有问题就轻易被否定掉。”

事实上，关于β淀粉样蛋白假说的争议一直存在。广东省智能科学与技术研究院丘志海博士告诉记者，一般认为先有细胞外淀粉样斑块形成，后有神经细胞死亡，但最近也有文章提出“先有神经细胞死亡，后有细胞外淀粉样斑块出现”，后续相关研究值得期待。

研发黑洞

阿尔茨海默病药物一直是药企研发“黑洞”，几十年投入巨大但收效甚微。研发主要围绕β淀粉样蛋白和Tau蛋白沉积展开。然而，近年来靶向这两个靶点的药物临床试验鲜有成功，导致“垄断”该领域近30年的β淀粉样蛋白假说面临越来越多质疑。

美国药物研究机构和制药厂商协会的报告显示，1998年至2017年，共146项阿尔茨海默病药物临床试验失败。丘志海说，很多药物研发存在争议，主要是由于疗效不明确，可能的原因包括：第一，对阿尔茨海默病理解不够，靶点不对；第二，缺乏很好的动物模型，无法在临床前对药物作用进行充分试验。

不过专家认为，在争议中前行的阿尔茨海默病新药研发，新靶点和新希望正不断出现，已经进入“大航海时代”。

阿尔茨海默病药物发现基金会发布的报告显示，现有阿尔茨海默病研发管线不仅专注于β淀粉样蛋白和Tau蛋白，而且针对多样的创新靶点。目前临床开发阶段有118款在研疗法旨在改变阿尔茨海默病进程，多达77%的疗法涉及与衰老和神经退行性疾病病理发生相关的多个领域，包括神经保护、炎症、线粒体和代谢功能、突触功能和神经递质、遗传和表观遗传学等。

“阿尔茨海默病与其说是一种疾病，不如说更多是一种以遗传、代谢、生活及社会环境等多种因素为诱因的综合征，可能无法被单一靶点药物治愈。”丘志海说。(据新华社)



近日，意大利罗马一家餐馆的玻璃窗上悬挂着一个充气人偶，它身前的纸牌上写着醒目的“账单已到！”字样，吸引着人们的眼光。这家餐馆的经营者劳拉·拉莫尼说，此举的起因是餐馆近期面临的高额电费账单。今年6月和7月，餐馆的电费账单共计约2600欧元，而去年同期约为900欧元。劳拉表示账单令她不堪重负，为了维持经营，她不得不辞去两名员工，上调部分商品价格，并申请分期支付账单。(新华社)

美国得州校园再现“乌龙枪击”

家长成惊弓之鸟

美国得克萨斯州圣安东尼奥市警方20日接到报警电话，称当地一所中学疑似发生枪击，闻讯赶来的家长“包围”了学校，一些人试图冲破封锁进入校园，与警方发生肢体冲突，最终发现是虚惊一场。

警方在一份声明中说，他们当天接到圣安东尼奥市托马斯·杰斐逊中学可能发生枪击的报警电话，学生家长在13时左右开始包围这所学校。警方封锁校园并展开搜查，没有发现显示枪击可能或正在发生的迹象。

圣安东尼奥独立学区警长约翰尼·雷耶斯说，警员到达报警电话所称事发地点，“很快确认没有发生枪击”，倒是发现一些学生起了争执，但涉事学生否认携带或亮出任何武器。

据美联社报道，一些受到惊吓的学生给家长打电话，家长们急忙赶到学校。现场当时有29名学区警察局警员和58名市警局警员。

一些家长急于进入校园救孩子。

一名男子试图用刀子破窗而入，伤到自己手臂，随后被警员摁倒在地。一群家长见状，与警员发生肢体冲突，被戴上手铐。

得州众议员迭戈·伯纳尔在社交媒体推特上就一则家长与警察冲突画面的视频发表评论说，这是“得州新常态”。

今年5月24日，一名男子持枪闯入得州尤瓦尔迪市罗布小学，枪杀19名小学生和两名教师。这是美国10年来遇害人数最多的校园枪击事件，而调查发现现场警员反应迟缓、应对不力，让受害者家属更添愤慨。

得州休斯敦市高地中学本月13日因为收到枪击威胁出现恐慌，后来证实也是虚惊一场。上周，得州奥斯汀和休斯敦市附近以及加利福尼亚州、马萨诸塞州、佛罗里达州、阿肯色州、俄勒冈州、伊利诺伊州、堪萨斯州、俄克拉何马州的多个学区也收到疑似枪击威胁，导致多所学校一度停课。(据新华社)

<p>苏和堂西洋参0.78元/克 苏和堂南禅寺店(解放南路701号/朝阳公交停车场旁) 400-102-0026 孢子粉胶囊 3000粒/2600元 货比三家 批发部:崇宁路17号4楼(检察院西隔壁) 82700029(大别山老王)</p>	<p>公告 江苏时昶科技有限公司: 本中心受理的你单位原职工谭方君(身份证:51120419731219211X)投诉你单位未缴纳住房公积金案,经我中心核实后,已向你单位公告送达《无锡市住房公积金管理中心单位举证通知书》(编号[2022]锡房金执字4-0041号)。现依法向你单位公告送达《缴存住房公积金告知书》(编号[2022]锡房金执字4-0041号),请你单位自公告之日起30日内来我中心领取《缴存住房公积金告知书》,逾期则视为送达。 特此公告。 无锡市住房公积金管理中心 2022年9月22日</p>
<p>出租 本公司位于金泰市场高浪路旁,有地面厂房约1500平米,另有大通路和瑞金路交汇处商舖二、三层各850平米,对面为金桥中学,请有意者联系 13906193088 周</p>	<p>清算公告 无锡市惠山区蓝天小学,办学许可证号:13202065XC00250,统一社会信用代码:52320206509329212D。经本学校决策机构研究决定终止办学,并向登记机构申请注销登记。我单位已成立清算组,清算组负责人:余清成,清算组成员:李贵方、周丽艳、张秀秀。联系方式:13182417778,地址:无锡市惠山区玉祁街道东兴路玉东村委旁。望有关债权人自本公告发布之日起45日内向清算组申报债权。特此公告。 无锡市惠山区蓝天小学 2022年9月22日</p>
<p>公告 梁溪区广益商公园翰苑04无锡回春中医院有限公司,已退铺终止履行合同,限无锡回春中医院老板见报后5天内办理原院内燃气封户手续,如逾期未办理,本人将依据相关条款解除其享有的权利,按规定办理封户手续。 无锡市惠山区蓝天小学 2022年9月22日</p>	<p>讣告 泣告各位亲朋好友,弟弟薛晓行因病抢救无效,于2022年9月19日5时在无锡逝世,享年65岁。 兄:薛川马 2022年9月22日</p>

广告刊登热线 82767591