



## 阿尔茨海默病奠基性论文造假

◎张梦然

多年来,科学界对阿尔茨海默病的研究几乎都建立在一个名为“ $\beta$ 淀粉样蛋白沉积”的假说上。在长达18年的时间里,基于这一假说的论文被视为该领域的奠基性研究。这一假说也以其深远影响力指导着该领域的研究方向和新药开发。但如果这篇有里程碑意义的论文涉及学术造假呢?知名学术期刊《科学》上月宣布,阿尔茨海默病发病机制领域的基础研究涉嫌对图像进行处理,论文通讯作者承认论文包含篡改的图像,同意撤稿。

造假结论经历了两年的争辩才算出炉。但这篇研究论文已发布18年,其在领域内巨大的影响力已经产生。18年来,有大量研究在此基础上展开,这些研究会不会已被误导?多家顶尖药企的相关项目是否还能继续?研究团队的心血会不会付之东流?

### 争辩两年,确有篡改

“ $\beta$ 淀粉样蛋白沉积”假说,描述的是人脑部 $\beta$ 淀粉样蛋白异常沉积,会引发蛋白过度磷酸化、神经递质紊乱以及氧化应激等系列反应,出现神经元受损,继而引发痴呆。

这被认为是阿尔茨海默病的主要核心理论。

而对这篇描述发病机制论文的质疑始于2022年。

2022年7月,《科学》发表了一篇深度调查报告,指控2006年刊登在《自然》杂志上的该论文存在学术造假问题。调查报告称,该论文中的实验图像可能经过篡改,部分数据可能被捏造,从而对研究结果的真实性提出了严重质疑。

这一消息迅速在生物医药领域内引发了广泛讨论和震动,因为如果指控属实,意味着过去十几年基于该论文成果的众多研究方向和巨额研发投入,可能都是建立在错误的基础上。

### 数据造假,结论如何

值得注意的是,多年来,大多数针对 $\beta$ 淀粉样蛋白的临床试验,并没有达到预期的主要临床终点,尤其是在减缓或逆转阿尔茨海默病患者认知衰退方面。

阿尔茨海默病的新药研发也艰难异常,美国制药行业协会统计其20年研发成功率仅2.7%。

十多年来,试验一次次失败,用于治疗该病症的开支却在翻倍增长。据2018年一项不完全统计,全球用在阿尔茨海默病上的医疗花费当年就高达1万亿美元。

这一切是否意味着 $\beta$ 淀粉样蛋白并非“罪魁”?其中一部分失败是否和奠基性论文的误导相关?

《科学》报告认为,造假已是板上钉钉的事实。一些声音认为,既然有学术造假,相关结论就该推倒重来;但另一些声音则表示,即使这篇论文存在重大问题,但淀粉样蛋白作为病因的结论依然可信。

这篇论文的通讯作者、明尼苏达大学神经科学家凯伦·艾什这样说:“图片操纵并没有改变实验的结论。”

### 破坏范围尚待明确

在学术影响上,根据不同的统计来源,这篇论文被引用至少2300次到2500次。撤稿后预计其会成为有史以来被引用次数最多的“撤稿论文”。

在资金投入上,据《科学》报告

指出,美国国立卫生研究院对涉及淀粉样蛋白的项目投入约16亿美元(约108亿元人民币),约占所有阿尔茨海默病项目投资总额的一半。

更严重的是,这场风波不仅动摇了阿尔茨海默病研究的某些基础理论,特别是关于 $\beta$ 淀粉样蛋白沉积作为主要致病因素的主流理论,还可能迫使大量相关研究团队重新评估他们的研究路径;多家药企的研发项目都可能因此面临挑战,对新药研发进程造成重大影响。

尽管此事件引起了巨大反响,许多相关研究也一直未能展示显著的临床效益,但科学界目前还没有完全放弃 $\beta$ 淀粉样蛋白假说。也有其他报道指出,一些与阿尔茨海默病新药相关的其他方向研究仍有希望。这或表明,由该风波造成的直接影响范围尚待明确。

### 风波平息仍需时日

人们把阿尔茨海默病叫作“脑海中的橡皮擦”,有时也叫作“最没有尊严的疾病”。它对患者本人和亲属都是严重的折磨,给医疗系统和社会经济带来巨大负担。更重要的是,阿尔茨海默病的普遍存在,加剧了社会对于衰老的恐惧和对疾病无能为力的感觉。科学界希望攻克它,拾起公众对医疗科技的信心。

但这起奠基性论文的造假争端,却持续影响着阿尔茨海默病研究领域的发展方向和公众对该疾病研究的信任度。

## 减少蚊虫叮咬可用这几招

◎赵希

随着气温的不断升高,蚊虫密度开始增加。蚊虫叮咬不但可以传染疾病,而且让人奇痒难忍、夜不能寐。如何做好入夏蚊虫叮咬综合防治工作?

1. 做好室内外卫生,清除各种废旧杂物,减少蚊虫栖息场所。

2. 家庭种植水生植物的水体

要坚持每周换水一次。房前屋后不常用的盆盆罐罐应清除或倒置存放,防止积水。

3. 完善防蚊设施,检查修缮自家的纱窗、纱门。

4. 用蚊帐、灭蚊灯、电蚊蝇拍、液体蚊香等物理方式防蚊。

5. 户外活动时尽量着浅色衣

物,穿长衣长裤,可以抹一些驱蚊剂或使用含有效驱蚊成分(如避蚊胺和驱蚊酯)的花露水。

蚊虫叮咬以后,不要反复抓挠,一般10~15分钟后,痒感就会明显消失;也可用肥皂水或盐水清洗止痒,或用复方炉甘石洗剂等外用药物进行处理。

## 老年人如何保护眼睛

眼是心灵的“窗户”,是人体不可分割的重要组成部分。随着年龄的增加,人体各个器官的功能逐渐衰退,眼睛也不例外。眼健康关系到全生命周期,对老年人尤为重要。

### 老年人视力下降常见原因

#### 1. 白内障:

白内障的发病率很高,已成为老年人致盲的首要疾病。在初期,混浊常常位于晶状体周边,不会对视力造成影响。但当晶状体混浊到达瞳孔区时,就会产生明显的视力下降。

#### 2. 老年性黄斑变性:

老年性黄斑变性是由于黄斑部的感光细胞出现了问题所致。黄斑区是眼视觉最为敏锐的地方,但会随年龄的增长而出现衰老和退变,从而引起老年人视力下降,甚至导致失明。

#### 3. 青光眼:

青光眼的发病率随年龄增加而增高,老年急性闭角青光眼的特点为发病急、眼部剧痛、视力迅速下降。

#### 4. 其他:

此外,由老年人视网膜老化变性引起的如糖尿病视网膜病变、高血压眼底病变或视网膜动脉硬化、缺血性视神经病变、视网膜动(静)脉阻塞等,也会引起老年人视力减退。

### 护眼注意点

1. 加强用眼卫生。平时不用手揉眼,不用不洁手帕、毛巾擦眼。用眼不过度,长时间用眼后可以举目远眺,或做眼保健操。同时也要有充足的睡眠,及时缓解视力疲劳。

2. 避开强光。强光会损害我们的视网膜,白天出门时最好戴上太阳镜,可选择黄褐色的太阳镜,更利于保护视力。

3. 及时就诊,定期复查。由于许多眼科疾病会造成老年人视力下降甚至失明,因此,老年人要警惕眼病的发生,必要时及时就医诊断。一些疾病还需要到眼科定期复查,以免错过最佳治疗时期。

4. 积极防治慢性病。这包括眼部的疾患及全身性疾病。尤其是糖尿病最易并发白内障,要及时有效地控制血糖,防止病情进一步发展。

5. 健康饮食。多吃富含叶黄素的菠菜、西兰花以及富含维生素A的胡萝卜等。如果老年人喜欢喝茶,平时可以泡些枸杞、菊花或决明子喝,能起到明目的作用。

6. 尽早戒烟。吸烟会引起血管收缩,血流阻力增大,导致血管的损伤,加速糖尿病性视网膜病变发生;另外尼古丁会伤害血管,让黄斑缺血缺氧;吸烟也被证实和白内障密切相关。

(摘自光明网)

