

# 流感让人难受并非病毒的错

## 喉咙中的神经元才是“罪魁祸首”

**本报讯** 当你得了流感,会没有胃口、感觉迟钝,情绪也受到打击。殊不知,引起这些症状的并不是感染本身,而是你的大脑。

美国哈佛医学院的研究人员可能已经找到了导致这种情况的关键因素。他们在患流感的小鼠喉咙后部发现了一簇神经细胞,这些细胞能检测到病毒的存在,并向大脑发送信号,触发应对感染的反应症状。相关研究结果近日发表于《自然》。

未参与该研究的霍华德·休斯医学研究所 Janelia 研究园区生物学家 Anoj Ilanges 指出,这是首次将这种反应确定在特定神经细胞群上。

科学家已知人们生病时感觉不适的部分原因是受感染组织产生的化学物质影响,已知其中一些化合物会引发疾病行为,如前列腺素(布洛芬等药物便是通过阻断前列腺素的产生来发挥作用)。

然而目前还不清楚这些化学物质

是如何与大脑“交流”的。该研究通讯作者、哈佛医学院分子神经科学家 Stephen Liberles 说:“令人惊讶的是,我们对大脑如何意识到身体被感知知之甚少。”

Liberles 团队专注于研究感染人体呼吸道的流感。此前的研究表明,一种被称为 PGE2 的前列腺素可以通过血液与大脑中的细胞相互作用。但是,当研究人员用病毒感染了中枢神经系统中缺乏 PGE2 受体的小鼠时,它们仍然表现出生病的行为——不吃不喝,并且比正常情况下走动少。

这表明 PGE2 实际是由外周神经系统检测到的,后者由大脑和脊髓外的神经元组成。为了确定身体哪个部位能够识别感染,研究人员结合了各种遗传工具,创建了逐渐减少 PGE2 受体的小鼠种系。

最终,他们锁定了咽喉后部连接上呼吸道和大脑的一簇神经元。这些细胞中缺乏 PGE2 受体的小鼠在感染流感后

并没有出现生病的症状。研究人员通过切断该神经或给小鼠服用布洛芬,在正常小鼠身上获得了同样的效果。

Liberles 认为,这个检测感染的系统有几个好处。前列腺素很脆弱,可能无法通过血液一路到达大脑,所以让神经元在产生前列腺素的地方感知它们可能更可靠。该系统还为大脑提供了有关感染位置的重要信息,会使一个特定部位产生反应,如咳嗽。

华盛顿大学西雅图分校免疫学家 Elia Tait Wojno 认为:“这种外周途径的发现重新定义了我们对流感病毒如何影响神经系统进而导致疾病行为的了解。”

有趣的是,Ilanges 指出,在感染后期,阻断 PGE2 的途径在消除疾病行为方面效果较差。这可能表明,当病毒从上呼吸道扩散到肺部时,另一种激活途径使小鼠表现出生病的症状。

研究小组还发现,使 PGE2 检测神经元失效可以提高小鼠的生存概

率。这与其他研究结果吻合,表明阻断 PGE2 的合成可以提高患流感小鼠的存活率。但这同时带来了一个问题——为什么这种途径会首先进化出来。

一种可能的解释是,尽管生病行为使小鼠更容易感染流感,但它可能保护小鼠免受其他感染。例如,一些研究表明,患有细菌性败血症的小鼠如果吃了更多食物,就不太可能存活下来,这是因为细菌会利用动物的血糖作为燃料。“在这种情况下,食欲不振是一件好事。”Liberles 说。

他指出,也可能这种行为的进化并不是因为它直接帮助了患病的动物,而是因为它通过减少患病小鼠的社交活动保护它们的同类免受感染。

研究人员表示,目前尚不清楚喉部的前列腺素检测神经细胞是否传递了流感以外的细菌和病毒信息。(辛雨)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-05796-0>

# 癌症将对全球造成 25 万亿国际美元经济损失

**本报讯** 根据一项对 204 个国家 29 种癌症的分析,2020 年至 2050 年间,癌症对全球经济造成的总损失将达到 25.2 万亿国际美元。国际美元是一种人工货币,经常用于国家间的经济分析和比较。其中 5 种癌症造成的损失约占一半。相关论文近日发表于《美国医学杂志 - 肿瘤学》。

这项研究发现,气管癌、支气管癌和肺癌造成的损失最大,其次是结直肠癌、乳腺癌、肝癌和白血病。这些癌症加在一起,在未来 30 年将消耗大约 12 万亿国际美元。

“非癌症人士可能会惊讶于癌症的经济代价。”世界卫生组织癌症控制技术负责人 André I Ibawi 说,这类研究表明,“癌症的经济成本是不可否认的”。

为了更全面地了解情况,德国海德堡大学全球健康研究所的陈思邈和同事收集了世界各地的

经济和健康数据。

他们对癌症的未来成本进行了建模,对国家和癌症类型之间的数据进行了分解。除了治疗的直接费用外,癌症还迫使人们放弃工作并将积蓄用于治疗,进而影响经济。

该分析估计,如果不在研究和预防上进一步投资,未来 30 年,癌症将使全球经济损失 25.2 万亿国际美元,主要体现在医疗保健费用、劳动力损失和储蓄支出等方面。这相当于 30 年来对全球生产总值征收的年税。

虽然 3/4 的癌症死亡发生在低收入和中等收入国家,但分析发现,全球癌症治疗成本的一半以上将发生在高收入国家。研究显示,中国和美国负担最重。

该研究还发现,某些癌症的治疗成本在世界各地有所不同。乳腺癌和宫颈癌对撒哈拉以南非洲地



图片来源:Rodrigo Arangua

区的经济影响最大,而肺癌等主要影响老龄化人口的癌症给富裕国家带来的成本最大。

“这些信息可以帮助决策者了解需要针对哪种癌症制定政策,并推动各国投资于癌症研究和预防。”陈思邈说,“治疗癌症的成本很高,但不应对的成本更高。”

美国癌症协会研究员 Robin Yabroff 表示,许多疾病都可以通过预防性护理消除,比如接种疫苗,或者定期进行癌症筛查。(王方)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.7826> (2023)

**本报讯** 澳大利亚墨尔本大学 Elizabeth L. Christie 研究团队完成同源重组缺失的晚期高级别浆液性卵巢癌(HGSC)的多组学分析。相关成果近日发表于《自然 - 遗传学》。

研究人员表示,HGSC 经常以同源重组 (HR)DNA 修复缺陷为特征,虽然大多数这样的肿瘤对初始治疗很敏感,但获得性耐药是常见的。

研究人员采取了一种多组学方法,利用从 15 名患有 HR 缺陷的 HGSC 妇女身上收集的多个尸检样本,研究疾病末期的分子多样性。患者有多克隆疾病,在大多数患者中发现了多种抗性机制,包括逆转突变和通过其他方式恢复 HR。研究人员还观察到频繁的全基因组重复和免疫成分的全面变化,并有证据表明免疫逃逸。这项分析突出了 HGSC 内部的各种演变,这些变化逃避了治疗,并最终压倒了个别患者。(柯讯)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41588-023-01320-2>

## 同源重组缺失的晚期高级别浆液性卵巢癌完成多组学分析