

■本报首席记者 许琦敏

半年来,在中国科学院神经科学研究所非人灵长类研究中心内,五只小小的食蟹猴陆续出生。它们夜里睡不沉、白天易受惊,而且遗传背景完全相同——因为它们全部由一只被敲除了生物节律基因 BMAL1 的猴子的皮肤细胞克隆而来。

今天,这五只萌猴照片登上了我国顶级综合英文科学期刊《国家科学评论》杂志的封面。“孙悟空拔一把毫毛变一群小猴的梦想,我们终于实现了!”中国科学院神经科学研究所所长蒲慕明院士表示,这次的克隆猴来自青年基因编辑猴的成熟体细胞,这使我国在建立非人灵长类动物模型的国际竞争中的领先优势进一步扩大,将为新药研发带来新的曙光。

据悉,很快将有多支国际科研团队全职入驻于松江区的 G60 脑智科创基地,围绕包括克隆猴在内的非人灵长类模型开展前沿研究。

领先优势进一步扩大,国际团队纷至沓来

一紧张就会抱头,见了保育员就心跳加速,白天晚上无规律地睡眠——在神经所非人灵长类研究中心的繁育箱里,一只编号 B1 的食蟹猴断奶之后表现出了与本体基因编辑猴 A6 明显相同的生物节律紊乱症状。

负责基因编辑猴克隆的神经所研究员孙强告诉记者,一年前在沪诞生的世界首批体细胞克隆猴“中中”和“华华”,突破了体细胞克隆非人灵长类动物的技术瓶颈,紧接着研究团队就投入了疾病模型猴的探索中。

“完成体细胞克隆猴只是第一步,我们的最终目的是获得各种品系的疾病模型猴。”蒲慕明说,这对于世界脑科学研究和新药研发太重要了,可以说是制约生命科学发展的最重要的瓶颈之一。

目前,世界上最常用的疾病动物模型,如小鼠、果蝇,都与人类相差甚远,其结论很难推广到人体。所以新药研发即使通过了动物实验,进入临床阶段还会有高达 90% 的失败率。而临床试验则是药物研发投入资金最密集的阶段,如果可以提高新药在动物实验期的准确率,

体细胞克隆疾病模型猴诞生,夯实中国在非人灵长类研究领域的领跑地位

新药研发“灵长类时代”来临



在中国科学院神经科学研究所非人灵长类(苏州)研究平台内,克隆猴新成员们正在“育婴房”内成长。

则将大幅提升新药研发效率,节省数以亿元计的研发费用。

同时,人类很多与神经系统相关的疾病,如阿尔茨海默症、自闭症、心脑血管疾病等,很难通过小鼠来模拟。“没有猴子作为实验动物模型,神经科学很难有实质性推进。”蒲慕明说,这就是神经所十年之功,全力攻克克隆猴及疾病模型猴这一难关的原因。

2016 年,研究团队利用基因编辑技术开始了建立疾病模型猴的探索。“我们敲除了五只食蟹猴胚胎中的生物节律基因 BMAL1,其中有三只基因敲除完全,而编号 A6 的猴猴症状表现最为明显。”论文通讯作者之一、神经所研究员张洪钧介绍,他们从 A6 猴身上取下皮

肤细胞,获得了五只编号从 B1 到 B5 的生物节律紊乱的疾病模型猴。

“中中”“华华”成果公布时,有人曾质疑,它们的成功克隆是因为使用了流产胚胎的细胞,不算真正的体细胞克隆。“但现在我们可以明确回应,体细胞克隆猴是可行的,而且还可以发展成遗传背景完全一致的疾病模型。”蒲慕明说,今天的成果完成了可行性演示,如今已有更多疾病模型猴已在研制中,如阿尔茨海默症、自闭症、脑胶质瘤、眼科疾病等,有望在短期内投入应用。

“一年前,我认为国际同行追赶上我们的时间是一年,但这次论文发表后,我们在国际上的领先优势进一步扩

大。”蒲慕明透露,目前美国、澳大利亚、以色列和欧洲一些国家都有科学家团队向神经所提出合作意向,很快将有多支国际科研团队全职入驻松江区,利用包括疾病克隆猴在内的非人灵长类模型开展前沿研究,这将为上海集聚起一批国际顶尖科学家。

建“中国的杰克逊实验室”,做全球实验猴供应商

作为建立疾病模型猴的初尝试,生物节律紊乱克隆猴的诞生,为神经科学研究领域带来了新的曙光。据张洪钧介绍,现代生活所带来的生物节律紊乱,已经在临床上被发现是神经退行性疾

上海科学家培育世界首例非人灵长类疾病动物模型

本报讯(首席记者许琦敏)在宣布世界首批体细胞克隆猴诞生一年之际,上海科学家再次宣布成功培育出世界首例非人灵长类疾病动物模型——生物节律紊乱体细胞克隆猴模型。今天,我国顶级综合英文期刊《国家科学评论》在线发表了相关系列研究论文。

生物节律俗称“生物钟”,雄鸡报晓、蜘蛛半夜结网、向日葵清晨开花……自然界中的生物大部分都按照时间节奏来调节自身活动。科学家已经注意到,现代生活所带来的人类生物节律紊乱与睡眠障碍、神经退行性疾病(如阿尔茨海默症)、精神疾病(如抑郁症)、糖尿病、肿瘤,以及心血管疾病等密切相关。

然而,由于小鼠、果蝇等传统动物模型与人的昼夜活动周期、脑结构和代谢速率等存在显著差异,极大制约了生物节律紊乱相关疾病机理和诊治手段的研发。因此,建立与人类最接近的非人灵

长类动物模型迫在眉睫。

以国家重大需求为导向,中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心(神经科学研究所)、上海脑科学与类脑研究中心,在中国科学院战略性先导科技专项(B类)“脑认知与类脑前沿研究”和上海市市级科技重大专项“全脑神经联接图谱与克隆猴模型计划”的大力支持下,经过两年多努力,在国际上首次成功构建起了一批节律紊乱的基因编辑猴和克隆猴。通过这批生物节律紊乱疾病模型猴,科学家已经发现其体内与炎症、抑郁等相关的基因表达水平显著上调。

该成果表明,中国正式开启了批量化、标准化创建疾病克隆猴模型的崭新时代,将为脑认知功能研究、重大疾病早期诊断与干预、药物研发等提供新型高效的动物模型。该成果的应用有助于缩短药物研发周期、提高药物研发成功率,将极大促进生命科学和医学发展,加快我国新药创制与研发。

病的发病指标之一,它还与抑郁症等精神疾病、心血管疾病、衰老、肿瘤等相关,但由于缺乏合适的动物模型,相关科研一直无法深入开展。

“生物节律的调控有好几个核心基因,而 BMAL1 是其中影响最大的一个。”张洪钧说,基因敲除后,出生不到一年的 A6 猴的睡眠就出现了衰老现象,已与人类老年期类似,一年后又出现了焦虑、抑郁、精神分裂等严重症状,同时通过血液检测发现了激素水平异常。也就是说,有了遗传背景一致的疾病模型猴,就能研究相关发病生理指标,还可进行药物干预,这将大大推进相关疾病的研究。

此外,疾病猴模型还可用于研究

免疫治疗引起的副作用——文献显示,在实验猴身上观察到了由免疫疗法引起的免疫因子风暴和脑水肿,而这种现象无法在小鼠等传统模式动物上模拟。

“美国的杰克逊实验室是全球实验鼠的最大供应商,其关键之一就是拥有稳定品系的基因编辑小鼠。”蒲慕明说,未来,位于松江区的 G60 脑智科创基地,发展疾病模型猴的稳定品系,由此发展起脑疾病诊断、药物检测及干预等一系列研发与产业化项目。

昨天,神经所与中国科学院上海药物研究所签订了战略合作协议,双方将共同开发用于新药研发的疾病猴模型。

20分考题仅得6分,阅读理解难倒原作者

语文考试到底有没有标准答案

■本报记者 朱颖婕 张鹏

湖南省株洲市教育局工作人员王亚大概想不到,自己的散文会成为今年江苏省苏州市高二语文期末统考的阅读理解题,更让她没想到的是:身为原作者的她尝试答题后,比对了标准答案,结果阅读理解20分她仅得6分。

这则新闻勾起了许多人对“鱼叔”巩高峰的记忆。2017年,其小说作品出现在浙江高考语文卷中,那条“眼里闪着诡异的光的草鱼”难倒了无数考生,也难住了他本人,更激起了大众对于语文考试“主观题太主观”的不满。

作者的写作意图可以考吗?对于散文、诗歌的理解该不该有标准答案?在学界专家看来,这些问题虽是老生常谈,却也不得不谈、常谈常新。

阅读理解的命题不能引导读者“钻牛角尖”

这次被用作考题的文章《清明》出自王亚2016年出版的散文集,试卷中阅读理解压轴题是“请探究作者以‘清明’为题的意图”——这种直接考察“作者怎么想”的命题方式让不少语文教育工作者不敢苟同。

复旦五浦汇实验学校校长、上海市语文特级教师黄王峰直言,这类试题会引导错误的阅读方法。一方面,题目是“探究作者意图”,也就是说读者

不能谈论自己的感受,学生的独立思考被大大限制;另一方面,这种暗示学生揣摩、迎合作者心理、命题思路的题目会让人“钻牛角尖”,而且是“钻到违背作者原意的方向中去”。

西安交大附属苏州学校语文特级教师陈兴才则提到,出现“作者给自己的作品”这类事件,关键在于作者意图与命题人的立足点不同,也不在于读者能否读出作者没意识到的内容,而是考试考了“没用”的东西。“多年来的阅读题考法都是让学生在所谓的文学鉴赏知识里走迷宫,这作用,那

意蕴,此手法,彼效果,别说原作者答不出,让命题人试试,如果题目不是他出的,他又怎能得几分。”

在上海市新中高级中学语文高级教师王纪铨看来,眼下语文考试中现代文阅读的命题方式可以删繁就简,把当前五花八门的题型归结为一种形式——点评,学生可以采用评析、鉴赏、感悟、质疑等形式。而命题则可分为“规定动作”和“自选动作”——“规定动作”为命题者出的题目,“自选动作”则需要答题者用“慧眼”来发现文中的亮点或斑点,并谈谈自己的见解。

在开放性试题中尽量回避想当然的标准答案

“客观题不客观,主观题太主观。”这是很多人从这次事件中总结出的当下语文教育的一大现实问题。

沪上一位资深语文教师就曾发问:既然是主观题,为什么不容许学生发表不同的意见?比如,为什么一定要说李白是怀才不遇才算对,分析李白不适合做官才算错?眼下,作文也是类似的情况——一旦学生谈的问题不对命题者的胃口,学生的思路与命题者的思路不保持一致,那么即使文章写得再好,也很难拿到好分数。

在华东师范大学中文系副教授徐默凡看来,在阅读理解中,对文本的理解必然是作者视域和读者视域重合的结果。而语文教学最终的工作还是让学生明白作者写作意图的复杂性,并教会学生通过文本语言去解读文本的具体方法。“主观题没有标准答案是有的,但是在选拔考试的背景下,没有答案就无法区分优劣。”而且,如果任由考生自由发挥,考试也就失去了其本来的意义。

徐默凡认为,语文考试最大的努力方向是要在开放性试题中尽量回避想当然的标准答案,同时征求多方意见,制订具有共识性的答案或者评分标准,避免滥用命题者的解读权威。

寒假俨然“打卡上班”,拥有“悠闲假期”的孩子越来越少

“弯道超车”心态让亲子时光变了味

点半起床到晚上10点半睡觉,练听力、背单词、专项练习……每个时段的学习精确到几点几分,可谓争分夺秒。网友“王大饭”晒出的作息表则让人捧腹,原来他的儿子因连续“早起失败”,背着爸妈把起床时间从8点改成了10点。记者发现,多数作息表都有个共同点——“静”的时间多,“动”的时间少。

黄浦区卢湾中学七年级语文老师李莹莹对此也有同感。她提到,从学校外外婆居也人手一份作息表参与监督。热闹的寒假在亲子间的“斗智斗勇”中拉开了帷幕,这也让很多家庭有机会感悟相处的秘诀。

“晒晒作息表,看看谁更惨”

“大家都来晒晒寒假作息表吧,看看谁更惨!”这条微博下面聚集了许多有趣的评论。网友“如风而过”晒出了自家初中“牛蛙”的作息表:从早上6

划,充分利用空闲时间多做几件有益的事,同时养成一些终身受益的好习惯。比起长时间坐着给脑子“充电”,家长更应该督促孩子每天完成至少半小时的体育锻炼,如果能够进行亲子运动,那是更理想的。

亲子关系莫在美好假期触礁

日本京都时间晚上八点半,贝贝和妈妈、外婆一起回到了酒店房间。来不及回味白天的快乐旅程,“一对一”的英语口语网课就要开始了。小家伙嘟着嘴,从背包里掏出课本、笔记,和手机那头的外教老师交流起来。

贝贝妈妈介绍,在开启这次为期八天的日本自由行前,她就给五年级的女儿设计了学习计划。“趁着寒假出来旅游,放松归放松,还是要给孩子收收骨头。”她坦言,平时母女俩相伴,交心的时间比较少,虽然这场“边玩边

学”的旅行和贝贝想象中“吃喝玩乐”的假期不一样,但连续几天朝夕相处让他们感受到了母女间久违的亲密。

这两天,乐乐妈妈则在微信朋友圈写下了一段感慨万千的话。在刚刚结束的期末考试中,正在读初二的乐乐发挥不理想,回到家后也不愿意和父母说话。为了帮助孩子减压,她带着乐乐去他最喜欢的餐厅吃了一顿大餐,在轻松的氛围下,孩子渐渐打开心扉,诉说自己学习上的困惑,以及这个寒假的进步计划。“感恩这顿饭。”乐乐妈妈感慨,“亲子关系就像弹簧,不能一直绷得很紧,孩子松一点,父母就要紧一点,反过来也是一样。”

因为难得的假期,父母和孩子有了更多相伴相知的时光,但亲子关系升温之道,在于父母的悉心关怀,更在于合适的方式以及张弛有度的氛围,一旦亲子关系“放了假”,这个美好的假期反而成了亲子关系的礁石。

中国最大心脏康复医联体将落户

本报讯(首席记者唐闻佳 通讯员钟董)为响应国家号召,更好发挥三级甲等医院在专项技术方面的优势及带头作用,昨天,复旦大学附属中山医院传出消息称,1月21日,上海市心脏康复医联体暨心血管远程教育心脏康复学院在沪启动,中山医院将牵头161家单位组建上海市心脏康复医联体,这意味着中国最大的心脏康复医联体将落户上海。

此外,心血管远程教育心脏康复学院项目也于1月21日正式启动。该学院将制定培训教材,针对不同培训对象设定培训内容,通过开展网络课堂等方式,传播更多心血管疾病预防与康复理念及技术,让更多心血管病患者从中获益。

中国科学院院士、复旦大学附属中山医院心内科主任葛均波教授介绍,心脏康复包括对患者的全程管理与关爱,需要各级医院的分工协作。上海市心脏康复医联体的启动使三级医院、二级医院与社区卫生服务中心之间能上下联动,互相帮助,为患者提供连续性医疗服务,使其能得到系统管理、全程关爱。同时,心血管远程教育心脏康复学院的启动,标志着心脏康复可通过互联网传播,让罹患各类心血管疾病的患者经过康复,重新回归家庭与社会,更有尊严地生活。

作为基层医疗卫生服务能力的重要途径,同时也是分级诊疗制度的重要发

展,医联体建设优化了医疗卫生服务体系,更好推动了整个医疗卫生服务模式的转变。“基层首诊、上下联动、双向转诊、急慢分治”在心血管领域分级诊疗中得到了充分体现。中山医院副院长陈菊英介绍,上海市心脏康复医联体的启动将对心血管康复事业的发展起到重要的推动作用,同时提升医联体内部的认识与规范化。通过心血管远程教育心脏康复学院的平台,应用网络教学,提高教育效率,使更多心血管疾病预防与康复理念及技术得到传播和应用。

2017年12月,复旦大学附属中山医院与20家协作单位签署心脏康复合作协议,启动心脏康复专科医联体。医联体内部建立“双向转诊绿色通道”,为签约单位的心脏康复患者提供恰当的医疗技术支持,并帮助制定合理的随访康复方案。

2019年,心脏康复分级诊疗的工作将以构建患者从入院到出院后的全程心脏康复医疗体系——心脏康复专科医联体为主要目标,拟整合区域内心内科及康复科医疗资源,统一临床路径、治疗规范及服务管理;通过资源共享、优势互补、上下联动,充分利用同质化管理、互联网前沿技术,实现专家、临床、科研、教学、患者等资源互享;搭建医院与医院、医院与患者之间的无缝沟通与交流,促使分级诊疗制度建设。

弘扬当代优秀文化 浦发信用卡推出“小浦书友荟”之茅盾文学奖经典

2019年,第十届茅盾文学奖即将拉开帷幕,作为中国文学成色十足的最高奖项,汇聚了中国当代文学重量级的作家及著作,备受文学爱好者的期待。近日,浦发信用卡与文汇出版社持续深度合作,推出茅盾文学奖经典十二部集锦,与用户共同重温历年茅盾文学奖经典作品,弘扬与传承当代优秀文化。

笔者了解到,此次浦发信用卡推出的“小浦书友荟”系列之茅盾文学奖经典,共有十二部著作,总计十七册;以“天蓝”、“地黄”、“山黛”、“树绿”一年四色为主题,蓝黄黛绿,浓墨重彩,蕴涵经典之美。持卡人订购产品后,将通过颜色主题进行配送,每个季度寄送一套,共四个季度。其中,包括《尘埃落定》、《繁花》、《白鹿原》、《长恨歌》在内等十二部经典著作,均由专家学者从历年茅盾文学奖获奖作品中甄选,且所选版本是目前茅盾文学奖系列作品中最具权威和收藏价值的,开卷有益,为希望了解当代文

学、精品阅读经典的读者,提供优质、全面的阅读体验。“小浦书友荟”是浦发信用卡于去年推出的生活服务权益,通过传统纸质书籍的阅读方式,让持卡人享受美好的阅读时光。今年,茅盾文学奖即将迎来第十届,似短非长的数载光景已经累积了许多经典之作。浦发信用卡值此之际,推出“小浦书友荟”之茅盾文学奖经典,号召人们关注当代文学著作,提升阅读品味,感悟当代优秀文化的感染力与影响力。

业内分析人士指出,此次浦发信用卡推出“小浦书友荟”之茅盾文学奖经典,通过洞察文化市场趋势,精心策划主题系列书籍,这也是“小浦读书荟”的又一次全新尝试。浦发信用卡“小浦书友荟”自上线以来,不断推出不同题材、主题和风格的文学经典作品,将金融服务与传统阅读有机结合,在满足用户个性化文化需求的同时,弘扬了优秀文化与时代精神。

公告

上海市永年路171弄6号公有房屋承租人:俞伟,租赁部位:三层亭子间。上述房屋已于2018年12月3日起列入黄浦区67街坊西块项目房屋的征收范围。现黄浦区67街坊西块项目的征收工作已经开始,因本公告的公有房屋承租人不居住在上述房屋内,故无法当面与你协商房屋征收补偿安置事宜。请上述房屋相关公有房屋承租人自公告之日起30日内与征收实施单位联系,配合协商房屋征收补偿安置具体事宜。

公告期满后,如你未能与征收实施单位联系,为了保护你户征收利益最大化,届时将由公房管理部门代为签约。征收实施单位:上海市黄浦区第五房屋征收事务服务中心有限公司 联系地址:上海市黄浦区昌明路606号 联系人:赵经理 联系方式:63390679、63370526