

## Nature 新闻：生物医学研究人员疏于验证抗体会削弱研究的可重复性

张媛媛

位于华盛顿的全球生物标准研究所 (the Global Biological Standards Institute (GBSI)) 是一家致力于通过提高试剂可靠性而促进生物医学研究的非营利性机构。该研究所在去年十月进行的一项调查表明, 52% 的研究者试验前没有鉴定细胞系的身份, 而细胞系是很容易被一些快速生长细胞污染。

该研究所近来的一项研究表明, 只有 70% 的研究者会验证商业购买的抗体。这就意味着接近三分之一的初级研究者不会花时间验证试验中用到的抗体 1。Royal Institute of Technology 的一位蛋白研究专家 Matthias Uhlich 评论说, 这种情况的确堪忧。质量低劣的抗体如果与非靶蛋白结合, 将引起假阳性, 如果未能与靶蛋白结合, 又将引起假阴性。这些问题会导致科学家和期刊不得不撤稿, 并对科学家的声誉造成巨大的难以挽回的损失。

许多实验室已经报告, 因为抗体的问题, 浪费了多年的工作: 上千的人体样本, 以及数十万美元。在参加此次调查的接近 400 名生物医学研究人员中, 一半以上报告说自己未接受过验证抗体的专业训练。

更惊人的是高级研究人员和初级研究人员在科研实践中的巨大差异! 超过 10 年科研经验的研究者中, 76% 的人都会验证商业来源的抗体。而只有 5 年及以下科研经验的研究者中, 只有 43% 的人会这么做。不验证抗体的人给出的最常见的原因是: 这太花费时间了。

验证抗体要比验证细胞复杂的多。

抗体是否能正确工作要看具体的试验。例如, 有的抗体能够检测到变性的蛋白, 却不能检测到未变性的蛋白, 或者相反。在某种组织中工作良好的抗体, 可能在其他组织或背景中给出假信号。GBSI 的调查表明, 18% 的研究者不会根据试验采用不同的验证程序, 另外有 15% 的人对此不确定。

GBSI 所长 Leonard Freedman 认为, 由抗体引起的重复性问题既可归咎于质量低劣的抗体, 也可归咎于训练不足。但缺乏清晰的、广泛接受的抗体验证指南, 以及抗体生产商应该提供哪些信息, 却使以上两方面都越来越严重。今年九月, 他的团队将在加利福尼亚州阿希洛马市, 这个因为发布重组 DNA 指南而声名远播的地方, 举行一个专题研讨会。抗体生产商、使用者、基金资助者和期刊代表都将参加此次研讨会。Leonard Freedman 说: “我们将锁上门, 不放任何人出去, 直到我们能产出一套实用的、使用者友好的抗体验证标准”。我们期待这样的承诺。

### 参考文献

[1] Monya Baker. Biomedical researchers lax about validating antibodies for experiments. *Nature*, 2016, June 30

## 咀嚼口香糖对结肠镜检查前肠道准备质量影响的随机对照研究

柏愚 李兆申

第二军医大学长海医院消化内科

结肠镜是结肠疾病诊断和治疗的重要手段, 但结肠镜的诊疗效果与肠道准备质量密切相关。临床上有多种改善肠道准备质量的方法, 例如检查前的健康教育、低纤维饮食、聚乙二醇分次服用等方法, 但是仍有超过四分之一的患者在进行肠镜检查时发现

其肠道准备不充分, 从而导致结肠病变的漏诊、短期内重复检查以及并发症发生率的增加。

既往研究证实, 腹部手术前及手术后应用药物刺激迷走神经, 可显著减轻炎症反应并降低术后肠梗阻的发生率; 假饲可通过兴奋迷走神经刺激肠道的蠕动及分泌功能; 此外, 既往研究发现作为假饲的一种方法, 咀嚼口香糖可有效促进术后肠道动力的恢复。多项研究证实咀嚼口香糖可显著缩短术后肠梗阻的恢复时间以及住院天数。但是目前几乎没有结肠镜检查前咀嚼口香糖对肠道准备的效果的相关研究。Ergül B 等研究发现咀嚼口香糖可提高肠道准备质量, 但该研究采用大剂量番泻叶进行肠道准备, 不符合肠道准备指南的国内外标准。因此, 为了评价采用聚乙二醇进行肠道准备后咀嚼口香糖是否可以提高肠道准备质量, 第二军医大学长海医院消化内科的方军、柏愚等开展了一项随机对照研究。

本研究的纳入对象为 2015 年 7 月至 2015 年 9 月期间, 在第二军医大学长海医院消化内镜中心进行结肠镜检查的门诊患者, 排除标准包括小于 18 岁或大于 85 岁、腹部手术病史、存在严重心力衰竭、肾功能不全等结肠镜检查禁忌症、有可移除的假牙及 60 天内参加过其他临床研究的患者。入选患者被随机分为口香糖组及对照组: 口香糖组患者在服用 2L 聚乙二醇电解质后, 每隔 2 小时咀嚼 1 片无糖口香糖 20 分钟, 直到结肠镜检查开始; 对照组仅服用 2L 聚乙二醇电解质。结肠镜检查均由长海医院消化内镜中心的肠镜医师进行操作。观察指标包括肠道准备质量、结肠镜操作时间、腺瘤检出率、病人耐受情况及不良反应。

本研究共纳入 300 名患者 (对

对照组 150 名，口香糖组 150 名），平均年龄分别为 46.8 和 48.7 岁，就诊的主要症状包括腹痛 / 腹胀、腹泻、消化道出血、便秘等。口香糖组患者平均每人咀嚼口香糖 2.8 片；两组患者对肠道准备过程的满意度分别为 97.3% 和 90.7%，完成肠道准备的比例为 100% 和 94.7%，今后愿意再次进行结肠镜检查的比例为 96.7% 和 85.3%，两组之间的差异均有统计学意义 ( $p < 0.05$ )；肠道准备质量的波士顿评分分别为 6.2 和 6.1 分，两组间无显著性差异 ( $p = 0.51$ )；两组的内镜诊断相似，超过 30% 的患者发现有结肠息肉，其中超过 60% 的息肉患者为腺瘤性息肉；对照组及口香糖组不良反应（包括腹部痉挛、腹胀、恶心及呕吐）的发生率分别为 41.3% 和 46%，两组间差异无统计学意义 ( $p = 0.42$ )。

研究结果表明，服用聚乙二醇电解质后咀嚼口香糖的患者与对照组相比，其肠道准备的波士顿评分及结肠腺瘤检出率无明显差异，但口香糖组患者对肠道准备的满意度明显高于对照组，且对肠道清洁度无不良影响。

由此可见，咀嚼口香糖虽不能提高结肠镜的肠道准备质量，但是可以提高患者对肠道准备过程的满意度，让更多的患者顺利完成肠道准备并愿意在以后复查结肠镜。

**点评：**本研究探讨了一个新颖的问题，即咀嚼口香糖对肠道准备质量到底有何影响？通过这项高质量的随机对照研究，我们发现咀嚼口香糖虽不能提高肠道准备质量，但口香糖组患者对肠道准备的满意度明显高于对照组，更高比例的口香糖组患者的顺利完成肠道准备并愿意在以后复查结肠镜，而且咀嚼口香糖没有影响肠道清洁度。需注意的是，结肠镜前咀嚼口香糖的方案并未标准化，增加口香糖的咀嚼数量或者缩短间隔时间是否能提高肠道准备质量仍需要进一步研究。

### 临床研究证实，豆瓣菜提取物可以降低吸烟者致癌风险

Dr. Yau Lam

香烟对人类的害处是毋庸置疑的事实，特别是烟草燃烧时所产生的有毒物质对人体有更大的危害。已知烟雾内含成分比例较高的是尼古丁、焦油和一氧化氮，其中尼古丁有刺激神经系统作用，长期摄取会降低神经受体的敏感性，以后需要增加摄取量来维持神经受体反应（即上瘾），而烟雾内含大量的致癌物质将对人体造成严重危害。

据世界卫生组织统计数字推断，到了 2025 年，全球烟民总数可高达 17 亿以上，情况令人担忧。最新一则临床研究指出：豆瓣菜提取物可以有效抑制烟雾中致癌衍生物活性，大大降低吸烟者长期吸烟引起的致癌风险。该临床研究项目由匹兹堡大学癌症研究所与 UPMC 癌症中心的研究员共同合作参与，第 II 期临床试验结果由美国癌症研究协会（AACR）在新奥尔良（New Orleans）年会上向全球公布消息，试验经费由国家癌症研究所（NCI）资助。

研究招募了 82 名吸烟者进行随机临床试验，首先随机把受试者分成 2 个组别，其中 1 组服用豆瓣菜提取物（10 毫克）混合橄榄油（1 毫升）的溶液制剂，1 天四次；另一组则服用安慰剂，2 组均有一个星期为“静止期”，之后 2 组切换服用种类。整个实验过程要求受试者保持日常吸烟的习惯，以便观测豆瓣菜提取物对 2 个组别是否有所影响。

实验结果显示，豆瓣菜提取物可以降低烟草致癌（主要为尼古丁衍生结构亚硝胺酮）平均 7.7% 的活性，并可大大降低烟草潜在致癌物水平，数据显示，对苯（benzene）的毒性降低约 95.4%，丙烯醛（acrolein）下降 32.7% 左右和巴豆醛（crotonaldehyde）下降 29.8%。

