

《2020 研究前沿》发布，微生物和免疫学成为热点中的热点

喻亚静*

中国科学院微生物研究所科技战略规划与重大项目处，北京 100101

摘要：本文基于《2020 研究前沿》报告分析了 11 个高度聚合的大学科领域中，微生物和免疫学相关的热点情况，简要分析了微生物和免疫学在历史发展过程中是如何相互促进，协同进步，共同支撑起生命科学研究最前沿的学科和生物技术领域最先进的技术。

关键词：研究前沿，微生物和免疫学，热点

11 月 13 日，中国科学院科技战略咨询研究院、中国科学院文献情报中心与科睿唯安联合向全球发布了《2020 研究前沿》报告。报告基于 2014 年–2019 年的论文数据，遴选展示了在农业科学、植物学和动物学，生态与环境科学，地球科学，临床医学，生物科学，化学与材料科学，物理学，天文学与天体物理学，数学，信息科学，经济学、心理学及其他社会科学等 11 个高度聚合的大学科领域中，较为活跃或发展迅速的 110 个热点前沿和 38 个新兴前沿，较为客观地反映了相关学科的发展趋势。

11 个高度聚合的大学科领域中，4 个有与微生物和免疫学相关的热点；在全部 110 个热点前沿中，有 17 项与微生物和免疫学相关；而在 38 个新兴前沿学科中，微生物与免疫学更是独占 16 项成为了热点中的热点。

1 农业科学、植物学和动物学

10 个热点前沿主要分布在食品科学与工程、动物传染病、植物生理、作物科学、动物营养六个子领域，其中“猪圆环病毒 3 型的鉴定与遗传特征分析”成为微生物和病毒学研究新的热点。唯一的新兴前沿主题则是“利用微生物实现废弃物资源化再利用——可降解废弃物资源化利用生物学调控技术及机制研究”。

2 生态与环境科学

微生物学是生态与环境科学的核心组成之一，10 个热点前沿有 4 项跟微生物学研究相关（表 1）。

*通信作者。E-mail: yuyj@im.ac.cn

收稿日期：2020-11-20；修回日期：2020-11-25

表 1. 生态环境方向关于微生物学相关的热点前沿

排名	热点前沿	核心论文	被引频次	核心论文平均出版年
1	污水处理厂中微塑料污染的发生、归趋、检测与消除	16	1292	2017.4
3	全球尺度外来物种入侵的评估、影响与管理	34	2751	2017
8	微生物种间电子转移的机理及应用	18	1909	2016.3
9	厌氧氨氧化技术及在污水处理中的应用	28	2799	2016.3

3 临床医学

Top10 热点前沿的肿瘤免疫与靶向治疗、新型靶向药物治疗常见慢性病、生物类似药规范使用等领域中有 6 个方向均与微生物及免疫学有密切关系(表 2)。

拥有最多新兴前沿的临床医学领域, 14 项中有 8 项跟微生物及免疫学有关(表 3), 肠道微生物和噬菌体也是全新的微生物治疗手段。

4 生物科学

生物科学没有把传统的动物学、植物学和心理学等纳入其中, 主要是微观领域的微生物学和分子调控机理等。Top10 热点前沿中肠道微生物与人体疾病、耐药菌以及肿瘤和酶的免疫作用等都与微生物和免疫学研究有关(表 4)。

生物科学领域中, 共有 9 个新兴前沿, 其中肠道微生物、基因编辑技术、单细胞技术、病毒

表 2. 临床医学领域微生物及免疫学相关的热点前沿

排名	热点前沿	核心论文	被引频次	核心论文平均出版年
1	肿瘤免疫治疗超进展现象	13	1466	2017.8
2	急性髓系白血病分子靶向治疗	12	1432	2017.7
5	白细胞介素单抗治疗中重度特应性皮炎	18	2100	2017.4
6	生物类似药与原研药可互换性	33	2053	2017.4
8	CGRP 单抗新药用于偏头痛预防性治疗	27	2087	2017.2
10	肿瘤免疫检查点抑制剂治疗相关不良反应管理	39	3793	2017

表 3. 临床医学微生物及免疫相关的新兴前沿

排名	新兴前沿	核心论文	被引频次	核心论文平均出版年
1	口服 GLP-1RA 药索马鲁肽: 2 型糖尿病治疗新选择	8	211	2019
4	新生抗原疫苗免疫治疗胶质母细胞瘤	2	131	2019
5	PARP 抑制剂抗癌及联合免疫疗法抗癌	7	125	2019
6	免疫联合疗法治疗肾细胞癌	4	787	2018.8
7	依鲁替尼联合疗法治疗慢性淋巴细胞白血病	6	234	2018.8
8	肠道微生物与自身免疫性疾病关系	4	132	2018.8
9	靶向 BCMA 的多发性骨髓瘤 CAR-T 疗法	6	204	2018.7
11	噬菌体与炎性肠疾病关系	6	135	2018.7

表 4. 生物科学方向微生物免疫研究相关的热点前沿

排名	热点前沿	核心论文	被引频次	核心论文平均出版年
1	多药耐药 <i>auris</i> 假丝酵母菌的分子流行病学分析	42	2460	2017.6
4	小分子 PROTACs 对蛋白质的靶向降解	45	4766	2017.2
5	多粘菌素耐药基因的鉴定与表达	9	2569	2017.2
6	肠道微生物与自闭症	20	1542	2017.2
8	碳酸酐酶抑制剂	48	1645	2018.1
10	基于 MicroRNA 的肿瘤治疗	8	1587	2017

特异性和免疫检测等 7 项都是与微生物学相关的研究(表 5)。

5 微生物和免疫学的昨天、今天和未来

为什么当下微生物与免疫学会成为超级热点呢,值得探究一二。

跟研究宏观世界的动物学和植物学相比,微生物与免疫学既古老又年轻,古老是因为早在 3000 多年前,中国商代的老祖先们就开始有意识地利用酒糟进行酿酒,利用天然酵母菌进行制酱和酿醋。早在公元 11 世纪,中国医学家在实践中创造性地发明了人痘苗,用天花病人的痘痂磨粉,吹入儿童鼻腔,可以大大减缓天花的症状,这就是人痘接种法,也是历史最早的使用接种的

手段进行传染性疾病治疗的方法,这对人类健康具有重要的意义。

说微生物学很年轻,是因为一直到 300 多年前,17 世纪晚期,安东尼·列文虎克才发表了第一篇他用显微镜观察到的细菌图片,这是人类历史上第一次亲眼目睹到微观世界的生命。显微镜诞生的 180 年后,19 世纪中期,法国免疫学家巴斯德(Pasteur)和德国细菌学家科赫(Koch)创立了细菌分离培养技术,奠定了微生物学发展的基石。开启了微生物的科学新时代和产业新世界。微生物学也陆续衍生出分类学、生态学、生物化学、分子生物学、分子遗传学等多个学科,伴随而来的还有基因工程、细胞工程、酶工程及发酵工程等改造生命世界的一些技术手段,开创了工业发酵、生物工程等新的行业,更是为医学健康和环境保护创造了全新的产业。

表 5. 生物科学领域与微生物相关的研究

排名	新兴前沿	核心论文	被引频次	核心论文平均出版年
1	单细胞 RNA 测序技术	6	254	2019
2	基于 CRISPR 系统的单碱基基因编辑技术的脱靶效应	7	188	2019
3	人类肠道微生物的新基因组	5	181	2019
5	免疫检测点抑制剂激活 T 细胞的机制研究	4	196	2018.8
7	病毒特异记忆 T 细胞植入肿瘤	6	222	2018.7
8	长链非编码 RNA 调控肿瘤形成研究	7	155	2018.7
9	阿尔茨海默症的遗传荟萃分析	3	143	2018.7

免疫学和微生物学也一直相互促进共同发展。18 世纪初, 人痘接种法传到欧洲各国, 预防效果好, 但是致死的风险也不小。18 世纪末期, 英国的乡村医生爱德华·琴纳(Edward Jenner)通过观察挤奶工人对天花的天然抵抗力, 发现了牛痘接种法, 破解了人痘疫苗致死率的难题, 也第一次打开了免疫学研究的大门, 并为天花病毒开启了它们的灭绝之路。19 世纪中期, 巴斯德(Pasteur)和科赫(Koch)在细菌分离培养技术基础上, 通过系统地科学研究, 利用物理、化学, 以及生物学方法获得了炭疽和狂犬病的减毒疫苗, 是人类利用科学方法人工制备疫苗的开端, 也为免疫学的发展开辟了新局面。1980 年 5 月, 世界卫生组织第 33 届大会正式宣布, 人类已经彻底消灭天花。迄今为止, 天花是人类通过自己的努力, 用科学方法消灭的唯一传染病。免疫疗法发展到今天, 已经成为人类对抗疾病的重要手段, 甚至使得一直以来被视为绝症的癌症变成了有可能治疗的疾病。PD-1 抗体目前已经获批可以治疗 8 种以上的癌症, 2018 年诺贝尔医学奖也因此授予詹姆斯·艾利森(James P. Allison)和本庶佑(Tasuku Honjo), “因为他们通过抑制负免疫调节来发现癌症治疗”。

微生物和免疫学几乎是在同一个时代诞生, 虽然分属两个不同学科, 相互之间却有着无法割裂的密切联系。2019 年底新冠病毒的暴发让全世界人类意识到小小微生物的巨大威力, 而研制疫苗也成为唯一可以让人类赢得最终胜利的路径。新冠疫情

的全球肆虐, 使得当代人类社会发展进程被割裂为“新冠前”和“新冠后”两个阶段, 后疫情时代, 全球化进程大踏步倒退, 各国之间利益纷争频仍, 经济发展态势一片低迷。我国则在采取坚决果断的措施严格控制疫情以后, 加速开启全面建设社会主义现代化国家的新征程。面临美国强力打压, 国际局势纷乱, 经济格局全面洗牌的动荡环境, 面对国内满足人民日益增长的美好生活需要的迫切需求, 习近平总书记向广大科学家和科技工作者提出了“面向世界科技前沿、面向经济主战场、面向国家重大需求、面向人民生命健康”的新要求。

根据《2020 研究前沿》报告, 临床医学和生物学这两项跟人民生命健康息息相关的重要学科, 中国跟发达国家的差距还是非常明显的, 但是同时也显现出了强劲的发展态势。可以预见, 在我国加速向创新型国家迈进的过程中, 微生物与免疫学将作为建设“健康中国”和“美丽中国”的重要科技创新驱动力, 推动我国建设成为更健康、更美好、更安全、更富强的新型现代化国家。

致谢

感谢高福院士对本文的悉心指导。

参考文献

- [1] 乌尔夫·拉格奎斯特. 微生物学先驱与诺贝尔奖. 高峰, 孙业平译. 吴燕, 高福校. 北京: 科学出版社出版, 2019.
- [2] 2020 研究前沿. 中国科学院科技战略咨询研究院, 文献情报中心与科睿唯安联合发布, 2020.