

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【细胞】

研究表明巨细胞病毒破坏巨噬细胞特性

德国弗莱堡大学 Philipp Henneke 团队取得一项新成果，他们发现巨细胞病毒(CMV)破坏巨噬细胞的特性。这一研究成果近日在线发表于《细胞》。

研究人员发现在 CMV 感染后，巨噬细胞发生了形态学、免疫表型和代谢转化，产生了干细胞特性、迁移改变、侵袭性增强和细胞周期改变促进病毒增殖的特点。这个复杂的过程取决于 Wnt 信号和转录因子 ZEB1。在肺部感染过程中，小鼠 CMV 主要靶向并重编程肺泡巨噬细胞，这会改变肺部生理环境并通过减弱炎症反应促进原发性 CMV 和继发性细菌感染。因此，CMV 极大破坏了巨噬细胞的特性，改变了其细胞可塑性限制，并重启动了特定的分化过程，从而导致病毒传播并破坏先天组织免疫。

研究人员表示，巨细胞病毒与其哺乳动物宿主已共同进化数百年，这导致明显的宿主特异性和高感染率。巨噬细胞是胚胎免疫屏障的重要组成部分，是 CMV 入侵宿主的主要潜在免疫细胞。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.05.009>

科学家开发空间转录组新技术

美国密歇根大学医学院 Jun Hee Lee 团队开发出一种空间转录组新技术。相关论文近日在线发表于《细胞》。

研究人员报告了一种分辨率与光学显微镜相当的空间条形码技术 Seq-Scope。Seq-Scope 基于使用 Illumina 测序平台的随机条形码单分子寡核苷酸的固相扩增，用空间坐标注释的结果簇处理，从而暴露 RNA 捕获部分。这些捕获 RNA 的条形码定义了 Seq-Scope 的像素，它们之间的距离约为 0.5~0.8 μm。

从组织切片看，Seq-Scope 在多个组织学尺度上可视化空间转录组异质性，包括根据门静脉中央(肝脏)、隐窝表面(结肠)和炎症纤维化(肝损伤)轴的组织分区，细胞成分包括单细胞类型和亚型，以及细胞核和细胞质的亚细胞结构。Seq-Scope 快速、直接、精确且易于实施，能够使广大生物医学研究人员进行空间单细胞分析。

据悉，空间条形码技术有可能揭示转录组学特征的组织学细节。然而，其目前受到低分辨率的限制。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.05.010>

【柳叶刀】

父母受教育程度越高5岁以下儿童死亡率越低

挪威科技大学 Terje Andreas Eikemo 联合美国华盛顿大学 Emmanuela Gakidou 团队研究了父母受教育程度和儿童死亡率的相关性。该项研究成果发表在日前出版的《柳叶刀》上。

父母，特别是母亲的受教育程度与较低的儿童死亡率有关，但在全球范围内，这种相关性的程度尚未达成共识。为评估 5 岁以下儿童死亡率的总体下降与不同年龄段母亲和父亲教育程度增加是否相关，研究组针对父母教育对新生儿、婴儿和 5 岁以下儿童死亡率的影响，并结合人口与健康调查(DHS)数据的初步分析，进行了一项全面的全球系统性回顾和荟萃分析。

2019 年 1 月 23 日至 2 月 8 日，研究组在 Em-base、MEDLINE、科学引文索引等 7 个大型数据库中检索相关文献，由独立评审小组评估每一项记录，以纳入父母教育和儿童死亡率的个人水平数据，并根据研究设计和相关统计数据的可用性逐一筛查排除。

从这些研究中提取的数据与 DHS 的主要微观数据相结合，对母亲或父亲的教育与其子女 6 个年龄段区间(0~27 天、1~11 个月、1~4 岁、0~4 岁、0~11 个月和 1 个月至 4 岁)的死亡率相关性进行荟萃分析。采用了新型混合效应元回归模型，并调整研究水平协变量(财富或收入、伴侣的受教育年限和儿童性别)。

系统性回顾最终共纳入 186 项研究。DHS 数据来自 114 项调查，共纳入 3112474 例活产婴儿。研究组将系统综述中提取的数据与原始 DHS 数据进行了综合，对来自 92 个国家的 300 项研究进行了荟萃分析。母亲和父亲教育程度的提高均显示出与 5 岁以下儿童死亡率降低相关的剂量-反应关系，母亲教育程度成为更强的预测因素。

该研究团队观察到，与父母均未接受过教育的儿童相比，母亲接受过 12 年教育(即高中毕业)所生儿童 5 岁以下死亡率降低了 31.0%，父亲接受过 12 年教育的儿童 5 岁以下死亡率降低了 17.3%。该研究组还发现，平均而言，母亲每多上一年学，5 岁以下儿童死亡率降低 3.04%，而父亲每多上一年学，5 岁以下儿童死亡率降低 1.57%。

在所有被研究的年龄段中，父母接受高等教育与儿童死亡率降低之间的相关性都是显著的，且在婴儿出生后第一个月时这种相关性最为显著。荟萃分析框架将与每个个体效应大小相关的不确定性纳入模型拟合过程，以努力减少研究设计和质量带来的偏倚风险。

这项研究是第一次在全球层面系统地量化儿童生存教育的跨代重要性。结果显示，即使在控制了其他家庭社会经济地位的指标后，母亲和父亲受教育程度较低仍是儿童死亡率的危险因素。

相关论文信息：
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00534-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00534-1)

睡前听歌影响睡眠

本报讯 很多人有听音乐入睡的习惯，认为这样有助于睡眠。但这种方法对有些人却完全不管用，而甚至越听越精神。

美国贝勒大学心理学和神经科学副教授 Michael Scullin 发现自己在半夜醒来时，脑海中会萦绕着一首歌，这影响了他的睡眠质量。于是他开始研究听音乐与睡眠之间的关系。

他关注的是一个很少被探索的机制：当一首歌曲或旋律被重复播放时，人往往就像被洗脑一样在脑海里不断重复这首歌(或旋律)，甚至还会不自觉哼唱，这叫做“耳虫效应”。“耳虫”是一种无意识的音乐意象，通常在清醒时发生，但 Scullin 发现，它们也可能在试图睡觉时发生。相关研究结果发表于《心理学》。

Scullin 说：“青少年和年轻人通常在睡前听音乐，但次数越多，就越有可能染上挥之不去的‘耳虫’。当这种情况发生时，你的睡眠可能会受到影响。”

此外，研究人员还对这 50 名受试者的脑

电图读数(大脑电活动记录)进行了定量分析，以检验依赖睡眠巩固记忆的生理标志物。“经历‘耳虫效应’的参与者在睡眠中表现出更缓慢的振动，这是记忆重新被激活的标志。” Scullin 说。

Scullin 表示，几乎所有人都认为听音乐能改善睡眠，但研究发现那些音乐听得多的人睡眠质量反而更差。

如何摆脱“耳虫效应”？Scullin 建议，首先可尝试适度听音乐，如果被“耳虫”干扰了，可以偶尔休息下。“听音乐的时间也很重要，尽量避免在睡觉前听音乐。”他说，“如果你经常在床上听音乐，那么就会产生这种关联，即使没有听音乐，当你想睡觉时，也可能触发‘耳虫效应’。”

另一种摆脱“耳虫”的方法是参与认知活动，完全专注于一项任务、问题或活动，有助于分散大脑对“耳虫”的注意力。

Scullin 建议，睡前不要参加要求很高的活动

电图读数(大脑电活动记录)进行了定量分析，以检验依赖睡眠巩固记忆的生理标志物。“经历‘耳虫效应’的参与者在睡眠中表现出更缓慢的振动，这是记忆重新被激活的标志。” Scullin 说。

Scullin 表示，几乎所有人都认为听音乐能改善睡眠，但研究发现那些音乐听得多的人睡眠质量反而更差。

如何摆脱“耳虫效应”？Scullin 建议，首先可尝试适度听音乐，如果被“耳虫”干扰了，可以偶尔休息下。“听音乐的时间也很重要，尽量避免在睡觉前听音乐。”他说，“如果你经常在床上听音乐，那么就会产生这种关联，即使没有听音乐，当你想睡觉时，也可能触发‘耳虫效应’。”

另一种摆脱“耳虫”的方法是参与认知活动，完全专注于一项任务、问题或活动，有助于分散大脑对“耳虫”的注意力。

Scullin 建议，睡前不要参加要求很高的活动



图片来源: Sean Benesh/Unsplash.com

或做一些会干扰睡眠的事情，比如看电视或玩电子游戏。睡前花 5 分钟写下即将完成的任务有助于“摆脱”对未来的担忧，从而更快入睡。(辛雨)

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1177/0956797621989724>

■ 科学此刻 ■

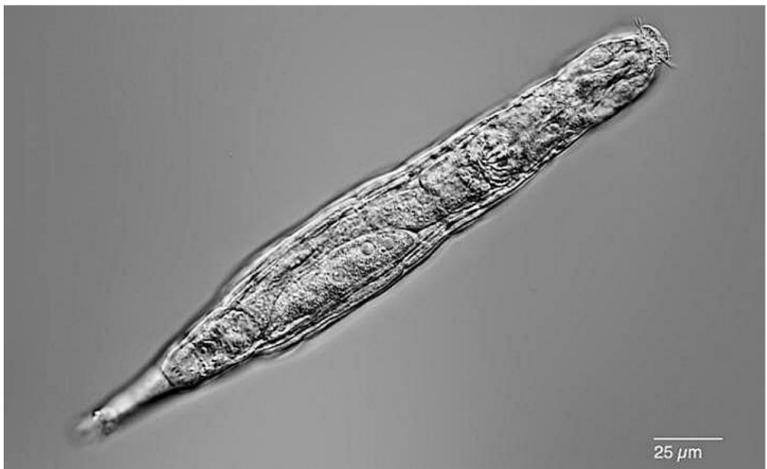
冻了 2.4 万年小“虫子”又活了

蠕形轮虫是一种多细胞动物，体形非常小，需要用显微镜才能看到它们。但这种动物的“坚韧毅力”是出了名的，能够在干燥、冰冻、饥饿和低氧环境下生存。现在，研究人员发现，轮虫不仅可以抵御冰冻，还可以在西伯利亚永久冻土层中存活至少 2.4 万年。近日，相关论文刊登于《当代生物学》。

“我们的报告是迄今为止最有力的证据，证明多细胞动物可以在隐生状态下存活数万年。隐生状态即新陈代谢几乎完全停滞的状态。”俄罗斯土壤理化和生物学问题研究所土壤冰冻学实验室的 Stas Malavin 说。

该实验室致力于从西伯利亚的古冻土中分离微生物。为了收集样本，研究人员在北极的一些极偏远地区使用钻机进行了挖掘。

他们之前已经发现了许多单细胞微生物，并报告了一种存活 3 万年的线虫。被困在冰里的苔藓和一些植物也在几千年后得以再生。现在，研究小组又将轮虫加入了这份“非凡生存能力生物”名单——它们似乎可以无限期地在



轮虫可以在西伯利亚永久冻土层中存活至少 2.4 万年。 图片来源: Michael Plewka

冰冻大地下假死。

之前有证据显示，轮虫在冰冻状态下可以存活 10 年。在这项新研究中，研究人员使用放射性碳年代测定法确定了从永冻土中复活的轮虫大约有 2.4 万年历史。

该轮虫一旦解冻，就可以进行无性繁殖，即孤雌生殖。为了跟踪古代轮虫的冷冻和恢复过程，研究人员在实验室中将数十只轮虫冷冻然后解冻。

研究表明，轮虫能够经受住缓慢冻结过程中形成的冰晶的影响，表明它们有某种保护细胞和器官免受低温伤害的机制。

“多细胞生物可以被冷冻和储存数千年，

然后恢复生命——这是许多人的梦想。” Malavin 说，“但生物体越复杂，就越难冷冻并确保其存活，尤其对哺乳动物来说，目前还不能实现。然而，发现单细胞生物体以及拥有肠道和大脑的微小生物体被冷冻并复活，无疑是向前迈进了一大步。”

他说，目前还不清楚在冰里生存几年需要什么条件，也不清楚存活数千年的条件是否有很大不同。这个需要进一步研究的问题。研究人员表示，他们将继续探索北极样本，以寻找其他能够长期“潜伏”的生物。(鲁亦)

相关论文信息：
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2021.04.077>

老年痴呆疫苗显示良好势头

本报讯 未来，长长的疫苗名单中可能会出现阿尔茨海默病(AD)的名字。一项 2 期临床试验结果显示，名为 AADvac1 的 AD 疫苗安全性良好，而且能在轻度 AD 患者体内诱导免疫应答。不过，研究人员无法检测到 AADvac1 疫苗对患者认知功能衰退的具体影响。相关论文 6 月 14 日刊登于《自然-衰老》。

tau 蛋白的毒性形式是在 AD 患者脑部聚集和扩散，这也是该病的一个病理特征。这种蛋白被认为会引起神经元的大量死亡，最终导致失智症。研究人员目前正在测试免疫疗法能否降低有毒 tau 蛋白水平并帮助患者减缓认知

衰退。一个国际合作团队开展了一项随机安慰剂对照试验，涉及 196 名轻度 AD 患者(平均年龄 71.4 岁，45.1% 男性，100% 白人)。研究者为这些患者注射了多剂 AADvac1 多肽疫苗或安慰剂，并在两年里监测该疫苗的安全性、免疫原性(即疫苗诱导免疫应答的能力)和临床效力。

研究人员发现，该疫苗整体安全，疫苗接种组对该疫苗的多肽产生大量抗体。不过这款疫苗并未对整个研究样本的认知功能产生具有统计学意义的正面或负面效应。分析显示，

刘真:为扩充“武器库”而忙碌的人

(上接第 1 版)

带着疑惑，刘真找到了研究所领导。当得到“只要你做出好的工作，我们不会看重国外经历”的答复时，刘真打消了顾虑并决定留下来，继续攻克领域内最重要的问题，即非人灵长类体细胞核移植。

体细胞核移植又叫体细胞克隆。1997 年首只体细胞克隆哺乳动物“多莉”的问世掀起了哺乳动物体细胞克隆的研究浪潮，截至 2017 年，已经有 23 种哺乳动物被成功克隆。从 2002 年开始陆续报道的体细胞克隆猴研究均未成功。

其中，美国俄勒冈国家灵长类研究中心教授 Mitalipov 团队的研究最为著名，该团队在灵长类核移植领域完成了一系列重要突破。但在向这一领域内最重要的科学问题发起冲击后，该团队最终铩羽而归。他们使用约 15000 枚卵母细胞进行体细胞克隆猴研究，仅仅得到了一个 81 天的流产克隆猴组织。

尽管有这么多次失败报道，刘真仍想试一试。他们坚信只要在 Mitalipov 团队的基础上再进一步，就有希望突破该领域内的公认难题。

于是，刘真在 Mitalipov 团队研究基础上改进了体细胞核移植技术，实现更加快速高效精确的卵母细胞去核和体细胞注入等操作。“参照所有已有报道，我们的操作是最优化的。”

但这还远远不够，提高胚胎发育效率是体细胞克隆猴成功的关键，这是刘真认为的“第一座山”。为了保证效果，废弃的卵细胞无法再用，不得不使用部分好的卵细胞实验。他们尝试了三四种，结果不断失败。

好不容易测试到最好的条件，但得到的克隆猴又无法存活，这是刘真认为的“第二座山”。“压力非常大。”刘真表示，一方面考虑到占用了资源，还没有得到很好的结果；另一方面考虑到一直失败，对同事们也没法交代。

这时，刘真又找到研究所领导和孙强。“他们非常坚定地支持我，给我减轻了负担。”

刘真跟团队成员重新设计方案，开展严谨细致的实验，最终完成了 Mitalipov 团队在体细胞克隆猴领域未完成的关键一步，通过胚胎移植成功得到健康存活的克隆猴“中中”和“华华”。研究成果于 2018 年作为封面文章发表于《细胞》，这一成果轰动了世界。

紧接着，他们又成功地利用体细胞克隆技术获得首批遗传背景一致的节律紊乱疾病猴模型，证明体细胞克隆技术用于构建疾病模型猴的可行性。体细胞克隆猴技术的诞生和应用，标志着中国率先开启批量化、标准化创建以猕猴作为实验动物模型的新时代。

实现有研究组的愿望

完成上述重大突破时，刘真还在从事博士后研究。出色的工作，让他提前一年出站，并被格升为研究员，那时他只有 30 岁。

这时，刘真准备大展身手，并希望组建自己的研究组。

2018 年 9 月，他的愿望实现了，他的实验室开始“招兵买马”。两年来，研究组已有近 20 人。

AADvac1 能减慢神经丝蛋白轻链的聚集速度，后者是神经变性的一个标志物。

研究人员表示，虽然患者对 AADvac1 的耐受性良好，且能对 tau 蛋白产生免疫应答，但该疫苗无法产生具有统计学意义的认知获益，这可能是因为一些患者缺少 tau 蛋白病理表现，或者因为研究的样本量较小。因此，仍需根据疾病生物标志物的存在进行更大规模的分层试验，以重复以上研究结果并充分评估 AADvac1 的可能临床效力。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s43587-021-00070-2>

然而，作为研究组负责人，并不是一件容易的事。确定课题方向、管理实验室、培养学生……刘真需要抽出更多的时间和精力。

“说实话，带学生是压力最大的，选拔到这里的同学基本都是各个学校的尖子生，一来至少是五年，他们面临的毕业压力也很大。所以不仅要关心他们成才，还要留意他们生活中的方方面面。”刘真说。

刘真也希望，更多的学生能像自己一样幸运，遇到开明的导师和领导，不惟人才帽子，不拘一格录用本土培养人才；能够一直从事自己认定的科学研究方向，失败了也能得到鼓励支持；2017 年，刘真获得两年 60 万元的“博士后创新人才支持计划”资助，为开展博士后研究工作提供了重要帮助……

刘真打算用 2 到 3 年的时间完成研究组的过渡，同时开启一些他感兴趣的课题。“当然，这些感兴趣的课题也是配合脑智卓越中心”的整体布局，面向国家脑科学研究领域的需求和社会脑疾病的需求。”

刘真研究组的大部分课题仍然会与孙强继续合作。去年 7 月，两个研究组合作，在《细胞研究》发文称，他们利用第一极体移植技术构建线粒体替换食蟹猴模型，首次在灵长类个体水平验证了极体置换技术方法的有效性和安全性，对线粒体遗传疾病的核质置换治疗及卵巢储备低下引起的不孕不育治疗具有重要参考意义。

刘真清楚，非人灵长类模型在生命科学的多个领域都有着其他动物模型无法比拟的优势，虽然这条路不好走，但他愿意肩负这一使命。

澳专家用新技术了解蜂蜜来自哪些蜜源植物

据新华社电 澳大利亚联邦科学与工业研究组织近日发布公报称，该机构主导的研究发现，通过一项花粉 DNA(脱氧核糖核酸)检测新技术，能够探明某群蜜蜂酿造的蜂蜜源自哪些植物，并借助这些信息了解蜜源植物分布情况。相关研究发表在新一期英国期刊《生态与进化》上。

这项研究的负责人莉蕊·米拉表示，过去常用显微镜识别蜂蜜中的花粉颗粒，以此判断蜜源植物种类，但这种方法耗时、复杂。由于澳大利亚的独特植物繁多，有时无法用上述传统方法识别蜜源植物。

研究公报介绍说，米拉和同事开发出名为“花粉 DNA 条形码”的检测技术，它可对蜂蜜中所含蜜源植物的花粉 DNA 片段进行基因测序，然后将测序结果与植物标本数据库中的物种资料进行比对，从而更快速准确地辨认蜜源植物种类。

米拉说，研究人员用新技术检测了来自澳大利亚各地的 15 种蜂蜜样本后发现，桉树及其所属桃金娘科的其他植物是这些蜂蜜最主要的蜜源植物。米拉和同事还发现，澳大利亚商业生产的所有蜂蜜都含有不止一种蜜源植物成分，这反映了蜜蜂多样化的自然饮食。

蜜蜂以花蜜及其酿造的蜂蜜为食。公报表示，通过“花粉 DNA 条形码”技术，可以了解蜜蜂的食物状况，间接调查蜜源植物分布情况，以便将来设法帮助蜜蜂找到更有营养的蜜源植物。(白旭 岳东兴)

美药管局延长强生疫苗保质期

据新华社电 据美国媒体报道，数百万剂未使用的强生新冠疫苗本月末即将过期。强生公司近日表示，美国食品和药物管理局已批准强生疫苗的保存期限从 3 个月延长至 4.5 个月。

强生公司在一份声明中说，延长保存期限这一决定基于正在进行的疫苗稳定性评估研究数据。研究表明，强生疫苗在 2~8 摄氏度条件下冷藏时，疫苗稳定性可长达 4.5 个月。

美药管局此前公布的数据称，强生疫苗可在 2~8 摄氏度冷藏条件下保存 3 个月。美国媒体报道称，延长保存期限可给美国各州留出更多时间来思考如何用完闲置的强生疫苗。

强生公司旗下杨森制药公司研发的疫苗是接种单剂。美国疾病控制和预防中心最新数据显示，截至 6 月 10 日，全美范围共分发强生疫苗约 2139.7 万剂，但仅接种约 1134.6 万剂。

据报道，大量强生疫苗被闲置与今年 4 月该疫苗因接种后出现罕见严重血栓病例一度被暂停使用有关。而美国政府囤积的辉瑞疫苗和莫德纳疫苗已足以满足美国民众接种需求。(谭晶晶)

欧盟承诺资助全球教育伙伴组织 7 亿欧元

据新华社电 欧盟委员会主席冯德莱恩近日表示，欧盟承诺将在 2021 年至 2027 年期间为全球教育伙伴组织资助 7 亿欧元，帮助约 90 个国家地区和地区改善教育体系。

冯德莱恩近日在一份声明中说，支持教育，尤其是女童和妇女教育，是为年轻一代创造良好生活前景的关键。

声明表示，在新冠疫情暴发之前，全球大约有 6.17 亿名 6 岁至 14 岁儿童连最低水平的阅读能力都无法达到，疫情更是加剧了这一教育危机。

声明说，目前全球教育伙伴组织一半以上资金来自欧盟及其成员国，在 2014 年至 2020 年期间，仅欧盟委员会就为该组织提供了 4.57 亿欧元的资助。

全球教育伙伴组织 2002 年由世界银行发起，总部在华盛顿，其愿景是确保包容和公平的优质教育，并致力于实现所有人拥有终身学习机会。(陈文仙 李骥志)