

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《细胞》

I型干扰素反应性小胶质细胞塑造大脑皮层发育和行为

美国加州大学旧金山分校 Anna V. Molofsky 研究团队发现，I型干扰素(IFN-1)反应性小胶质细胞塑造了大脑皮层的发育和行为。相关研究成果近日在线发表于《细胞》。

研究人员在发育中的躯体感觉皮层(出生后第5天)中发现了一种 IFN-1 反应性小胶质细胞，这种小胶质细胞会主动吞噬整个神经元。在部分剥夺胡须诱导的皮层重塑过程中，这一群体会扩大。IFN-1 受体的全面缺失或小胶质细胞特异性缺失会导致小胶质细胞吞噬溶酶体功能障碍和核DNA损伤的神经元聚集。

在小鼠和斑马鱼中，IFN-1 的功能增益增加了小胶质细胞对神经元的吞噬，并限制了DNA受损神经元的积累。最后，IFN-1 缺乏会导致皮层兴奋性神经元过多和触觉超敏。这些数据确定了神经元吞噬小胶质细胞在大脑发育关键窗口期的作用，并揭示了大脑中典型抗病毒信号通路的平衡功能。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.02.020>

《癌细胞》

新研究改进大肠杆菌诱导的大肠菌素突变检测

荷兰马克西马公主儿科肿瘤学中心的 Ruben van Bostel 等人，改进了类器官和结肠直肠癌中基因毒性大肠杆菌诱导的大肠菌素突变检测。相关研究成果近日发表于《癌细胞》。

研究人员将肠道类器官与产生 colibactin 毒素的 pks+ 大肠杆菌株(EcC)共培养，发现了在结肠直肠癌中也能发现的突变特征。尽管大肠杆菌 Nissle 1917(EcN)含有 pks 操作子并能诱导双链DNA断裂，但它仍是一种常用的益生菌。研究人员利用基于 colibactin 毒素诱导突变序列特征的分析框架，确定了 EcN 和 3 种源自结肠直肠癌的 pks+ 大肠杆菌菌株的诱变性。包括 EcN 在内的所有菌株都显示出不同程度的诱变活性。

此外，将单个突变归因于 colibactin 毒素的机器学习方法显示，colibactin 毒素诱导突变的患者确诊年龄较小，而且 colibactin 毒素可诱导特定的 APC 突变。这些方法可以在 12% 的结肠癌基因组甚至是全外显子组测序数据中，灵敏地检测到 colibactin 毒素诱导的突变，向精确定位不同 pks+ 大肠杆菌菌株的诱变活性迈出了关键一步。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2024.02.009>

《物理评论A》

通过量子芝诺动力学实现量子粒子在势中的隐形传态

近日，西班牙马德里理工大学 Isabel Gonzalo 研究团队，通过量子芝诺动力学实现了量子粒子在势中的隐形传态。相关研究成果发表于《物理评论A》。

研究团队揭示了量子粒子隐形传态的可能性，这是一种与量子态通过纠缠隐形传态迥异的现象。理论上，隐形传态是可行的，关键在于将粒子置于静止状态，使其远离势阱或势垒的平衡点，并持续监测其是否维持静止。这种量子芝诺动力学有效抑制了加速，表现为经典拐点的消失和另一个拐点的出现。若存在其他拐点，通过增加测量频率，其出现概率可趋近于1。此现象犹如科幻小说中的瞬间传送：粒子始终静止，在拐点间路径上无踪影，从而节省了行走时间。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1103/PhysRevA.109.032207>

更多内容详见科学网小柯机器人频道：
<http://paper.sciencenet.cn/AInews/>

苹果矮化神秘面纱揭开

(上接第1版)

嫁接是园艺中广泛使用的一种做法。嫁接在矮化砧木上的接穗部类型会发生相应的矮化，其遗传机制大部分仍未知。此前已有研究认为，通过维管组织在根砧和接穗之间传输的大分子，如 mRNA 等在嫁接诱导的表型变化中起重要作用，但识别砧穗间可传递 mRNA 目前仍存在技术难关。

为解决这一问题，该团队在组装栽培品种富士高质量基因组的基础上，开发出生物信息学流程“RNAGlass”，并鉴定出在矮化关键时期于砧穗间传递的 mRNA 转录本，有力推动了砧木矮化分子机制的全面解析。

李成说，砧木矮化基因和分子机制的破解，为木本经济林果领域开启矮化砧木分子设计育种、加速实现“绿色革命”提供了基因源，奠定了坚实的理论基础。今后，育种家可以在大量材料中迅速筛选出矮化个体，可极大节省时间和资源，提高育种效率。

“传统的 20 年~30 年的苹果砧木育种周期有望缩短到 10 年~15 年。”韩振海说，矮化密植还将推动林果产业向宜机化、智能化方向发展，提高果园生产效率和水平。

不过，韩振海强调，鉴于苹果分子设计育种在国际上尚处于起步阶段，今后要解决的问题还有不少。与此同时，主要果树等经济作物均存在矮化需求，尤其是木本林果及一些树形高大或树势较强的林果种类。而在控制植株长势方面，该研究挖掘到的苹果矮化基因在果树中具有一定保守性。“这有望开启木本经济林果领域矮化砧木的高效选育，推动林果业‘绿色革命’。”韩振海说。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41588-024-01657-2>

人工智能首次从零制造出全新抗体

有望更容易处理药物靶点

本报讯 研究人员首次利用生成式人工智能制造出全新抗体。这项 3 月 18 日公布于 bioRxiv 的原理验证工作，提高了将人工智能引导的蛋白质设计带价值数十亿美元的治疗性抗体市场的可能性。

抗体是一种与那些和疾病相关的蛋白质紧密结合的免疫分子，通常是用“蛮力”方式制成的，包括对动物进行免疫或筛选大量分子。

论文作者之一、美国华盛顿大学西雅图分校计算生物物理学家 David Baker 和计算生物化学家 Joseph Watson 共同领导的团队改进了 RFDiffusion。

该工具基于一个神经网络，类似于 Midjourney 和 DALL·E 等图像生成人工智能使用的神经网络。团队通过对数千个实验确定的附着在目标上的抗体结构，以及其他类似抗体相互作用的真实例子进行训练，对网络进行了微调。

Bennett 和同事使用的是团队去年发布的人工智能工具，有助于改变蛋白质设计。该工具名为 RFDiffusion，使研究人员能够设计出与另一种蛋白质紧密结合的微型蛋白质。但这些定制蛋白质与抗体没有相似之处——抗体通过软环的方式识别目标，而事实证明，软环难以用人工智能建模。

为了解决这一问题，华盛顿大学西雅图分校计算生物物理学家 David Baker 和计算生物化学家 Joseph Watson 共同领导的团队改进了 RFDiffusion。

该工具基于一个神经网络，类似于 Midjourney 和 DALL·E 等图像生成人工智能使用的神经网络。团队通过对数千个实验确定的附着在目标上的抗体结构，以及其他类似抗体相互作用的真实例子进行训练，对网络进行了微调。

利用这种方法，研究人员设计了数千种抗体。这些抗体能够识别几种细菌和病毒蛋白质的特定区域，包括新型冠状病毒和流感病毒入侵细胞的区域，以及癌症药物的靶点。然后，研究人员在实验室中制作了他们设计的一个子集，并测试了这些分子能否与正确的目标结合。

Watson 说，大约每 100 个抗体设计中就有一个能达到预期效果，这一成功率低于团队使用其他类型的人工智能设计蛋白质获得的成功率。研究人员使用冷冻电子显微镜技术确定了其中一种流感抗体的结构，并发现这种抗体能够识别出目标蛋白质的预期部分。

少数公司已经在使用生成式人工智能开发抗体药物。Baker 和 Watson 的团队希望 RFDiffusion 能够帮助处理已被证明具有挑战性的药物靶点，如 G 蛋白偶联受体——一种有助于控制细胞对外部化学物质反应的膜蛋白。

不过，RFDiffusion 产生的抗体距离临床还有很长的路要走。设计的抗体确实能起作用，但与靶点的结合力并不是特别强。此外，任何用于治疗抗体都需要将其序列修改为类似于天然的人类抗体，以免引起免疫反应。

这种设计也被称为单链抗体，与在骆驼和鲨鱼中发现的抗体相似，而不是几乎所有获批的抗体药物所基于的更复杂的蛋白质。Deane 说，这种类型的抗体更容易设计，也更容易在实验室中进行研究，因此首先设计它们是有意义的，“这并不妨碍它成为我们迈向所需方法的一步”。

Watson 强调这是一项原理验证工作，但他希望这一初步成功将为一键设计抗体药物铺平道路。“这是一个具有里程碑意义的时刻。它确实表明这是可能的。” (王方)

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1101/2024.03.14.585103>

科学此刻

古人大脑竟保存万年

在其他所有软组织都已分解的情况下，大脑却保存下来——一项对自然保存了数百年或数千年的人类大脑的研究发现了 1300 多个这样的案例，其中一些大脑有 12000 多年的历史。3 月 20 日，相关成果发表于《英国皇家学会学报 B 辑-生物科学》。

“在沉船和积水的坟墓中都发现了这种大脑，它们是唯一保存下来的软组织。”英国牛津大学的 Alexandra Morton-Hayward 说，“这真的很奇怪。”

“作为考古学家，如果我发掘一座坟墓，发现大脑还在头骨里，我会感到震惊。”她说，“说实话，我们并不指望大脑能在任何环境中保存下来，特别是在积水的条件下。”

大脑是人类死后最先腐烂的器官之一。但许多研究人员注意到，人类大脑被保存下来的频率比预期要高，而且保存情况令人惊讶。现在，Morton-Hayward 和同事对这一现象进行了首次系统研究。他们建立了一个数据库，涉及在世界各地发现的 4400 多个保存完好的人类大脑。

在大多数情况下，大脑保存可以用已知的过程来解释。Morton-Hayward 说，例如，公元 1450 年左右，埋葬在南美洲一座火山顶上、用于祭祀的印加人的大脑和尸体一起被冻干。2400 年前，丹麦“沼泽人”托伦德人被绞死并抛尸在沼泽里，他的尸体和大脑通过类似于鞣制的工艺被保存下来。1936 年西班牙内战期间，被枪杀并埋于万人坑中的一些死者，其大脑通过皂化过程得以保存，脂肪物质则变成了“墓穴蜡”。

但这些过程保护了所有软组织，而不仅仅是大脑。它们无法解释 1300 多个案例中，大脑是唯一被保存的软组织的情况。

“这种未知机制是完全不同的。”Morton-Hayward 说，“它的关键特征是只剩下大脑和骨头，没有皮肤、肌肉、内脏。”

对此，Morton-Hayward 的假设是，在某些情况下，铁等物质可以催化蛋白质和脂质形成交联，产生更稳定的分子用来抵抗分解。在大脑中发现的蛋白质和脂质的性质或比例，可能是问题的关键。



从比利时伊普尔一个教堂墓地发掘的有 1000 年历史的人脑。
图片来源: Alexandra L. Morton-Hayward

“这种机制与我们在神经退行性疾病中看到的机制相似。”她说，“因此，如果我们能弄清人死后大脑发生了什么，或许能为大脑的衰老研究提供一些启示。”

澳大利亚詹姆斯·库克大学的 Brittany Moller 说：“这是一个好消息，可能会提高研究人员对大脑物质保存潜力的认识。”

虽然这项研究的重点是人类大脑，但研究结果也适用于动物。Morton-Hayward 说，至少有 700 个动物大脑化石被保存下来，其中最古老的来自 5 亿年前的节肢动物。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1098/rspb.2023.2606>

迄今最强人工智能超级芯片问世

本报讯 美国计算机公司英伟达(Nvidia)推出了一款用于训练人工智能模型的“超级芯片”，这是该公司迄今为止生产的最大芯片。英伟达尚未透露新芯片的成本，但业内人士预计，由于价格高昂，可能只有少数机构会使用这种芯片。

3 月 18 日，英伟达首席执行官黄仁勋在新闻发布会上公布了这款芯片。他展示了新一代 Blackwell B200 图形处理器(GPU)，每个 GPU 都有 2080 亿个晶体管，而英伟达当前一代的 Hopper 芯片只有 800 亿个晶体管。黄仁勋透露，GB200 Grace Blackwell 超级芯片将结合两个 B200 芯片。

“Blackwell 将成为一个令人惊叹的生成式

人工智能系统。未来，数据中心将被视为人工智能工厂。”黄仁勋说。

对于任何寻求训练大型人工智能模型的机构来说，GPU 已成为梦寐以求的硬件。在 2023 年人工智能芯片短缺期间，SpaceX 首席执行官马斯克说，GPU“比药物更难获得”，一些无法获得 GPU 的研究人员甚至哀叹自己“GPU 贫乏”。

英伟达表示，与 Hopper GPU 相比，在运行基于大型语言模型(如 OpenAI 的 GPT-4)的生成式人工智能服务时，Blackwell GPU 的性能提高了 30 倍，同时能耗仅为 1/25。

英伟达透露，完成 90 天的训练，GPT-4 需要大约 8000 个 Hopper GPU 和 15 兆瓦的功

率，而完成同样的人工智能训练只需要 2000 个 Blackwell GPU，耗电 4 兆瓦。

该公司尚未公布 Blackwell GPU 的价格，但鉴于 Hopper GPU 的成本在 2 万到 4 万美元之间，新芯片的价格可能会令人瞠目。开发共享人工智能代码和数据集工具的人工智能公司 Hugging Face 的 Sasha Luccioni 表示，这种专注于开发更强大、更昂贵芯片的做法意味着，它们将只提供少数几个机构和商家。

这项能源密集型技术也会对环境产生影响。预计到 2026 年，数据中心扩建带来的电力需求将翻一番，与日本目前的能源消耗相当。如果支持人工智能培训的数据中心继续依赖化石燃料发电厂，碳排放量也可能急剧上升。(辛雨)

强制遣返，留美博士生成为“最新牺牲品”

在过去 3 个月里，十几名美国耶鲁大学、约翰斯·霍普金斯大学等高校的理科博士生遭遇无妄之灾——他们在回中国探亲后被拒绝再次入境，其中一些人甚至被禁止在 5 年内返回美国。

中国留学生被美方强制遣返事件引发了国际关注。近日，《科学》杂志援引相关人士的发言评价道：“机场接连发生的事件正对那些想在美国寻求科学博士学位的人产生‘寒蝉效应’。这些中国研究生成为中美两国日益紧张的政治关系中的最新牺牲品。”

“寒蝉效应”

2 月底，耶鲁大学举行了一次座谈会，为该校国际学生提供发声机会。出于担心，这些学生选择匿名，并拒绝了《科学》的采访请求。

《科学》引用了《中国科学报》于 1 月 5 日发表的《中国留美博士生遭遇遣返：经历噩梦般的 50 个小时》中的受害者故事细节。

报道中孟菲(化名)的律师 Dan Berger 在接受《科学》采访时说，这种事让许多中国学生开始思考，在美国求学，获得高级学位是否值得付出潜在的代价：在整个研究生学习期间不能离开美国，以免触犯美国移民法。“虽然目前遭遇此事的人数较少，但已经产生了真实的‘寒蝉效应’。”

耶鲁大学癌症生物学家严钦是该校 2023 年刚成立的亚洲教职员工协会主席，他对美国科学界面临的潜在损失深感痛心。“这些学生与军事或敏感技术毫无关系，但他们不得不去美国以外的地方完成学业并开启职业生涯。”

强制遣返原因不明

代理 4 名学生被驱逐案件的移民律师孟小洁(音)称，美国海关和边境保护局(CBP)调查官对这些学生的入境记录，并未显示他们为何被拒绝入境，随后又被驱逐出境。她说：“没有任何记录表明这些学生说过敏感或

可疑的话，但在面谈结束时，工作人员告诉他们签证被取消了。”

美国国务院称，2021 年拒签了 1964 名中国学者，2022 年拒签了 1764 名中国学者。然而没有可供参考的 CBP 数据。相关信息缺乏透明度，背后真正的具体原因也未可知。

这引发了许多猜测。例如，大部分受害者遭到了杜勒斯机场一名 CBP 审查官。他们倾向于认为，是这名工作人员试图完成某种配额(工作指标)，或对 10043 总统令的要求进行个人定义。10043 总统令由美国前总统特朗普在 2020 年 5 月发布，该指令授权 CBP 可拒绝部分中国研究生和博士后学者入境。

但 Berger 不认同这样的猜测。他说：“确实，一些人借口岸在审查上可能更严格或更宽松，但我对过度解读这类数据包谨慎态度。”

CBP 发言人拒绝讨论具体事例，并表示该局只是在履行职务。其原话是：“所有试图进入美国的国际旅客都要接受检查，这是保护美国边境并在入境口岸执行法律任务的一部分。”

学校的补救

耶鲁大学艺术与科学学院院长 Lynn Cooley 说，耶鲁大学正在竭尽所能向政府寻求补救措施，以便该校学生能返回美国继续学业。但大学提供帮助的能力非常有限，因为决定权在美国国务院和 CBP。

Cooley 表示，耶鲁大学支持为受影响的学生作出其他安排。“如果可以让无法回到纽黑文的学生远程工作，只要是合法的、可以做到的，我们都会安排。”但她补充说，对于研究生初期的学生来说，这不是一个好办法，因为此时不管是上课还是做研究，都需要他们在校园里。

孟小洁要求 CBP 撤销对这些学生 5 年禁止入境美国的决定，但她无奈地表示，CBP 改变决定的可能性渺茫。孟小洁的两名当事人现在希望转学到欧洲继续求学，另两名当事人则获得在中国远程线上学习的临时许可。(王兆星、孙滔)