

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然—遗传学】

科学家绘制出 220 种人类表型交叉群体遗传关联图谱

日本大阪大学 Yukinori Okada 等研究人员合作绘制出 220 种人类表型的交叉群体遗传关联图谱。相关论文近日在线发表于《自然—遗传学》。

为了扩大非欧洲人群的遗传关联图谱，研究人员在日本生物银行(n=179000)进行了 220 项深表型全基因组关联研究(疾病、生物标志物和药物使用)，方法是结合过去的病史和电子医疗记录的文本挖掘。对英国生物库和 FinnGen (总数=628000) 进行的元分析确定了约 5000 个新的基因座，提高了人类性状基因组图谱的分辨率。该图谱阐明了以主要组织相容性复合体基因座为代表的多态性景观，并且研究人员进行了 HLA 精细测绘。

最后，研究人员对表征范围内的汇总统计矩阵进行了统计分解，并确定了潜在的遗传成分，从而明确指出了相关的变体和目前不同人群疾病分类的生物机制。分解后的成分使类似疾病(如过敏性疾病)的遗传信息亚类型化成为可能。这项研究为通过遗传学对人类疾病进行无假设的重新调查提供了一条潜在的途径。

据悉，目前的全基因组关联研究还没有捕捉到人群和表型范围的足够多样性。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41588-021-00931-x>

【自然—医学】

患有实体瘤的成年人对新冠疫苗的免疫反应

美国亚利桑那大学 Deepta Bhattacharya 等研究人员合作揭示患有实体瘤的成年人对两剂和三剂 BNT162b2 mRNA 疫苗的免疫反应。近日，《自然—医学》在线发表了这项成果。

研究人员比较了正在接受积极的细胞毒性抗癌治疗的实体瘤患者(n=53)与没有癌症的对照组参与者(n=50)对 BNT162b2 mRNA 疫苗的免疫反应。在第一次免疫后，67%的癌症患者检测到中和抗体，随后在第二次免疫后，中位滴度增加了 3 倍。在刺突蛋白特异性血清抗体和 T 细胞方面也观察到类似模式，但相对于对照组而言，这些反应的程度都有所减弱。在大多数癌症患者中，研究人员检测到刺突受体结合域和其他 S1 特异性记忆 B 细胞亚群是对额外免疫反应的潜在预测因素。

因此，研究人员为 20 名癌症队列参与者启动了一项 I 期试验，即第三剂 BNT162b2 疫苗(NCT04936997)；主要结果是免疫反应，次要结果是安全性。在第三次免疫接种后 1 周，16 名参与者的中和抗体反应中位数增加了 3 倍，但 T 细胞反应未见改善。不良事件是温和的。这些结果表明，第三剂量的 BNT162b2 对正在接受化疗的癌症患者可能有免疫上的好处。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01542-z>

【癌细胞】

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的肿瘤细胞状态和生态系统

美国斯坦福大学 Ash A. Alizadeh, Aaron M. Newman 等研究人员合作揭示弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的肿瘤细胞状态和生态系统。日前，《癌细胞》在线发表了这项成果。

研究人员开发了 EcoTyper——一个整合了转录组解构和单细胞 RNA 测序的机器学习框架，用于描述临床上相关的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)细胞状态和生态系统。使用这种方法，研究人员确定了恶性 B 细胞的 5 种细胞状态，它们在预后关联和分化状态上有所不同。研究人员还确定了组成肿瘤微环境(TME)的其他 12 个谱系细胞状态的显著变化，并在定型的生态系统中形成细胞状态的相互作用。

虽然原发细胞亚型由不同的 TME 组成，但 DLBCL 生态系统捕捉到了现有亚型中的临床异质性，并超出了原发细胞和基因型的范畴。这些结果在系统层面解决了 DLBCL 微环境问题，并确定了治疗靶向的机会。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.08.011>

【免疫】

发炎结肠中 CD4⁺T 细胞受体库的改变

德国亚琛工业大学 Oliver Pabst, Moritz Muschaweck 等研究人员合作揭示发炎结肠中 CD4⁺T 细胞受体库的改变。这一研究成果日前在线发表于《免疫》。

为明确 T 细胞受体库和肠道抗原环境的相互关系，研究人员追踪了过继转移的 T 细胞群。结果表明，主导的 TCR α 克隆型在产生干扰素- γ 和白细胞介素-17 的 T 细胞之间共享，但不包括调节性 Foxp3⁺ T 细胞。相同的 TCR α 克隆型在不同个体的结肠中积累，而抗生素或确定的定植与不同的 T 细胞克隆型扩张相关。这些结果证明了肠道 CD4⁺T 细胞激活的关键方面，并表明在结肠炎期间，少数微生物物种对肠道 T 细胞组合发挥了主导作用。

研究人员推测，优势的促炎症 T 细胞克隆可能为人类炎症性肠病提供一个治疗靶标。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.08.014>

中年缺铁增加罹患心脏病风险

本报讯 日前发表于欧洲心脏病学会(ESC)期刊《ESC 心力衰竭》的一项新研究表明，大约 10% 发生在中年的冠心病可以通过预防缺铁加以避免。

“这是一项观察性研究，不能得出缺铁会导致心脏病的结论。”研究作者、德国汉堡大学心脏和血管中心的 Benedikt Schrage 说，“然而，越来越多的证据表明两者之间存在联系，这些发现为进一步研究并证实这一结果奠定了基础。”此前研究表明，对患有心力衰竭等心血管疾病的患者而言，缺铁会导致更糟糕的结果，包括住院和死亡。在 FAIR-HF 试验中，静脉铁剂治疗可改善心力衰竭和铁缺乏者的症状、功能和生活质量。基于这些结果，FAIR-HF 2 试验调查了静脉补充铁剂对心力衰竭者死亡风险的影响。

目前的研究旨在检查在普通人群中是否也观察到缺铁与预后之间的关联。该研究涉及来自 3 个欧洲人口队列的 12164 人，平均年龄为

59 岁，55% 为女性。在基线研究访问期间，通过全面临床检查，研究人员评估了心血管危险因素和并发症，如吸烟、肥胖、糖尿病和胆固醇。

参与者被划分为两种情况：绝对缺铁，只包括储存铁(铁蛋白)；功能性缺铁，包括储存铁(铁蛋白)和供身体循环使用的铁(转铁蛋白)。Schrage 解释说：“绝对缺铁是评估铁状况的传统方法，但它忽略了循环铁。功能性定义更为准确，因为它包括两种测量方法，并采集那些储存量充足但在循环中不足以使身体正常工作的铁。”

之后，他们对参与者进行了冠心病和中风、心血管疾病致死、全因死亡的随访。在调整了年龄、性别、吸烟、胆固醇、血压、糖尿病、体重指数和炎症影响后，研究人员分析了缺铁与冠心病、中风、心血管疾病死亡率和全因死亡率之间的关系。在基线检查时有冠心病或中风病史的参与者被排除在分析之外。

在基线检查时，60% 的参与者有绝对缺铁，

64% 有功能性缺铁。在中位随访 13.3 年期间，有 2212 人(18.2%)死亡。其中，共有 573 人(4.7%)死于心血管疾病。1033 名(8.5%)和 766 名(6.3%)参与者被诊断为冠心病和中风。

与无功能性缺铁者相比，功能性缺铁者冠心病风险增加 24%、心血管疾病死亡风险增加 26%、全因死亡风险增加 12%。与无绝对缺铁者相比，绝对缺铁者冠心病风险增加 20%，但与死亡率无关。铁状况和中风之间没有关联。

研究人员计算了人群归因比例，根据年龄、性别、吸烟、胆固醇、血压、糖尿病、体重指数和炎症等因素对模型进行调整，发现在 10 年期间，5.4% 的死亡、11.7% 的心血管疾病死亡和 10.7% 的新发冠心病诊断可归因于功能性缺铁。

“这项研究表明，缺铁在中年人群中非常普遍，近 2/3 的人患有功能性缺铁症。”Schrage 表示，“这些人更容易患心脏病，而且在未来 13 年内死亡的可能性也更大。”

Schrage 说，未来应该在年轻人群和非欧洲



中年人缺铁易引发心脏病。 图片来源: pixabay

人群中研究这些关联。“如果这一关系得到证实，下一步将进行一项随机试验，调查在普通人群中治疗缺铁症的效果。” (文乐)

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1002/cht2.13589>

科学此刻

北极海冰面积创今年新低

美国国家冰雪数据中心(NSIDC)数据显示，北极海冰面积已在 9 月 16 日缩小至 472 万平方公里。

据《自然》网站报道，今年夏季的北极海冰面积年度最小值比去年(382 万平方公里)多出了近 100 万平方公里，后者为有观测记录以来的第二低。但在近 43 年的卫星记录中，这仍然是最低海冰面积的第 12 位。

“即使在全球变暖和海冰总体下降的趋势下，仍然有自然的变异性。”NSIDC 高级研究科学家 Walt Meier 说。

北极海冰的面积正在以每 10 年 13.1% 的速度减少。Meier 表示：“包括今年在内，过去 15 年的北极海冰面积是有记录以来最少的 15 年。”有记录以来的最低值出现在 2012 年，当时一场非常强烈的风暴加速了薄冰的融化。

蒙大拿州北极熊国际组织首席科学家



像北极熊这样的北极动物都依靠海冰生存。

图片来源: Ekaterina Anisimova/AFP

Steven Amstrup 说：“所有年份的平均海冰面积都在稳步下降，而全球平均气温却在上升。”尽管海冰面积可能在任何特定年份变大，但面积最小的“坏”冰年的出现频率正在增加。“在长期趋势中，‘好’冰年的出现频率越来越不规律。”Amstrup 说。

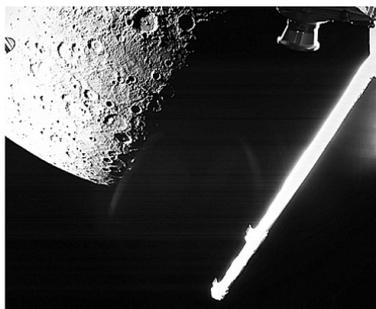
今年，北极地区经历了一个比往年更寒冷、更多云的夏季，这在一定程度上是由北半球的低气压模式造成的。

6 月和 7 月，北极中部的弱低压阻止了温暖的南风进入该地区。这使得空气保持寒冷，进而阻止了一些冰的融化。低压还会导致云层形成，进而阻碍阳光。这可以进一步减缓冰层融化速度。

8 月，低压系统移至阿拉斯加波弗特海和楚科奇海的北部，导致空气温度比平均温度低 2-3°C。去年冬天的风把更“老”、更厚的冰吹进了这两个海域。Meier 说：“所以进入夏季，那里的冰比近年来更厚。然而，总的来说，北极海域老冰越来越少，冰层也越来越薄。越薄的冰越容易被风和洋流推动。”

Amstrup 说，海冰短暂增加可能会为利用海冰捕食的动物创造更好的条件。“但‘坏’冰年增加导致的海冰减少趋势，却决定了北极熊和其他依赖海冰的野生动物的最终命运。”(鲁亦)

日欧探测器首次近距离飞越水星



贝皮科伦布号拍摄到的水星照片，图右为磁力计和一部分航天器。

图片来源: ESA/BepiColombo

方飞过。

贝皮科伦布号从大约 1000 公里的距离拍摄了水星表面布满陨石坑的黑白照片。由于探测器绕着水星的夜侧飞行，所以无法在离水星最近的地方拍摄照片。这些照片是由辅助摄像机拍摄的，分辨率相对较低，而主摄像机在星际旅行时被隐藏了。

该探测器重 4.1 吨，耗资 16 亿欧元，于 2018 年 10 月发射，将于 2025 年进入水星永久轨道。它携带了两架仪器，分别由欧洲空间局(ESA)和日本宇宙航空研究开发机构(JAXA)制造。ESA 的仪器将测绘水星表面和重力场，以研究其内部结构。JAXA 的仪器将观测水星磁场及其与太阳风的相互作用。

贝皮科伦布号已经完成了一次对地球的飞越和两次对金星的飞越，本次飞越是在水星进行的 6 次飞越中的第一次。“飞越水星的特殊之处在于，它是我们科学调查的目标行星。”该项目科学家、荷兰诺德维克欧洲航天研究和技术中心行星物理学家 Johannes Benkhoff 说。

科学快讯

(选自 Science 杂志, 2021 年 10 月 8 日出版)

延长聚合物链的力引发化学反应增韧水凝胶

由聚合物网络制成的材料(包括水凝胶)的效用和寿命取决于它们的拉伸和抗撕裂能力。在凝胶和弹性体中，这些机械性能通常受到交联聚合物链的共价化学结构的限制，这通常在材料合成过程中固定。

研究组报告了聚合物网络，其中组成链通过力耦合反应延长，当链达到其标称断裂点时被触发。与由类似控制链制成的网络相比，高达 40% 的反应链延伸导致水凝胶进一步拉伸 40% 至 50%，并显示出两倍大的撕裂能。

这些增强与双网络体系结构提供的增强具有协同作用，并补充了其他现有的增韧策略。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/science.abg2689>

镍多晶中晶界速度和曲率不相关

晶界速度被认为与曲率有关，这种相关性在模拟多晶材料在退火过程中如何粗化时很重要。研究组使用高能衍射显微镜测量了镍多晶体在 800 摄氏度退火前后的三维取向图，并确定了约 52000 个晶界的速度和曲率。

出乎意料的是，晶界速度和曲率并不相关。相反，研究组发现边界速度和 5 个决定晶界晶体学的宏观参数之间有很强的相关性。

速度对晶界晶体学的敏感性，可能是缺陷介导的晶界迁移或晶界能各向异性的结果。速度和曲率之间缺乏相关性可能是由晶界网络施加的约束造成的，这意味着需要一种新的晶界迁移模型。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/science.abj3210>

悬浮动力学：真空中微观物体的悬浮和控制

利用原子物理、控制理论和光学领域的科学成果，在真空中控制悬浮的纳米和微观物体是一个相当有趣的课题。

将悬浮系统的运动与内部自由度以及外力和系统相结合的能力为研究提供了机遇。诸多最新实验成果，包括光学悬浮纳米颗粒的运动基态冷却，已解锁了基础量子物理、商业传感器等许多吸引人的研究方向。

研究组回顾了悬浮动力学的现状、挑战和前景，这是一个多学科的研究领域，致力于理解、控制和使用真空中悬浮的纳米和微观物体。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/science.abg3027>

中红外超表面拓扑声子极化子漏斗

拓朴光子学通过提供一个平台来稳健捕获和引导光的拓朴状态，从而增强对电磁场的控制。

通过结合六方氮化硼中拓朴光子学与声子之间的强耦合，研究组展示了一个控制和引导光与晶格振动混合态的平台。观察到的声子极化子的拓朴边态携带锁定在其传播方向上的非零角动量，这使得它们能够稳健传输。

因此，这些拓朴准粒子使螺旋红外光子介导的红外声子漏斗能够沿着任意路径穿过急弯，这为一系列应用提供了机遇。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/science.abj5488> (未致编译)