

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然】

科学家开发出人类类囊胚模型

奥地利科学院分子生物技术研究所 Nicolas Rivron 研究组开发出人类类囊胚模型。该研究 12 月 2 日在线发表于《自然》。

研究人员表明，初始人类多能干细胞(PXGL hPSC)受到 Hippo、TGF- β 和 ERK 途径的三重抑制，能有效地(>70%)形成囊胚，根据囊胚发育的顺序和时间，可生成囊胚阶段的类似物(>97%滋养层、外胚层和原始内胚层)。囊胚自发形成第一轴，研究人员观察到上层诱导极性滋养层的成熟，从而获得了附着在激素刺激的子宫内膜细胞上的特殊能力，类似于植入过程。这样的人类囊胚是一个忠实的、可拓展的、符合伦理的模型，可以探索人类的植入和发育。

据介绍，受精后一周，人类胚胎植入子宫。这一事件要求胚胎形成一个囊胚，囊胚由一个球体包围着一个容纳胚胎本体的空腔组成。干细胞可以形成囊胚模型，被称为 blastoid。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-04267-8>

【自然—遗传学】

大规模数据揭示血浆蛋白质组与遗传学和疾病关系

冰岛安进公司 Kari Stefansson、Patrick Sualem 研究小组在研究中取得进展。他们对血浆蛋白质组与遗传学和疾病的关系进行了大规模整合。相关论文 12 月 2 日发表在《自然—遗传学》杂志。

在该研究中，研究人员在 35559 名冰岛人中对 4907 个遗传测量的血浆蛋白水平进行了全基因组关联研究(GWAS)。研究揭示了 18084 个序列变异与血浆蛋白质水平(蛋白质数量性状基因座；pQTL)之间的关联，其中 19%具有罕见变异(次要等位基因频率 < 1%)。研究测试了血浆蛋白水平与 373 种疾病和其他特征的关联，并确定了 257490 种关联。

研究人员将 pQTL 和遗传关联与疾病和其他性状相结合，发现 GWAS 目录中 45334 个先导关联中有 12%与 pQTL 存在高度连锁不平衡变异。研究鉴定了 938 个编码潜在药物靶点的基因，这些基因具有影响可能生物标志物水平的变异。

通过将蛋白质组学、基因组学和转录组学相结合，该研究提供了一种宝贵的资源，可用于提高对疾病发病机制的了解并协助药物发现和研发。

据了解，血浆蛋白质组可以测量基因组与疾病发生之间的概率。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41588-021-00978-w>

【细胞】

科学家发现 NLRP3 控制通路的激活

美国哈佛大学吴皓研究团队发现，NLRP3 控制通路激活。12 月 2 日，《细胞》杂志在线发表了这项成果。

研究人员报告了全长小鼠 NLRP3 的内源性、刺激反应形式是一个由 LRR-LRR 相互作用固定在一起的 12-16 体的双环笼，其中的 pyrin 结构域被屏蔽在结构内以避免过早激活。令人惊讶的是，这种 NLRP3 形式主要是膜定位的，这与以前注意到的 NLRP3 在各种膜细胞器的定位是一致的。

结构诱导的诱导显示，跨高尔基体网络分散到囊泡中，这是许多 NLRP3 激活刺激物的早期事件，需要 NLRP3 的双环笼子。双环缺陷的 NLRP3 突变体废除了炎症体灶点的形成、caspase-1 加工和细胞死亡。因此，这些数据揭示了膜上的一个生理性 NLRP3 寡聚体，它准备好感知各种信号来诱导炎症体的激活。

据介绍，NLRP3 正在成为细胞内膜完整性的重要炎症体传感器和对慢性炎症的高度重要临床靶标。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.11.011>

自然杀伤样细胞转变引起 CAR T 细胞功能障碍

美国宾夕法尼亚大学 Carl H. June、Regina M. Young 和 Shelley L. Berger 三位研究人员共同合作取得了重要的进展，他们研究发现 CAR T 细胞功能障碍与 CAR T 细胞向自然杀伤样(NK-like) CAR T 细胞的转变相关。这项工作 12 月 2 日在线发表于《细胞》杂志。

研究人员为了探讨胰腺癌间皮素重定向嵌合抗原受体(CAR) T 细胞的功能障碍，建立了一个连续抗原暴露的高效模型，该模型概述了 T 细胞耗竭的标志性特征，发现无论是在体外还是在 CAR T 细胞患者中，CAR 的失调都与 CD8⁺ T 细胞向 NK-like T 细胞的转变相关。

此外，研究人员明确了定义 CAR 和 TCR 调节异常的基因特征，一些转录因子包括 SOX4 和 ID3 都是 CAR T 细胞耗竭的关键调控因子。他们的发现阐明了人类 CAR T 细胞的可塑性，并表明下调 ID3 和 SOX4 的表达可以预防或延迟 CAR T 细胞功能障碍，从而能够提高实体瘤中 CAR T 细胞治疗的效果。

据了解，CAR T 细胞治疗在血液恶性肿瘤中已经取得了显著的成功，但在实体肿瘤中仍然无效，部分原因是 CAR T 细胞在实体肿瘤微环境中消耗得比较快。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.11.016>

更多内容详见科学网小柯机器人频道：

<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>

科学家用奔牛节研究如何逃生

本报道在一年一度的西班牙潘普洛纳奔牛节上，参与者被凶悍的公牛追逐着，沿着一条条狭窄的街道狂奔。这在外行看来，只是节日的一部分，但对科学家来说却远不止如此。

奔牛节对科学家来说是一场独特的“实验”。科学家找不到比这更好的场合来了解人们何时何地以及如何逃命了。

近日发表于美国《国家科学院院刊》的这项对奔牛节人群奔跑情况的新研究，或帮助人们找到逃离火灾建筑和其他灾难现场的更好方法。

尽管被牛追着奔跑是一种自愿行为，但人们因潜在危险而飞奔却是真实的。研究论文第一作者、阿根廷布宜诺斯艾利斯理工学院的 Daniel Parisi 指出，这足以让研究人员了解人类在逃避危险时的行为。

为了捕捉到奔跑者的数据，Parisi 和同事在潘普洛纳的街道上方架设了一对摄像头，以便鸟瞰比赛。他们记录了 2019 年连续两天奔牛

节上人们奔跑的情况。摄像机捕捉到了每个参与者奔跑的速度和方向，以及当时街道上人群的密度。

摄像机显示，一群人慢跑着，并渐渐在街道上散开。当公牛到达时，一大群人在公牛前方飞奔着冲向摄像机。当公牛追上人群时，他们会急忙躲到一边。

出人意料的是，数据显示，参与者的奔跑速度在一定程度上会随着人群密度的增加而增加。这与研究人员在人流或交通流研究时的发现，即当人群更密集时，人们通常会减速恰好相反。

研究人员表示，这一结果可能是由于奔跑者希望在奔牛节的不同阶段改变速度而导致的。例如，在拥挤的地铁站，每个人都希望以正常、稳定的步速行走，这时人一旦变多，便会让每个人都慢下来。但在潘普洛纳的街道上，参与者在等待公牛，并在公牛经过时短跑冲刺，然后再次回到低速奔跑状态，在公牛周围形成

了密度和速度的波动。最终，人流密度在潘普洛纳奔牛节上造成了灾难。一旦人群膨胀到每平方米一到两个人，跑步者的最大速度就会急剧下降，这通常是因为人们开始互相碰撞或者摔倒。一旦人群超过每平方米两人，几乎没有有人能以超过轻微慢跑(约 2 米/秒)的速度持续奔跑。

Parisi 说，准确理解拥挤所施加的速度限制，有助于研究人员建立更好的人群移动模型，进而改善火灾和其他紧急情况下的疏散方式。

“当人们处于压力之下，甚至为了逃生而奔跑时有一个最佳点，可以让人群在非常低的密度下得到非常高的通过量。”未参与该研究的美国佐治亚理工学院交通理论家 Jorge Laval 说，这一发现的最佳用途是制定政策和改善建筑设计以分散人群，保持低密度，或许可以从拓宽疏散路线或限制一个地区的人口数量着手。

Laval 和 Parisi 一致认为，在紧急情况下最



2018 年西班牙潘普洛纳奔牛节。

图片来源：PHOTO/ALVARO BARRIENTOS

好的疏散方式是避免人群一起跑或拥挤。如果每个人都保持站立，整个人群的行动系统就不太可能完全陷入僵局。

(徐锐)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1073/pnas.2107827118>

科学此刻

摘除白内障降低痴呆风险

一项研究发现，为改善视力而接受白内障手术的老年人，之后患痴呆症的可能性较小。近日，相关研究发表于《美国医学会杂志—内科学》。换言之，白内障患者可以通过手术恢复视力，同时还能将患痴呆症的风险降低 30%。

这可能是因为那些失去视力的人通常呆在家里的时间更长，因此受到的精神刺激更少，也可能因为白内障对到达眼睛后视网膜的颜色产生了一种奇怪影响。

白内障是导致老年人视力下降的最常见原因之一，主要缘于眼睛的晶状体随着年龄增长而变得越来越混浊。这种疾病可以用手术摘除晶状体，并换上塑料晶状体加以修复。

人们已知失明是导致阿尔茨海默病和其他形式痴呆症的一个风险因素。美国华盛顿大学的 Cecilia Lee 于是想知道白内障手术是否与痴呆症发病率明显相关。

她的团队利用了美国正在进行的一项研



激光手术治疗白内障。

图片来源：IMANE/SCIENCE PHOTO LIBRARY

究，该研究始于 20 世纪 90 年代，旨在确定痴呆症的风险因素。他们查看了大约 3000 名 65 岁或以上的参与者健康记录。这些参与者要么患有白内障，要么患有青光眼——另一种需要通过手术治疗的眼科疾病。

研究发现，在接下来的 8 年中，白内障摘除者的痴呆症患病率平均是未经治疗的白内障患者的 71%。

由于不是一项随机试验，该研究无法证明白内障手术可以预防痴呆症。另一种可能的解释是，如果人们从一开始就比较健康，那么他们更有可能被推荐进行手术。

太空飞行严重破坏肝脏新陈代谢



图片来源：pixabay

本报道日本科学家对小鼠进行的一系列研究发现，与肝脏代谢相关的基因表达会随空间环境的变化而改变。好在研究人员注意到，在太空飞行期间，通过膳食补充有可能抵消这些变化。

科学快讯

(选自 Science 杂志, 2021 年 12 月 3 日出版)

配体控制酸导向的脱氢反应

通过亚甲基(C-H)键活化将烷基链脱氢转化为烯炔仍然是一个重大挑战。科学家报告两类吡啶—吡啶配体，它们通过钯催化的 β -亚甲基 C-H 活化脱氢进行分散脱氢反应，直接合成 α - β -不饱和羧酸或 γ -烷基丁烯内酯。

这对反应的定向性质允许羧酸在其他烯醇化功能(如酮)的存在下进行化学选择性脱氢，从而提供现有羧基去饱和协议无法提供的化学选择性。

通过配体促进 C(sp³)-H 键的优先活化，而不是 C(sp²)-H 键或脱氢和乙烯基 C-H 烷基化序列，可以克服产物抑制。脱氢反应与作为末端氧化剂的分子氧是相容的。

相关论文信息：<https://www.science.org/doi/10.1126/science.abl3939>

分子光机械纳米腔的连续波频率转换

太赫兹和中红外信号的相干上转换为可见光，为光谱学、成像和传感开辟了新的领域，

肝脏中都很明显。此外，在暴露于太空的小鼠中，与氧化应激和硫代谢途径(会降低含硫抗氧化物的水平)相关的基因表达量更高。

然而，有些影响只发生在处于微重力环境中的小鼠身上。“因此，我们能够确定，暴露在人工重力下，肝脏代谢的某些负面影响能够被抵消，而由其他环境因素引起的问题可以用替代方案来解决，比如在宇航员的饮食中添加膳食补充剂。”Ohtsu 说。

科学家表示，这项研究不仅阐明了特定代谢途径的作用，确定了可能加剧肝损伤的因素，同时也表明，随着人类进入探索太空的新时代，现有药物或膳食补充剂有潜力治疗或预防此类损害。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1001/jama-maintermmed.2021.6990>

(文乐乐)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41598-021-01129-1>

在量子处理器上实现拓扑有序态

科学家使用 219 个原子的可编程量子模拟器来探测量子自旋液体。在科学家的方法中，原子阵列被放置在一个 Kagome 晶格的链接上，在里德堡封锁下的进化创造了没有局部秩序的受控量子态。

通过使用提供拓扑顺序和量子相关性直接签名的拓扑字符串操作符，检测聚合环码类型的量子自旋液相的起始。科学家的观测为拓扑物质的可控实验探索和量子信息处理提供了可能。

相关论文信息：<https://www.science.org/doi/10.1126/science.abi8794>

在量子处理器上实现拓扑有序态

拓扑顺序的发现修正了对量子物质的认识，为许多量子纠错码提供了理论基础。在凝聚态和合成量子系统中实现拓扑有序态已被证明是具有挑战性的。

科学家利用超导量子处理器上的高效量子电路制备 Tonic 编码哈密顿量的基态。科学家测

量了在 -ln2 期望值附近的拓扑纠缠熵，并模拟了任意干涉术来提取涌现激励的编织统计量。

相关论文信息：<https://www.science.org/doi/10.1126/science.abi8378>

空中观测显示南大洋强大碳吸收能力

南大洋在确定大气二氧化碳方面发挥重要作用，但对区域空气—海洋二氧化碳通量的估计差异很大。

在这项研究中，科学家通过将通量与大气运输模式中的水平和垂直二氧化碳梯度相关联，并应用这些梯度大气观测来估计通量，从而限制了南大洋的海气二氧化碳交换。

基于飞机的大气二氧化碳垂直梯度测量提供了强大的通量约束。2009-2018 年，南纬 45 度以南的年平均碳通量(净吸收)为 -0.53 ± 0.23 petagrams / 年。

相关论文信息：<https://www.science.org/doi/10.1126/science.abi4355>

(李言编译)