“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《细胞—代谢》

BCL-xL 抑制清除视网膜病变中病理性血管生成

加拿大蒙特利尔大学 Przemyslaw Sapieha、Pamela R. Tsuruda 等研究人员合作发现，视网膜病变中的病理性血管生成可通过 BCL-xL 抑制清除。该项研究成果 2 月 5 日在线发表于《细胞—代谢》。

研究人员证明，与健康的血管相反，病理性血管涉及到细胞衰老途径。糖尿病性视网膜病变患者的视网膜中以及在视网膜病变小鼠模型的破坏性新血管形成高峰期间，衰老（表达 p16INK4A）细胞发生积聚。通过使用清除 p16INK4A 表达细胞的遗传方法或抗凋亡蛋白 BCL-xL 的小分子抑制剂，研究人员发现衰老细胞裂解可抑制病理性血管生成。

单细胞分析显示，在 BCL-xL 抑制剂治疗的视网膜中不再检测到具有衰老特征并表达 Col1a1 的内皮细胞亚群，从而产生有利于生理性血管修复的视网膜。这些发现为支持 BCL-xL 抑制剂作为新生血管视网膜疾病的潜在疗法发展提供了机制证据。

据了解，减轻以新血管形成为特征的疾病（如糖尿病性视网膜病）的病理性血管生成已改变了护理标准。关于区分生理性血管和病理性血管的分子标记知之甚少，这导致了治疗的脱靶效应。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.01.011

《自然》

在慢性感染治疗过程中新冠病毒可发生演化

英国剑桥大学 Ravindra K. Gupta 小组发现，慢性感染治疗过程中新冠病毒（SARS-CoV-2）可发生演化。该项研究成果 2 月 5 日在线发表于《自然》。

研究人员发现，慢性 SARS-CoV-2，即在接受恢复期血浆治疗的免疫抑制个体中，对中和抗体的敏感性降低，可在 101 天的 23 个时间点内产生全基因组超深序列 。在最初的 57 天中，接受了两个疗程的瑞德西韦后，总体病毒群体结构几乎未见变化。然而，在恢复性血浆疗法之后，研究人员观察到了明显的动态病毒群体转移，在 S2 中出现了带有 D796H 的主要病毒株，在突刺蛋白的 S1 N 端域 NTD 中出现了 ΔH69/ΔV70。

由于被动转移的血清抗体减少，具有逃避基因型的病毒频率减少，然后在恢复血浆的最后一次失败治疗后重新恢复。在体外，携带 ΔH69/ΔV70 和 D796H 的突刺逃脱双突变体对恢复期血浆的敏感性适度降低，同时保持与野生型相似的感染性。D796H 似乎是导致药敏性下降的主要因素，但引起了感染性缺陷。与野生型相比，ΔH69/ΔV70 单个突变体的感染力高出两倍，可能弥补了 D796H 感染力的降低。

这些数据表明，在恢复期血浆治疗中，SARS-CoV-2 会出现与观察到的病毒变异相关的强烈选择，并且能够降低对中和抗体的敏感性。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41586-021-03291-y

《细胞—干细胞》

研究提出 mDA 神经元衍生方法

美国纪念斯隆—凯瑟琳癌症研究中心 Lorenz Studer 和 Viviane Tabar 课题组合作取得最新进展。他们揭示 WNT 信号的双相激活促进 hESCs 来源的中脑多巴胺（mDA）神经元的翻译。 这一研究成果 2 月 5 日发表在《细胞—干细胞》上。

他们提出了一个基于两步 WNT 信号激活策略的 mDA 神经元衍生方法，该策略可改善中脑标志物的表达，同时将污染后牙（后脑）和前牙（双脑）的表达降至最低标记。产生的神经元表现出 mDA 神经元的分子、生化和电生理特性。可以将冷冻保存的 mDA 神经元前体成功移植到 6—羟基多巴胺损伤的大鼠中，以诱导苯丙胺诱导的旋转行为的恢复。此处介绍的方法是临床级 mDA 神经元产生以及临床前安全性和功效研究的基础。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.01.005

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

“冰川来客”揭秘细菌利用光能新机制

（上接第 1 版）

作为国内第一个通过国际标准 ISO9001 认证的保藏中心，中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心主任、微生物所菌种保藏中心主任周宇光介绍，目前该中心承担保藏三类菌种——普通微生物菌种、基础研究菌种和病原微生物菌毒种。菌种资源总量超过 8 万株，包括分离自我国 11 条冰川的低温细菌菌种 4000 余株，建立了我国特色的冰川低温细菌菌种资源库。

冰川微生物是发现新材料、新基因、新机制和新功能的理想资源。我国南北温度差异大，将高—中—低温菌用于温度适应的地区，会给工农业生产带来巨大便利。周宇光举例说，一些低温酶可提高北方寒冷地区洗涤剂的除菌去污能力，一些低温菌有利于冬季北方地区沼气发酵、东北地区黑土地生物降解再利用等。

“正是因为 8 年前我们很好地保藏了这些黄杆菌，才有今天的这项研究结果。”东秀珠说。

保藏中心就像一个微生物“银行”，将科研中积累的微生物资源收集保存起来，并提供给研究者深入研究其生物学特征、代谢途径及基因功能。“在保藏的基础上共享，实现微生物资源的可持续利用，这样国家前期投入可为后续研究奠定基础。这也是国家成立非营利性公益平台的原因。”周宇光说。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41396-020-00891-w

日气温巨大变化影响经济增长

本报讯 在气候变暖的大背景下，是否有人注意到每日温差变化的影响？近日，发表于《自然—气候变化》的一项新研究发现，在日常气温波动较大的地区，经济增长率也较低，这表明推动绿色投资和化石燃料税征收的气候变化，很可能带来新的成本。

众所周知，年度气温波动较大会给一个国家的农业和其他部门带来损失，从而影响整个国家的经济发展。但是，关于日温差对经济影响的研究一直较少。

德国和美国的一个联合研究小组对 1979 年至 2018 年间 76 个国家日气温、地方经济数据进行了分析。结果显示，日温差对经济的影响是巨大的。

研究人员发现，在全球范围内，日气温变化每多出 1 摄氏度，就会导致该地区经济增长率在任何给定年份下降至少 5 个百分点。这是一个巨大的变化，即使是在年增长率浮动 16 个百分点的地区也是如此。

“我们的研究表明，如果这些高频率的天气变化随着全球气候变化而不断改变，那将对经济产生相当大的影响。”德国波茨坦气候影响研究所的 Maximilian Kotz 说。

经济冲击的平均值掩盖了全球的差异。在俄罗斯和加拿大等气温随季节性变化较大的地区，日气温差对经济的冲击小于对热带地区的冲击，这是因为热带地区不常出现如此大的季节性波动。Kotz 认为，这是因为生活在夏热冬冷地区的人们有应对突发性日常气温变化的方法。

科学家预计，全球变暖将带来更多的极端天气，他们正在探索气候变化是否会增加每日气温的变化。Kotz 认为，自己的研究小组在日常气温波动这一研究领域的发现，让有关部门对于气候变化如何影响经济有了更多的思考。

“对于气候变化，我们需要了解的一件事是，如果不采取任何行动，我们将会付出怎样的代价。”Kotz 说，对每日温度波动不采取行动的额外成本可能会促使政府对碳排放采取行动，从而使对电动汽车、热泵和氢气等技术的支持在经济上更具吸引力。“这可能会影响未来对化石燃料的征税方式。”

英国雷丁大学的 Chloe Brimicombe 说，当谈到气候变暖带来的影响时，人们往往会想到异常炎热的夏季会使农作物减产，“这项研究表明，虽然这是事实，但是更大的社会成本却来自于较小的、不太明显的，但在递增的季节性气温上升”。

Brimicombe 认为这项研究的主要局限在于，许多非洲国家由于缺乏数据而未被囊括在研究中，从而难以描绘出真实的全球图景。

乔治敦大学的 Raphael Calel 说，这项研究提出了一些有趣的问题，但需要做更多的工作，弄清日常气温变化究竟是如何在现实中造成经济损失的。 （徐锐）

1 月菲洛梅纳暴风使西班牙出现低温天气。
图片来源：RAUL SANCHIDRIAN

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41558-020-00985-5

■ 科学此刻 ■

孕妇能喝咖啡吗

孕妇怀孕期间摄入的咖啡对胎儿有何影响？近日，《神经药理学》杂志发表的一项回顾性研究显示，这些咖啡因可能改变婴儿的重要脑部通路，使其在日后发育中面临出现行为问题的风险。

早先研究指出，胎儿在胎盘中时不具有分解咖啡因所需的酶，此次发表的研究则表明，咖啡因还可能对神经发育产生持久影响。

研究中，来自美国罗切斯特大学医学中心的神经科学家扫描了 9000 多名 9~10 岁儿童的大脑。实验中，孩子的母亲会向研究者报告孕期摄入咖啡因的情况。结果显示，在子宫中接触到咖啡因的孩子的脑部结构确实发生了改变，其脑区之间的连接物——白质的轨迹和组织方式都有变化。

尽管这些变化非常微小，并不会导致严重的精神疾病，产生的影响可以用微乎其微来形容，但研究者指出，人们仍然应该关注孕妇摄入咖啡因后的长期影响。正如这项研究所指出的，孕期摄取任何咖啡因都不是好主意。

研究小组对大脑结构发生改变的儿童展开进一步追踪，并在他们当中观察到了行为问题的加剧，比如注意力集中困难、多动症等。

“以往的研究更多地将这些表现与智商、心理疾病相关联。对生物学研究者而言，除非有生物标记之类的手段，否则很难直接将这些行为与大脑结构联系起来。”论文第一作者 Zachary Christensen 表示。

而此项研究的独特之处在于，研究者在出生前接触到咖啡因的孩子大脑中发现了一条不同的生物学通路。

但研究者表示，目前尚不清楚咖啡因在妊娠的哪一个阶段对大脑发育产生了影响，也不确定这些影响发生的具体周期。“目前的临床指南已经建议孕妇限制摄入咖啡因，每天喝咖啡的量不应超过两杯。”Christensen 表示，“从长远看，我们希望提供更好的指南，但当有疑问时，建议孕妇咨询她们的医生。” （袁柳）

相关论文信息：*https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108479*

研究发现新冠 5 个关键基因和 7 种亚型

本报讯 近日，研究人员对刊登于《细胞—系统》的基于血浆和白细胞采样获取的两组基因表达数据，进行了系统性基因交互作用分析，结果发现通过 5 个关键基因，不但可以完全判别样本是否感染新冠病毒，还能根据感染特征把确诊患者进一步划分为 7 种不同新冠亚型。

这些基因表达数据包含 19472 个基因，来自 100 位新冠确诊患者和 26 位无症状志愿者。2 月 3 日，相关论文刊登于《数据科学杂志》。研究人员表示，该发现有望把新冠感染检测准确性提高到 100%，并帮助制定基于感染特征的个性化治疗方案。目前，其他基于基因表达数据的新冠病毒研究公布的最高判别准确率约为 91.27%。

论文唯一作者、美国威斯康星大学统计系教授张正军告诉《中国科学报》：“尚未有文献（包括新冠基因、癌症基因、艾滋病基因、白血病基因研究等）从几万个基因里精准筛选出几个关键基因。此次公布的新冠基因有助开发精准的新冠检测剂、更高效的二代疫苗，以及有效的抗新冠病毒药物和疗法。”

该研究引入了竞争因子效应，从认知科学的广度出发，借助一个全新的机器学习模型，基于基因的非线性交互关系确定了 5 个全新的关键基因（ABCB6 、KIAA1614 、MND1、SMG1、RIPK3）。这些基因包含了新冠肺炎的重要基础信息。

例如，其中的 SMG1 属于无义介导的 mRNA 降解基因。无义介导的 mRNA 降解是高度保守的 mRNA 质量监控系统，在真核生物细胞中广泛存在，能避免异常蛋白质的产生和累积，因此 SMG1 对开发第二代 mRNA 疫苗有重要参考意义。

此外，作者表示，在 7 类新冠亚型中，SMG1 的作用和监控依据不同亚型而不同，甚至对一类亚型没有作用。这表明 mRNA 疫苗开发需要深入研究这些关系，非 mRNA 疫苗也需要重视，这些疫苗不能相互替代。此外，KIAA1614 功能在文献中尚未被提出，而深入研究 KIAA1614 可以加深对新冠肺炎的认识。

另一方面，该成果有望直接用于精准检测新冠病毒。作者表示，相关部门通过血浆和白细胞采样并用文章给出的简易公式可以增加检测的准确性。而且，考虑到区域差别，不同国家或地区可根据本地居民的样本进一步完善和修正文中给出的公式。研究人员也可以用文中提出的新机器学习模型尝试寻找新的关键基因，或者研究其他已知的与新冠肺炎有关的基因与文中报告的 5 个关键基因的关系，从而进一步提高对新冠病毒的认识。

此外，明确新冠肺炎患者属于哪种亚型，有助对症下药，做到个性化治疗。例如，控制 RIPK3 有望对一个亚型达到治疗效果。 （鲁亦）

相关论文信息：

https://doi.org/10.6339/21-JDS1005

南非暂时弃用阿斯利康新冠疫苗

南非阿斯利康疫苗试验的一名参与者在接种第二剂疫苗前抽血。
图片来源：AP PHOTO

本报讯 英国牛津大学和阿斯利康制药公司制造的新冠疫苗遇到了“麻烦”——对南非新冠病毒变异株效果不佳。牛津大学表示，该疫苗对于南非报告的变异新冠病毒所导致的轻度至中度感染，仅能起到“极小”的预防作用。于是，南非宣布暂停相关新冠疫苗接种计划，并可能转而使用另一种疫苗。

目前，一种变异新冠病毒（B.1.351）引发了南非大多数新冠肺炎病例。为分析阿斯利康疫苗对 B.1.351 导致的感染能否发挥有效作用，南非金山大学、牛津大学等机构的研究人员合作开展了疫苗试验。

然而，对大约 2000 人进行的疫苗试验发现，这种疫苗对轻、中度疾病的效力非常低（低于 25%），以至于无法达到紧急使用的最低国际标准。但科学家希望，它仍有可能预防严重疾病和死亡——这可以说是新冠疫苗最重要的工作。但这是无法从安慰剂对照试验中看出来的，因为该试验规模较小，而且招募了相对健康的年轻人——平均年龄只有 31 岁。两组研究对象均未出现严重疾病或需要住院治疗。

这项试验的首席研究员、金山大学的 Shabir Madhi 在近日举行的新闻发布会上说，一些接受了两剂阿斯利康疫苗注射的志愿者依然出现了轻度到中度的感染症状。而在去年 10 月进行的临床试验中，这一疫苗的有效性非常高，即使只接种一剂，保护率也可以达到 75%，但随着变异病毒的传播，该疫苗有效性减弱了。“不幸的是，现在到了重新调整对新冠疫苗的预期，以及决定如何应对南非和全球新冠大流行的时候了。”

另一方面，强生和诺瓦瓦克斯生产的疫苗被证明对 B.1.351 变种的保护作用较弱，该变种目前在南非造成了绝大多数感染。而且，该疫苗在南非对轻中度疾病的有效性分别为 57%和 49%，低于任何其他接受测试的国家。但是强生疫苗在试验中阻止了重症和死亡，甚至对 B.1.351 也是如此。

南非新冠肺炎部长级咨询委员会联合主席、流行病学家 Salim Abdool Karim 表示，鉴于令人失望的结果，南非“需要暂停”推广阿斯利康疫苗。而新冠疫苗咨询小组委员会主席 Barry Schoub 说：“我们可能需要研究阿斯利康疫苗与其他疫苗的结合效果，这种结合可能会产生非常好的反应。” （唐一尘）

快退休时，我“北漂”中科院“创业”

（上接第 1 版）

这个时候，马晓平就发挥了定海神针的作用。

2018 年，刚刚完成 AT200 跨越秦岭异地起降试验的他连夜从蒲城赶到包头，分析太阳能无人机试飞失败原因。两天后，改进后的样机首飞成功，年轻的团队士气大涨。

王波说：“飞机行业经验性特别强，但我们有的项目失利后找行业内大专家都分析不出原因，只能靠自己摸索。我们团队相对年轻，会犯错误，有时候方向都会跑偏，但马老师像一个掌舵人，保证把我们拉回来。”

实际上，看见摔飞机，马晓平也很头大。但他说：“愁也是一天，乐也是一天，咬着牙也就干了！”

蒲城、青岛、包头、新疆戈壁……这几年，为了开展飞行试验，马晓平和年轻人一起，哪里人烟稀少去哪里。

在包头冬冷夏热的铁皮厂房里，夏天采集完数据出来衣服已经湿透，冬天低至零下二三十摄氏度，但大家都主动放弃周末，整天泡在厂房里。在新疆无人的戈壁深处，他们开展无人机试验。此型号飞机重量极轻，在无风无雨的临近空间可以肆意翱翔，在地面却“不堪一击”。为了赶在太阳出来之前做完试验，团队每天 5 点半起床，6 点出发去现场，相当于北京时间早上 4 点，不点名也没人迟到。

“这批‘80 后’‘90 后’作风都可以。”马晓平给年轻人点赞。

2020 年是遇挫的一年，几个项目试飞都不理想。看着沮丧的年轻人，马晓平鼓劲：“我觉得已经差不多了，就差一层窗户纸！”他号召大家背水一战。“研制飞机只有 0 和 1，没有中间，搞不好就什么都没有了。”

坚强后盾

马晓平的人生，诠释了“迟到总比不到好”的真意。

报考博士时他已 40 多岁，是西工大教授。人家问他，“怎么还读书呀？”他说这是一个梦想。

50 多岁准备二次创业时，他征求方晓的意见：工作上得从头开始，生活上有套一室一厅的过渡房，去不去？方晓是飞控专家，两人在工作上相互配合，生活中相互扶持。最后方晓拍板：去！到北京之后，他们发现房子是两室一厅，觉得非常满意。

现在回想起来，马晓平竖起大拇指：“我们家领导有眼光。”

夫妻俩都爱做饭，热爱生活，有仪式感，即使在条件艰苦的外场，也张罗着给团队成员过生日。

马晓平说，基础研究可能一个人沉下心来就能获得点上的突破，但无人机是系统工程，一个人再能也不行。如今，这支 50 人的团队平均年龄仅 33 岁。“主要是我拖后腿，等我退休后又要年轻一大截。”马晓平笑称。

快退休了，马晓平今年狠心对实验室人员进行优化调整，希望给继任者留下一支好队伍。他的管理理念是“渠往哪修水往哪流”，该提拔的绝不含糊。接任项目后，王波感到压力山大，给马晓平发微信表达了担忧。没想到马晓平直接抛回来一颗定心丸：“靠你了，放手一搏，出问题我兜着。”王波把这句话截图保存在手机里，现在看见依然热泪盈眶。

2017 年，无人飞行器实验室党支部获得“中科院先进基层党支部”称号。马晓平在一次党课中总结了 20 多条年轻人的痛点和关注点，并提出年轻人需要机会、舞台、信任和引领。他鼓励大家作为中科院的一员，用实际行动构筑蓝天之梦，使命光荣、责任重大。这些话说到了年轻人的心坎里，大家表示这是自己“上过的最好的党课”。

“我挺爱这些孩子，他们服不服你只是看你有没有本事，认可一个人的工作能力和人品。”马晓平说，“来中科院创业，感觉挺好。”