中国科学报

CHINA SCIENCE DAILY

中国科学院主管　中国科学报社出版　国内统一连续出版物号 CN 11－0084　代号 1－82

扫二维码 看科学报　扫二维码 看科学网

主办：中国科学院　中国工程院　国家自然科学基金委员会　中国科学技术协会

总第 8159 期　2022 年 12 月 9 日　星期五　今日 4 版

新浪微博 http://weibo.com/kexuebao　　科学网 www.sciencenet.cn

谁在掌控睡眠时间

■本报记者　韩扬眉

睡眠对每个人来说至关重要。但为什么有的人只需睡四五个小时就精力充沛，而有的人却需更久的睡眠时间来恢复精力呢？

北京生命科学研究所资深研究员刘清华团队通过对小鼠的研究，发现了调控小鼠睡眠时间的关键信号通路，阐明了睡眠时间受转录调控的分子机制，帮助人们理解人类的睡眠异常现象，并为修复或调整睡眠提供指导。相关研究成果 12 月 8 日在线发表于《自然》。

建平台破解难题

睡眠广泛存在于脊椎动物和无脊椎动物中。然而，不同动物的睡眠时间却存在巨大差异，比如长颈鹿每天只需要两小时睡眠，而蝙蝠需要 20 小时。与此同时，同类种群内部也存在着拥有不同睡眠模式的群体，如天然短睡眠者、发作性睡病者、睡眠状态提前综合征患者等。

“在进化过程中，这些睡眠模式上的不同也许是由不同物种的基因组决定的，一些特异的遗传突变也能够解释同类种群内部少数个体的睡眠异常。”论文通讯作者刘清华告诉《中国科学报》，研究睡眠调控的分子机制对理解和治疗睡眠相关疾病至关重要。

关于睡眠基因研究中，较为突出的工作之一是日本筑波大学教授柳沢正史等在小鼠的正向遗传学筛选中发现了一个“Sleepy（嗜睡）”突变体。该突变体中 Sik3 基因的点突变造成外显子 13 的跳读，这使得它表达具有“嗜睡”功能的突变蛋白，从而使突变小鼠每天睡眠时间增加 4 至 5 个小时。

刘清华说，这一工作表明了 Sik3 基因对睡眠调控的重要性，但是还不清楚内源调控睡眠的核心机制与分子通路。

睡眠对动物的生存是必需的，长期睡眠剥夺会致死，因此调控睡眠的关键基因很可能是必需基因或冗余基因。而当前小鼠遗传研究中，研究必需基因和冗余基因需要繁杂而耗时的小鼠交配，致使很多研究难以开展。这是小鼠睡眠研究的一大障碍。

为了解决这个难题，实验室发展了基于腺相关病毒（AAV）的成年小鼠大脑嵌合表达 / 敲除系统，在此基础上开展睡眠分析。这一系统大大加快了研究进程。

寻找调控机理

研究人员首先选择敲除了 SIK3 基因的上游激酶 LKB1。LKB1 即“肝激酶 B1”，是一种蛋白激酶，在包括肝脏、大脑等在内的多个器官中均有表达。研究人员在成年鼠脑敲除 LKB1 后发现，小鼠睡眠时间减少了 3 小时以上，这说明 LKB1 也是促进睡眠的蛋白激酶。

与此同时，研究人员观察到，敲除 LKB1 后，小鼠大脑 SIK3 的 T221 磷酸化水平下降，而在 LKB1 缺失鼠脑神经元中表达模拟的 T221 被磷酸化，从而持续激活的 SIK3 蛋白部分修复了 LKB1 缺失小鼠减少的睡眠时间，这意味着 LKB1-SIK3 激酶级联促进睡眠。

研究人员发现 LKB1 缺失鼠脑中组蛋白去乙酰酶 HDAC4 和 HDAC5 被异常激活，并通过干扰 LKB1 缺失鼠脑神经元中 HDAC4/5 的转录活性，发现其睡眠时间减少的“特征”被完全恢复。此外，在正常鼠脑神经元中过表达持续性激活的 HDAC4/5 会减少睡眠时间，而敲除 HDAC4/5 会造成嗜睡的表型。

他们通过筛选发现，另一与 HDAC4/5 相关的转录因子 CREB 也能抑制睡眠。一系列分析和实验结果表明，HDAC4 和 CREB 可能结合在相同靶基因的同一位置，并且同向调控其转录水平，这一结果与 HDAC4 和 CREB 在睡眠调控中扮演的角色相一致。

进一步研究发现，在 Sleepy 小鼠中表达 $HDAC4^{CN}$ 或 CREB 均能回补其嗜睡表型，同时能恢复其转录变化。这表明了 HDAC4 和 CREB 位于 LKB1-SIK3 下游且调控睡眠时间。

这一系列工作首次揭示 LKB1-SIK3-HDAC4/5-CREB 是调控小鼠睡眠时间的关键信号通路，阐明了睡眠时间受转录调控的分子机制。

其中，Lkb1、Sik3、Hdac4、Creb1 都是必需基因，而 Hdac4 和 Hdac5 是冗余基因。运用科研人员发展的成年小鼠大脑嵌合表达 / 敲除系统，相比传统遗传学通常需要 1 至 2 年的实验，仅需 1 至 2 个月就可以完成睡眠表型分析。

指导理解人类睡眠疾病

刘清华表示，我们建立的成年小鼠体细胞遗传睡眠研究平台，将为睡眠及其他神经生物学领域的遗传研究带来新的方法和视角。

同时，此次发现的转录分子通路对睡眠的调控作用保守存在于小鼠、果蝇、线虫中，也有可能存在于更低等的动物中。此外，也有 HDAC4 相关突变造成人嗜睡的报道。

因此，这项工作揭示了睡眠时间调控的核心分子机制，可以帮助我们理解人类的睡眠疾病，并对其诊断和治疗提供指导。

研究睡眠需要了解分子机制与环路机制。刘清华越发意识到，要想回答睡眠是如何被调控的，这两者缺一不可。下一步，他们的研究将集中于这些调控睡眠的分子是在哪些神经元或脑区中发挥功能，以及调控了神经元中哪些过程从而调控睡眠。

“在此基础上，我们希望解析睡眠的发生、维持和结束在分子和细胞水平上究竟经历了怎样的变化。”刘清华说。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41586-022-05510-6

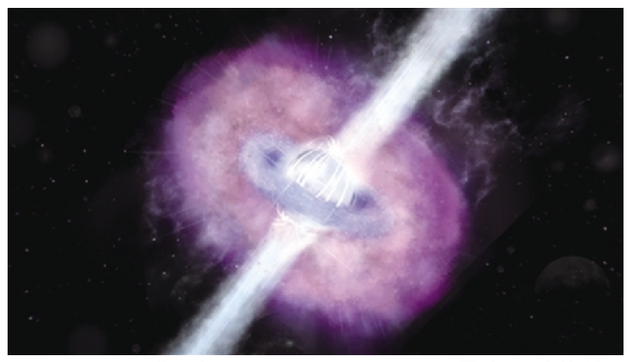
科学家首次发现来自长暴的千新星

本报讯（记者温才妃　通讯员于玥晗）南京大学天文与空间科学学院教授张彬彬团队发现了一例观测上具有特殊意义的伽马射线暴 GRB 211211A，通过详尽的数据分析，得出这一长伽马暴与千新星成协的证据，并原创性提出了这一事件背后的特殊物理起源，指出其前身星可能为中子星－白矮星并合系统。12 月 8 日，相关研究成果发表于《自然》。

自宇宙诞生以来，有一类天体事件可以在一秒钟释放出太阳毕生的能量总和，它就是最猛烈的天体爆发现象——伽马射线暴。伽马射线暴是来自宇宙深处一种伽马射线辐射突然增强并快速衰减的爆发现象，分为短暴和长暴。长短暴的物理起源一直是天文学家争论的焦点，长期以来天文学家推断二者有着截然不同的物理起源：长暴是大质量恒星演化到末期核坍缩时的产物，伴随着超新星爆发；短暴起源于致密双星并合（即中子星－中子星或中子星－黑洞的并合），伴随一种名为千新星的热暂现源。

张彬彬团队通过长期研究，发现了一例观测上具有特殊意义的伽马射线暴 GRB 211211A，进一步证明了伽马暴起源的多样性。其独特之处在于，它虽是一个长暴，却与千新星有明确的关联。这是首次发现爆发时间远超短暴典型时间的致密星并合起源的长伽马暴，也是首次发现来自长暴的千新星。

GRB 211211A 独一无二的观测特征挑战了科学家对伽马射线暴前身星系统和中心引擎模型的认知。该研究团队认为，白矮星－中子星并合之后产生了一个快速自转、高度磁化的中子星，即磁星。磁星的旋转能和磁能驱动了 55 秒的延展辐射和数千秒的 X 射线平台辐射，并为千新星提供了额外能量注入。该研究团队首次提出这一方案来解释 GRB 211211A，并指出其能够自洽且完整地符合该暴的所有观测特征。未来的低频引力波探测器有望证实这种前身星系统的存在。



GRB 211211A 艺术想象图。　雷晗雨、陈静制图

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41586-022-05403-8

研究揭示焦虑为何导致“社恐”

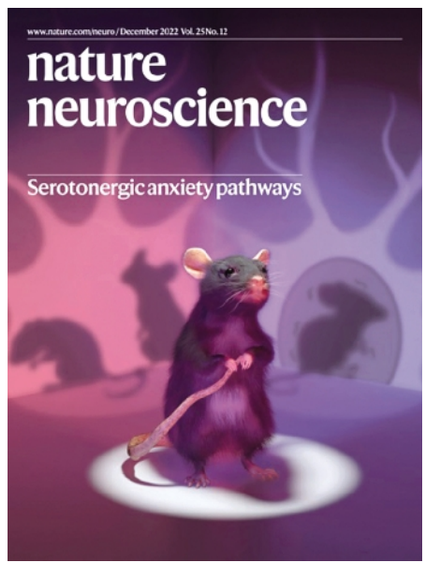
本报讯（记者崔雪芹）焦虑几乎是每个人都经历过的心情。当焦虑发生时，我们的大脑中发生了什么变化？浙江大学医学院教授李晓明团队近日在《自然－神经科学》在线发表研究论文，首次从行为表型的角度出发，阐明焦虑情绪介导不同行为表型的精细神经环路机制和特异神经分子基础，为从症状学角度揭示焦虑障碍的发生和发病机制提供了新的方法和理论基础。

研究人员解析了中缝背核（DRN）不同特性的五羟色胺（5-HT）神经元对基底杏仁核（BA）锥体神经元（Pyr）和小清蛋白（PV）阳性中间神经元的差异性投射，及其不同的 5-HT 受体信号传递，并揭示其在焦虑的空间回避行为和社交回避行为中的作用，阐明了焦虑状态下不同行为表型的神经环路和分子机制。

杏仁核是大脑内部的灰质核团，能有效产生情绪、识别情绪，如焦虑、恐惧等。在 BA 存在两群主要的神经元——Pyr 和 PV 阳性中间神经元。5-HT 是一种调制型神经递质，在调控情绪和社交行为中起到关键作用；DRN 是大脑中 5-HT 神经元聚集的脑区之一。

李晓明介绍，团队综合应用了国内自主研发的神经递质荧光探针（GRAB5-HT）、神经环路追踪、特异神经元标记、光遗传、膜片钳等技术。经鉴定发现，从 DRN 到 BA 存在两条电生理特性、活动特性和转录特性不同的 5-HT 通路，它们在焦虑相关的空间回避和社交回避行为中扮演了不同角色。

论文第一作者、浙江大学博士生余小丹介绍，团队通过调节环境亮度诱发小鼠急性焦虑，检测到 BA 中的 5-HT 水平在焦虑状态下降低。他们发现，焦虑信息能够激活 DRN 的 5-HT 神经元到 BA-PV 的投射通路，而这个通路的激活能够间接抑制 BA 中 5-HT 的释放，进而诱发空间回避和社交回避行为。而这两种回避行为则是由不同 5-HT 受体介导的。其中，空间回避行为由 5-HT1A 受体介导，而社交回避行为由 5-HT1B 受体介导。



《自然－神经科学》封面。　浙江大学供图

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41593-022-01200-8

近日，由我国自主研制的全球最大竖井掘进机“梦想号”在湖南长沙下线。“梦想号”整机高约 10 米，开挖直径达 23.02 米，是迄今全球开挖直径最大的掘进机。

“梦想号”由中国铁建重工、中铁十五局联合打造，集开挖、出渣、支护、导向等功能于一体，适用于软土和软岩地层的超大直径竖井工程建设。

本报记者王昊昊　通讯员胡清报道

新华社记者　陈思汗 / 摄

让红外“大树”根深叶茂生机勃勃

■丁雷

红外科技在事关人民生命安全的气象灾害监测、空间安全以及红外天文观测等领域具有核心作用，是国家重要战略技术之一。

中国科学院上海技术物理研究所（以下简称上海技物所）自上世纪 60 年代起扎根红外光电，伴随着国家战略而发展，逐步成长为领域内“苍翠挺拔的一棵大树”，多项科技成果实现了对标国际领跑水平的重大突破。在国家重大工程牵引下锻炼并造就的研究所全创新链协同攻关能力，是滋养“大树”根深叶茂之本。这亦支撑着研究所始终紧盯“国家事”，自主发展、迭代创新，持续拓展红外科学与技术的应用领域。

为实现从以任务带学科的发展模式，到以高水平技术体系推动高质量发展的转变，上海技物所不仅要持之以恒坚守定位，更要不断适应新形势、新要求，勇于改革、善于创新。

一是强基础、提后劲，深根而固柢。以重点实验室体系重组为契机，瞄准国防安全、航天强国、气候变化全球治理、“美丽中国”绿色发展、“双碳”战略等国家需求中制约核心能力提升的基础问题，我们调整基础研究学科布局，部署了以气象卫星对地观测技术为代表的“极限红外探测新体制”和“红外辐射精密测量”学科方向。聚焦辐射、光谱、偏振和时效等维度研究，提升探测极限能力，以引领天基红外探测发展；在天基光电溯源技术研究方向，着力为全球高时效红外精细化探测提供核心手段，形成国际独有的原创体系。同时布局“对称破缺诱导非线性红外光电转换”等包干制人才专项，鼓励优秀青年基础研究人才潜心致研。努力建设国际排名前三的红外科学与技术重点实验室，使得国家使命驱动下的红外物理前沿和光电系统实现创新深度融合，释放源源不断的创新动力滋养“大树”，使其持续焕发蓬勃生机。

二是强布局、重引领，枝繁且叶茂。“国家事”的时代性要求积极承担国家任务不仅要有预见性和继承性，更要有自主可控、自强自立的创新性。我们要在更前瞻的技术储备和载荷研发上开展体系性的系统布局：围绕太空安全、国土安全以及装备应用需求，部署关键技术攻关，策划红外与光电系统先行一步的技术发展；面向航天红外装备应用，努力提升焦平面探测器技术水平，探索红外探测器前沿研究，蓄力突破高精度、高灵敏、甚长波、多维探测器等关键技术；围绕下一代高精度、多维遥感信息获取、国土资源与环境保护等行业应用，布局天基高精度温室气体监测技术、大气辐射超光谱探测仪技术以及高光谱探测、偏振探测和辐射探测技术等，在体系性和完备性上先行一步。

三是强管理、练内功，潜心以致研。研究所在重大任务攻关中形成并演进的矩阵式科研管理模式，实现了强统筹下的高效管理。面对新形势，更要发挥管理优势，使得各类资源投入对科研发展呈现正效应，推动研究所向内涵式高质量发展模式转变。通过部署“面向红外芯片的光谱与界面功能关系研究的多尺度表征系统”国家重大科研仪器研制项目，为高端红外芯片研究和核心技术应用提供创新原动力。我们加大了研究所自主部署项目的力度，同步扩大包干制覆盖范围；围绕技术创新链，设立青年 PI（学术带头人）课题组群，实现分聚联动；以使命和问题为导向，持续完善研究所的基础研究、关键技术攻关、系统工程等各类人员的考核与绩效管理。

推进研究所改革所做的努力和尝试，都在源源不断显现正效应，使红外学科发展充满了突破的潜能。在自主创新大有可为的时代召唤下，红外科技正加速释放创新魅力，必将大有作为。

（作者系中国科学院上海技术物理研究所所长）

研究所发展大家谈⑪

2022 中国计算机大会以全线上方式召开

本报讯（记者计红梅）12 月 8 日，2022 中国计算机大会（CNCC2022）首度以全线上方式召开。

大会由中国计算机学会（CCF）主办，主题为“算力 数据 生态”，将聚焦国家大力发展数字经济背景下对于算力、数据和生态的创新需求。

大会指导委员会主席、北京大学教授梅宏院士在致辞时表示，CCF 的数字化转型正在起步，希望通过此次大规模线上会议的实践为 CCF 建设数字化平台、为会员提供常态化知识服务新通道积累有益的经验。

大会主席、国防科技大学教授王怀民院士表示，今年大会主题聚焦“算力 数据 生态”，体现了 CNCC 对计算技术时代脉动的感知，体现了 CNCC 对国家“十四五”规划中“加快数字化发展”“推动数字经济和实体经济深度融合”的理解。

据介绍，在为期 3 天的会议期间，设置了 14 场大会特邀报告、3 个大会主题论坛和 118 个技术论坛，包括 1 位图灵奖获得者、5 位院士在内的国内外 700 余位知名学者、企业领军人物将展开交流，探讨信息技术宏观发展趋势，展示前沿技术和产品。王怀民表示，报告数量、质量、领域覆盖面都是历史之最。

CNCC 创建于 2003 年，目前已发展为国内规格最高、规模最大的计算机领域年度盛会。此次大会将通过 10 个直播平台进行内容分享，首日上午线上听会人数达 107 万。