

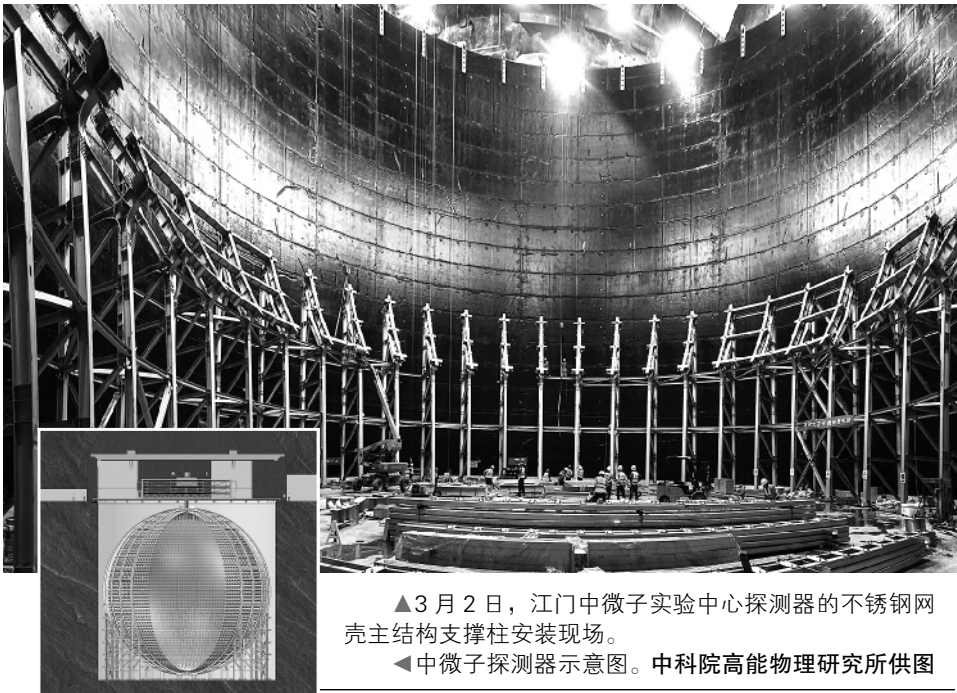
为抓“幽灵”，他们在地下造巨大水球

■本报记者 倪思洁

广东江门。
在一座名叫“打石山”的深山里，一群人正在地下 700 米深处，打造一个有巨型“水球”的神秘基地。
这是目前国内跨度最大的地下洞室，光是用来支撑水球的网壳就用了 900 吨不锈钢材料。
这个基地被称为“江门中微子实验”。
3 月 9 日，记者从中科院高能物理研究所获悉，江门中微子实验中心探测器中 41 米直径不锈钢主结构的 30 根支撑结构在地下实验厅内全部安装就位并成功实现连接。这是不锈钢主结构现场安装的一个重要时间节点，也是巨型“水球”探测器现场建造的重要开端，接下来将进入球形网壳安装阶段。
谁在建这个神秘基地？他们到底要干啥？地下巨型“水球”怎么造？针对这些问题，《中国科学报》专访了江门中微子实验副发言人、中科院高能物理研究所研究员曹俊。

捕捉“幽灵粒子”

中微子是基本粒子世界中的“隐士”，号称“幽灵粒子”，质量小、不带电，它们从人体穿过、从地球穿过，几乎不与任何物质发生相互作用。中微子的质量顺序，是研究中微子质量及宇宙演化的基础，也是国际中微子研究的核心问题。
江门中微子实验就是用来捕捉中微子并测量中微子质量顺序的大科学工程。作为退役的大亚湾中微子实验站的后继者，江门中微子实验更灵敏，规模也更大。曹俊表示，2013 年，江门中微子实验项目正式立项，科研人员随后对实验进行概念设计。
按照设计，江门中微子实验位于地下 700 米近 12 层楼高的地下洞室里，有一个大型的水池，一个中微子探测器，以及少量配套设施。
中微子探测器是江门中微子实验的“心脏”，将装满 2 万吨液体闪烁体和数万只光电倍增管。液体闪烁体是探测中微子的介质，当大量中微子穿过探测器时，偶尔会在探测器内发生反应，发出极其微弱的闪烁光。液体闪烁体 99.7% 的成分是日用洗涤剂的一种原材料——烷基苯。液体闪烁体会被密封在钢和有机玻璃制作的容器中，然后被浸泡在一个



▲3 月 2 日，江门中微子实验中心探测器的不锈钢网壳主结构支撑柱安装现场。
▲中微子探测器示意图。中科院高能物理研究所供图

巨大的水池中。水池中会安装能将光信号转变成电信号的光电倍增管，中微子在液体闪烁体中发生反应后发出的闪烁光可以被光电倍增管捕捉到。
曹俊介绍，之所以这样设计，是为了给探测器一个“干净的环境”，“把探测器放在很深的地下，就可以用岩石来阻挡宇宙射线；把探测器泡在水池中，就可以用水来阻挡来自岩石、空气、灰尘的天然放射性”。
三步建成巨型“水球”
“江门中微子实验建设全流程大致分为三步。”曹俊说。
第一步是土建。2015 年，江门中微子实验破土动工，开始地下实验室的土建工作。“这是国内跨度最大的地下洞室，由于地下水超出了研究人员的预期，土建过程中我们面临巨大困难，以至于土建延期 3 年，直到 2021 年底才基本完成。”曹俊说。
“第二步是探测器安装，将持续约 1 年

半。第三步是液体闪烁体的生产与灌装，大约需要半年时间。”曹俊说。
1 月 21 日，江门中微子实验中心探测器的不锈钢网壳主结构第一根支撑柱成功吊装落位，标志着江门中微子实验正式迈出了第二步。“探测器现场安装是江门中微子实验建设攻关的关键阶段。”曹俊说。
他介绍，江门中微子实验中心探测器中的不锈钢网壳是国内最大的单体不锈钢主结构之一，直径 41 米，将承载 35.4 米直径的有机玻璃球、2 万吨液体闪烁体、2 万只 20 英寸光电倍增管、2.5 万只 3 英寸光电倍增管，以及前端电子学、电缆、防磁线圈、隔光板等诸多关键部件。
不锈钢网壳用了大约 900 吨低放射性本底的不锈钢材料。这些材料在工厂焊接成构件后，被运往实验现场。在实验现场，科研人员用 12 万套高强螺栓把它拼接成型。
曹俊介绍，由于不锈钢网壳对结构制造的精度要求很高，科研人员从 2013 年项目立项开始就与设计、生产企业协同攻关。

康乃馨的魅力密码

本报讯(记者李晨)康乃馨是石竹科石竹属多年生植物,被称作世界“四大切花”之一,具有极高的观赏价值和经济价值。
近日,华中农业大学园艺林学学院教授傅小鹏团队,联合中国农科院农业基因组研究所(以下简称基因组所)研究员武志强团队,首次组装了康乃馨染色体级别的基因组,系统研究了康乃馨基因组进化,并对花色、花型和花香等重要观赏性状的分子机理进行解析,鉴定了参与这些性状形成的关键基因。研究论文发表于《植物生物技术杂志》。
研究团队利用第三代 ONT、二代 Illumina 和 HiC 技术,对康乃馨栽培品种“斯嘉丽”进行了全基因组测序和组装。康乃馨基因全长为 636.30Mb,重复序列占 70.62%,共注释到 43925

个基因。康乃馨与藜科在约 6400 万年前发生了分化,并经历了一次近期的全基因组加倍事件。这次加倍事件促进了康乃馨特殊香气丁香酚合成相关基因的扩张。
基于该基因组,研究团队对康乃馨红边花瓣进行代谢组分析,发现天竺葵素的积累促使花瓣红边的成色,叶黄素和多个类黄酮物质的共同积累促使花瓣基部成黄色;并结合转录组分析,筛选出共同调控康乃馨复色形成的几个基因。
同时,研究团队对香石竹丁香酚在不同时期花瓣的积累过程进行解析,发现 EGS 基因存在外显子上的结构变异,其提前终止可能是康乃馨丁香酚丢失的原因。康乃馨汇总 A、C 类基因的异位表达可能是影响重瓣型康乃馨形成的重要因素。



▲康乃馨的重瓣花。
▶康乃馨花。
华中农大供图

该研究为定向改良康乃馨的观赏性状、培育康乃馨新品种奠定了基础。
相关论文信息：
<https://doi.org/10.1111/pbi.13804>

叶酸补充越多越好？否！

■本报记者 冯丽妃

叶酸是一种 B 族维生素,孕期补充叶酸已成为共识,那么,叶酸是不是越多越好?
答案是否定的。近日,上海海洋大学水产与生命学院副教授祖尧团队通过斑马鱼研究,发现叶酸摄入不足或过量均可能导致胚胎心脏发育异常。该研究首次阐明了叶酸对早期心脏发育的作用机制,为叶酸的合理补充剂量提供了科学依据,并为叶酸代谢研究提供了一种新的生物学模型。相关成果发表于《生物学》。

“发光斑马鱼”揭示发育异常

叶酸代谢如何影响胚胎心脏发育?因为模式生物斑马鱼具有生长周期短、产卵量大、胚胎透明等优点,研究团队利用它们模拟人类胎儿在母体环境的发育。
作为这项研究的一大利器,作者利用一种带有特殊荧光的“发光斑马鱼”观察叶酸处理胚胎的发育全过程。在显微镜特定激发光下,斑马鱼心血管内皮细胞呈现红色荧光,心肌细胞呈现绿色荧光。
“特异性标记的荧光可以帮助我们更加清晰且直观地看到器官发育情况。”论文第一作者、上海海洋大学水产与生命学院硕士生韩旭晖对《中国科学报》说。
团队发现,在斑马鱼出生 3 天后叶酸拮

抗剂组(即叶酸代谢受抑制)发生了异常的心脏环化,而叶酸过多的实验组斑马鱼胚胎的心房和心室拉长。团队得出实验结果,即叶酸缺乏和过量都能引起斑马鱼胚胎的心脏发育异常。
“基因剪刀”挖掘代谢奥秘
“除了叶酸摄入量不足,机体叶酸缺乏还受遗传因素影响。”祖尧向《中国科学报》解释说,“不同的亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)基因型,会造成不同群体间叶酸代谢存在差异。”
据介绍,人类 MTHFR 基因是叶酸还原酶合成的关键基因,当该基因出现异常时,叶酸在人体内就不能还原为活性叶酸从而被细胞利用,这时就可能需要人为补充活性叶酸制剂,以规避 MTHFR 酶的影响。
“比如亚洲人群中存在乳糖不耐受的情况,喝牛奶后会因为缺少乳糖水解酶使乳糖不能被分解吸收,从而导致腹泻。他们可以喝酸奶或已经去除乳糖的牛奶,规避这一问题。”祖尧类比说,“同理,叶酸代谢异常的人群无法足量代谢日常食物中获取的叶酸,可能就需要额外摄入已经被还原的活性叶酸制剂。”
她表示,人群中 MTHFR 缺陷通常有

C677T 和 A1298C 两种类型,而第一种突变类型在人群中出现的概率更大,且对叶酸还原酶合成的影响更大。在 DNA 双链中,CC 型人群为正常叶酸代谢人群;一个位点突变的 CT 型人群叶酸还原酶的合成效率下降了 15%~30%,叶酸代谢能力较差;而两个位点全部突变的 TT 型人群叶酸还原酶的合成效率相较于正常人下降了 30%~80%,叶酸代谢能力很差。
如何还原遗传缺陷导致的叶酸代谢异常呢?团队希望在斑马鱼身上找到答案。他们利用“基因剪刀”技术 CRISPR,对 MTHFR 基因碱基序列进行精准打靶编辑。
团队发现,与正常的斑马鱼胚胎相比,缺少 MTHFR 酶的斑马鱼胚胎显示出异常的心脏发育,这种异常类似于叶酸代谢异常的心包腔水肿和心脏环化。他们根据原位杂交实验还发现了几种与心脏发育密切相关的基因表达发生的变化。这些发现将为今后进一步阐述叶酸代谢对心脏发育的影响提供新的思路。
“学术领域重点关注叶酸不足对生物体发育造成的影响,通常忽略了叶酸过量补充对生物造成的影响。”多位审稿人表示,这项工作全面阐述了叶酸过量代谢对下游代谢通路的影响,并首次发现了叶酸代谢异常会对一些基因的甲基化造成影响,为评估叶酸盲目过量补充存在的风险提供了科学依据。

准妈妈都应科学补叶酸

现在的一个趋势是,几乎所有备孕者和怀孕者都要补充叶酸。是否真需要如此?
祖尧鼓励这样做。她表示,胎儿发育初期,细胞分裂速度极快,依赖大量叶酸的参与。当叶酸不能正常补充并加以利用,由细胞分裂速度慢导致的器官发育缺陷是不能后期弥补的,很容易发生各类先天畸形。
“即便是正常叶酸代谢人群,在没有额外补充叶酸的情况下,胎儿发育也可能出现不足。”她说,需要注意的是,过量补充叶酸会导致代谢紊乱。因此,孕前建议检查自己的 MTHFR 分型,严格遵照医嘱精确补充叶酸。
目前医学界认为,在胎儿发育初期补充叶酸是十分必要的,但更鼓励从备孕早期到分娩全程补充叶酸,具体剂量仍需根据自身情况遵医嘱调整。
除了准妈妈,祖尧表示,备孕中男性也应当补充叶酸。根据遗传学规律,通常情况下 MTHFR 突变一定概率会遗传给下一代。男性应当明确自己的 MTHFR 分型,这有助于医生评估叶酸补充剂量。男性补充叶酸会提高精子质量,应当在备孕前 3 个月内积极遵照医嘱补充叶酸,同时这也更有利于后续胎儿发育。
相关论文信息：
<https://doi.org/10.3390/biology11010028>

发现·进展

中山大学肿瘤防治中心等

提出晚期食管鳞癌一线治疗新方案

本报讯(记者朱汉斌)近日,中山大学肿瘤防治中心教授徐瑞华、主任医师王峰牵头,联合中国医学科学院肿瘤医院等 72 家单位,共同完成了一项大型前瞻性Ⅲ期临床研究,创建了国产免疫制剂特瑞普利单抗联合化疗用于晚期食管鳞癌一线治疗的新方案,显著延长了食管鳞癌患者的生存期。相关研究近日发表于《肿瘤细胞》。
长期以来,晚期食管鳞癌标准一线治疗方案为含铂双药化疗。近年来,以 PD-1 抗体为代表的免疫治疗药物的面世为患者生存带来巨大转机。作为我国原研的 PD-1 抗体,特瑞普利单抗具有强效的 PD-1 亲和力,可完全阻断配体结合,独特的内容效应可降低 PD-1 在膜表面的表达。在前期研究中,特瑞普利单抗单药或联合紫杉醇和顺铂在晚期食管鳞癌患者中显示了可观的前期疗效及良好的安全性。
基于此,徐瑞华和王峰牵头开展了一项随机、双盲、安慰剂对照的Ⅲ期临床研究。该研究共入组 514 例受试者,按照 1:1 随机分组,分别接受特瑞普利单抗联合紫杉醇和顺铂、安慰剂联合紫杉醇和顺铂治疗。
研究结果显示,与安慰剂联合化疗组相比,特瑞普利单抗联合化疗显著延长了无进展生存期,使疾病进展或死亡风险降低了 42%,27.8% 的患者在 1 年内未发生疾病进展或死亡。更重要的是,总生存期的期中分析即取得了阳性结果:与安慰剂联合化疗组相比,特瑞普利单抗联合化疗可显著延长患者的总生存期,刷新了晚期食管鳞癌一线治疗的生存期纪录;死亡风险显著降低 42%,1 年生存率也明显提高。
此外,特瑞普利单抗显著改善了患者的客观缓解率及缓解持续时间。在安全性方面,在化疗基础上加入特瑞普利单抗进行治疗,未明显增加 3 级或以上的不良反应发生率。
该研究后续有望通过基因组学研究推动对食管鳞癌的发病机制及免疫逃逸机制的认知,为“后 PD-1 抗体”时代铺就道路。
相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2022.02.007>

中科院大气物理研究所

分析水溶性有机碳湿沉降趋势

本报讯(记者崔雪芹)近日,中科院大气物理研究所研究员潘月鹏团队的博士生曹静基于北京郊区 137 个雨水样品的测试数据,系统分析了水溶性有机碳(DOC)湿沉降的时间演变趋势及其与有机碳(OC)排放的关系。相关论文发表于《大气环境》。
DOC 的大气沉降与河流入海 OC 通量相当,是全球碳循环的重要组成部分,但在气候模式中被普遍忽视。据估算,全球降水碳库约 0.5 吉吨,在数量上相当于“碳失汇”的 1/3。然而,以往的全球降水碳库估算主要依据短期观测实验,且缺乏中国观测数据,估算结果有较大的不确定性。
该研究所是亚洲较早开展大气降水 DOC 沉降研究的单位。2007 年至 2008 年的观测结果显示,DOC 是华北降水 OC 的主要成分(颗粒态 OC 占比 21%),其沉降量处于全球测量范围的中间位置。过去 10 年,随着我国大气污染防治行动计划的实施,OC 排放量迅速下降,降水 DOC 沉降如何响应 OC 排放的变化尚不清楚。
2016 年至 2020 年,潘月鹏团队在我国典型区域开展了大气成分干湿沉降综合观测。研究发现,当前华北降水 DOC 浓度水平已低于 10 年前的观测结果,但仍然高于全球平均值(p<0.05)。2017 年至 2020 年观测期间,大气降水 DOC 浓度和沉降量均下降了近 60%。这一下降趋势与华北 OC 排放量和北京大气 OC 浓度的年际变化趋势一致,反映了华北大气污染防治行动的重要影响。
该研究有助于理解清洁空气行动计划所引起的大气成分变化,对评估全球大气降水碳库的大小及时空演变趋势至关重要。
相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2022.119030>

武汉纺织大学

结合人工微纳结构制备新型光电子设备

本报讯(见习记者荆淮侨)近日,武汉纺织大学教授汪胜祥团队在织物人工超构材料领域取得进展,利用传统纺织工艺结合人工微纳结构制备出新型光电子设备。相关论文在线发表于《先进材料》。
研究团队提出了一种新型复合编织式太赫兹手性光电子器件。首先用绕线机将金属铜丝(直径约为 60 微米)沿剥离外包层的裸光纤(直径约为 140 微米)绕制,形成具有微米级螺距的螺旋结构,作为构成人工超构材料的基本单元结构。该螺旋结构同时作为后续纺织工艺的纬线。研究团队接下来利用传统纺织技术,以涤纶线为经线,将制备好的人工单元结构纬线编织成超构材料样品。
这项工作利用两步纺织制造方法实现了大面积具有微米特征尺寸的超构材料样品制备,制备出的器件在太赫兹波段表现出强手性选择性和显著光学活性。研究人员表示,该工作打破传统太赫兹超构材料需要复杂光刻工艺的禁锢,是一次利用低成本传统纺织技术突破电磁超构材料研究领域高制备成本的成功尝试。
该研究展现了基于织物的超构材料在实现集成式微纳光电子器件方面的巨大潜力,为超构材料发展开辟了新思路。后续,研究团队将通过建立新型纺织制备技术与人工电磁超构材料之间的联系,实现从幅值、相位以及极化等多自由度对电磁波的灵活操控。
相关论文信息: <https://doi.org/10.1002/adma.202110590>