

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【科学】
深度物理神经网络的
无反向传播训练方法

瑞士联邦理工学院的 Romain Fleury 提出了深度物理神经网络的无反向传播训练方法。相关研究 11 月 23 日发表于《科学》。

研究人员提出了一种简化的深度神经网络架构,通过物理局部学习算法增强,可实现深度物理神经网络的监督和无监督训练,而无须深入理解非线性物理层的性质。在元音和图像分类实验中,研究人员训练了多种基于波的物理神经网络,体现了该方法的通用性。此方法在提升训练速度、增强鲁棒性的同时,还通过降低对系统建模的需求减少数字计算,进而降低功耗,展现出相较于其他硬件感知训练方案的优势。

据悉,近年来深度学习在视觉和自然语言处理领域的成功主要归因于更大的模型。然而,这种成功带来的问题是能耗和可扩展性的挑战。目前,数字深度学习模型的训练主要依赖于反向传播算法,但这种算法并不适合物理方法实现。

相关论文信息:
<https://org.doi.10.1126/science.adi8474>

【自然-神经科学】

基于口面部追踪的
神经活动建模框架

美国 Janelia 研究所 Carsen Stringer 和 Atika Syeda 开发了 Facemap 工具——一个基于口面部追踪的神经活动建模框架。相关研究 11 月 20 日在线发表于《自然-神经科学》。

对小鼠的研究表明,口腔面部行为驱动了整个大脑的大部分神经活动。为了理解这些信号的性质和功能,研究人员需要更好地计算模型来表征行为,并将其与神经活动联系起来。

研究人员开发了 Facemap,这是一个由关键点跟踪器和深度神经网络编码器组成的框架,用于预测神经活动。这一算法能比现有的姿态估计工具更准确地跟踪小鼠的口腔面部行为,且处理速度快了几倍,使其成为实时实验干预的有力工具。Facemap 跟踪器很容易适应新实验室的数据,只需要 10 个带注释的帧,即可实现近乎最佳的性能。研究人员以这些关键点作为深度神经网络的输入,该网络预测了约 5 万个同时记录的神元元的活动。

总之,Facemap 为理解全脑神经信号的功能及其与行为的关系提供了基础。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41593-023-01490-6>

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

探秘软骨组织里的奇怪“红点”

(上接第 1 版)

张丰清晰地记得,这项研究在投给《自然》后,审稿人提出了一个尖锐的问题:如果软骨细胞内血红蛋白表达不依赖 HIF,那么缺氧如何诱导血红蛋白表达?

做博士后工作期间,张丰就在研究组蛋白去甲基化酶 Kdm6b 与软骨发育的关系。2019 年《科学》报道的两篇研究引起了他的注意:Kdm6b 的姐妹蛋白 Kdm6a 依赖氧气调节基因表达,Kdm5a 也是依赖氧气调节基因表达。

这让困扰张丰大半年的问题有了突破口——调节软骨细胞内血红蛋白表达的,很有可能就是 Kdm5a 依赖的氧气调节基因 KLF1。

“失之东隅,收之桑榆”

俗话说,一步慢,步步慢。但张丰反倒感谢让自己慢下来的那些“红灯”。他总结:“失之东隅,收之桑榆。”

2013 年,博士后出站的张丰回到空军军医大学,着手写作开展了 3 年的 Kdm6b 基因敲除小鼠研究的文章,并计划投给《基因和发展》。就在论文即将投出时,“噩耗”传来:论文中的一半内容被日本团队抢发了。

40 岁的张丰尴尬地站在亮起“红灯”的十字路口。短暂郁闷后,他又整装待发,将研究的另一部分拆解出来,发在了《分子细胞生物学报》。“咱中国有句老话,‘尽人事,听天命’。”

也曾有人劝他回到临床,毕竟收入会比做研究要多一些,但张丰十分确定自己所爱,“人到一定年龄时,人生之路需要做出选择。做自己喜欢的事情,才不会遗憾终生。”

2017 年,42 岁的张丰成为副教授,作为竞聘者里年龄最大者,他大方地称赞一代比一代优秀,也开玩笑说自己是“被拍在沙滩上的‘前浪’”。

那时的他刚发现这个惊人的“红色双凹体”,满心想的也只有解开这个科学之谜。等从显微镜上抬起头时,张丰才发现,6 年已过。回首这些曲折的路,张丰甚至为此庆幸。

如果没有论文被抢发、如果一路都是“绿灯”,如果也有学生做助手,那自己还会 20 多年待在科研一线吗?如果不深入一线,是不是会错过这个重要的发现?

而成果在《自然》发表后的张丰,仍一如从前。他就坐在实验凳上,一袭洁白的大褂,早年的军姿依然挺拔。眼睛凝视显微镜的他,只关注“眼前”的世界。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06611-6>

科学家发现罕见 CRISPR 系统

为基因编辑带来新希望

本报讯 CRISPR-Cas9 最为人所知的一种编辑 DNA 的实验室工具,但它其实还是免疫系统的一部分,能够帮助某些微生物对抗病毒。

美国麻省理工学院生物化学家张锋团队联合美国国家生物技术信息中心研究人员开发出一种新算法,在数十亿个蛋白质序列中发现了新的罕见 CRISPR 系统,后者最终有望被改编成基因组编辑工具。相关成果 11 月 23 日发表于《科学》。

“我们对 CRISPR 系统的多样性感到惊讶。”张锋说,“做这种分析可以让我们一石二鸟——既研究生物学,也可能找到有用的东西。”

单细胞细菌和古细菌使用 CRISPR 系统保护自己免受噬菌体的侵害。CRISPR 系统通常由两部分组成:识别并结合噬菌体 DNA 或 RNA 的“引导 RNA”分子,以及在引导 RNA 指示的位点切割或干扰遗传物质的酶。

迄今为止,研究人员已经确定了 6 种 CRISPR 系统,分别为 I 到 VI。它们有不同的特性,包括使用酶的类型,以及识别、结合和切割 RNA 或 DNA 的方式。用于基因工程的

CRISPR-Cas9 系统通常被归类为 II 型,而其他类型的 CRISPR 特征可能在其他方面有用。

为了在自然界找到不同的 CRISPR 系统,张锋和同事开发了一种名为 FLSHclust 的算法,可分析公共数据库中的基因序列。这些数据库包含来自细菌和古细菌的数十万个基因组、数亿个未与特定物种相关联的序列,以及数十亿个编码蛋白质的基因。FLSHclust 通过寻找基因序列之间的相似性,并将它们分组到约 5 亿个簇中,最终发现了 CRISPR 的相关基因。

通过观察这些簇的预测功能,研究人员发现大约 13 万个基因通过某种方式与 CRISPR 相关,其中 188 个是以前从未见过的。他们在实验室测试了几个基因以了解它们的作用。实验结果揭示了 CRISPR 系统用来攻击噬菌体的各种策略,包括解开 DNA 双螺旋结构,从而使基因以插入或删除的方式切割 DNA。他们还发现了“抗 CRISPR”的 DNA 片段,这可能有助于噬菌体避开细菌。

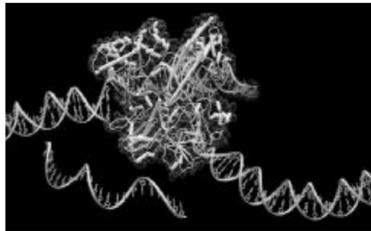
在这些新基因中,有一种完全未知的靶向

RNA 的 CRISPR 系统代码,研究团队将其命名为 VII 型。论文通讯作者之一、美国国家生物技术信息中心生物学家 Eugene Koonin 表示,找到新的 CRISPR 系统越来越难,VII 型和任何其他尚未被识别的 CRISPR 类型在自然界中是极其罕见的。“可能需要付出巨大的努力才能找到下一种类型。”

法国巴黎萨克雷大学生物学家 Christine Pourcel 说,很难确定某些类型的 CRISPR 系统是否罕见,因为它们对微生物要么没有用处,要么专门适应于生活在特定环境中的生物体。她补充说,由于研究中使用的基因数据库包括与特定生物体没有联系的基因组片段,因此很难研究一些新系统的作用。

新西兰奥塔哥大学生物化学家 Chris Brown 表示,该算法本身就是一个重大进步,因为它使研究人员能够在不同物种间寻找其他类型的蛋白质。

“这是生物化学家的宝库。”德国马尔堡大学生物学家 Lennart Randau 对此表示赞同。他说,下一步是找出酶和系统工作的机制,以及



用于发现和切割特定 DNA 序列的 CRISPR-Cas9 系统。
图片来源: Carlos Clarivan

研究如何将它们用于生物工程。“一些 CRISPR 蛋白会随机切割 DNA,对生物工程毫无用处。但它们在检测 DNA 或 RNA 序列方面非常精确,会成为很好的诊断或研究工具。”

研究人员认为,现在就说 VII 型 CRISPR 系统或 FLSHclust 发现的任何其他基因是否对基因工程有帮助为时尚早,但它们可能有一些有用的特性。例如,VII 型病毒只涉及很少的基因,这些基因可以很容易地装入病毒载体并传递到细胞中。相比之下,该团队发现的其他一些系统包含非常长的引导 RNA,这可能使它们能够以前所未有的准确性靶向特定的基因序列。(辛雨)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1126/science.adi191>

■ 科学此刻 ■

牛肉牛奶营养素
有望对抗癌症

一系列实验和动物研究发现,牛等反刍动物的肉类和乳制品中含有一种长链脂肪酸——反式异丙酸(TVA),可促进对某些癌细胞的破坏。进一步研究表明,它可用于辅助现有的癌症治疗。相关研究 11 月 22 日发表于《自然》。

美国芝加哥大学陈静(音)说,饮食会对我们的健康产生重大影响。为了研究这些影响,他和同事创建了一个包含 225 种营养化合物的数据库,其中包括不同的蛋白质和脂肪。

随后,研究人员将注意力转向可能帮助或增强某些 T 细胞活化的化合物。T 细胞是参与机体抗癌反应的免疫细胞。他们测试了前 6 种候选化合物对小鼠 T 细胞的影响,结果发现了一种特别有效的营养物质——TVA。

TVA 是几种脂肪酸中的一种,当人们食用反刍动物的肉或奶时,TVA 就会转移到人体内。人体只能分解大约 20% 的 TVA,因此它并不是一种主要的营养脂肪酸。

但现在陈静发现,TVA 具有免疫作用,能激



牛肉和牛奶中含有 TVA,可与现有疗法一起治疗癌症。

图片来源: Alpegor/Alamy

活小鼠黑色素瘤细胞的抗肿瘤免疫活性。患有这种皮肤癌或结肠癌的小鼠在食用富含 TVA 的食物后,其肿瘤生长速度比没有摄入 TVA 的小鼠明显减缓。

在观察淋巴瘤患者时,研究人员发现,血液中 TVA 含量较高的患者对免疫疗法的反应更好。在实验中,TVA 增强了药物杀死人类白血病细胞的能力。

“我们的研究结果证明了 TVA 在免疫中具有令人惊讶的重要功能。”陈静说,“像 TVA 这样的单一营养素对目标免疫细胞类型

具有非常强的针对性,并在整个有机体水平上产生非常显著的生理反应,这很神奇,也很耐人寻味。”

他补充说,人们不应该为了获得这种脂肪酸而摄入过量的肉类或乳制品,因为大量摄入红肉与罹患乳腺癌、结肠癌和直肠癌的风险增加有关。他建议服用富含生物活性营养素的补充剂,会比食用含有这些营养素的食品更有效。(王兆昱)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06749-3>

太空飞行可能导致宇航员性功能障碍

本报讯《美国实验生物学联合会会志》11 月 22 日发布的一项研究显示,根据对大鼠的实验,由于微重力和宇宙辐射的影响,长时间的太空飞行可能会增加男性勃起功能障碍的风险。

在未来几十年里,我们可能会看到人类重返地球轨道之外的太空任务。例如,美国希望到 2025 年再次让宇航员登上月球,甚至希望在月球建立一个永久基地。与此同时,将第一批人类送上火星的讨论已经进行了多年。

但在太空中,可能会对人体的健康产生一些奇怪的影响。此前研究表明,微重力会降低宇航员的心率和血压,有些人甚至会出现视力问题。

现在,美国佛罗里达州立大学的 Justin La Favor 和同事发现,太空飞行可能会导致勃起功

能障碍。

该团队首先通过所谓的后肢卸载模拟了大鼠的微重力状态。这包括抬起 43 只雄性大鼠的后腿,将其倾斜 30 度,并保持这种姿势 4 周。另有 43 只雄性大鼠在笼子里自由活动。

在这两组大鼠中,不同的动物暴露在由质子和离子组成的不同宇宙辐射模拟中:高水平、低水平或根本没有。

大约一年后,研究人员在大鼠身上寻找勃起功能障碍的迹象。他们通过测量大鼠的氧化应激来确定这一点,此时大鼠体内的抗氧化剂水平较低,这与勃起功能障碍有关。此外,内皮功能障碍,即血管狭窄,也与这种情况有关。

与没有受到辐射的大鼠相比,将大鼠暴露在任何程度的辐射下都会导致其阴茎周围勃起

组织的氧化应激水平更高、血管更窄。

对于只经历过微重力的大鼠,这些风险的因素也有所增加,但程度低于那些只经历过辐射的大鼠。

微重力和宇宙辐射暴露可能会在宇航员返回地球后很长一段时间内损害他们的勃起功能。然而,作者在论文中写到,后肢卸载并不能完美地模拟人们在太空中的经历。

作者写到,用抗氧化剂治疗大鼠可能有助于扭转这些负面影响,但还没有经过测试。

“这项研究的主要收获是,当这些宇航员返回地球时,他们应该了解并监测自己的性健康。”La Favor 说。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1096/fj.20230506RR>

自然要览

(选自 Nature 杂志,2023 年 11 月 23 日出版)

在行星形成盘的间隙中
发现对齐颗粒和散射光

研究人员展示了 HL Tau 在 870 μm 的高分辨率深度极化观测,揭示了环和间隙中的极化现象。他们发现,间隙的偏振角与环相比具有显著的方位角分辨率和更高的极化分数。模型表明,圆盘极化是由排列的有效延长的对齐颗粒散射和辐射引起的。

这些对齐颗粒的本征极化率可能超过 10%,远高于低分辨率观测的预期值(约 1%)。在非偏振观测中难以观测到的不对称性和尘埃特征,在极化观测中可以看到。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06648-7>

表现相似行为的动物之间保留
神经动力学

研究人员分析了来自猴子和老鼠运动皮层的神经群记录,以证明来自同一物种的个体在表现相似行为时,其神经动力学被保留下来。当动物有意识地计划未来的运动而不表现

出明显的行为,并能够解码不同个体之间将要和正在进行的运动时,神经种群动力学也得以保留。

此外,研究人员发现被保留的神经动力学从皮层区域延伸到背纹状体,这是一个演化上更古老的结构。研究人员使用神经网络模型证明行为相似性是这种保留的必要条件,但不是充分条件。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06714-0>

立方手性磁体中的霍普夫子环

研究人员对晶体中霍普夫子进行了直接观察,他们使用透射电子显微镜观察了 B20 型 FeGe 板中霍普夫子与斯格明子弦形成耦合态的过程。研究人员提供了一个霍普夫子成核的协议,并采用洛伦兹成像和电子全息技术进行验证。

研究结果具有很高的可重复性,与微磁模拟完全一致。研究人员还提出了统一的斯格明子-霍普夫子同伦分类方法,可以帮助理解三维手性磁体中拓扑孤子的多样性。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06658-5>

温暖系外行星 WASP-80b 的
大气中都是甲烷

研究人员报告了 JWST 的 NIRCam 成像仪对 825K 的温暖木星 WASP-80b 的观测结果。他们观察到透射和发射光谱跨度为 2.4-4.0 μm,强有力地证明了甲烷的存在,且显著性大于 6σ。

从两种观测几何形状中得到的甲烷丰度彼此一致,与太阳到亚太阳的碳氢比一致,约为太阳金属丰度的 5 倍,与理论预测一致。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06687-0>

陷俘离子自旋链中的连续对称破缺

研究人员使用一维陷俘离子量子模拟器制备了具有长程自旋序的状态,该状态扩展到 23 个自旋的系统,并且展示了物质连续对称破缺相的特征。

南极臭氧空洞不断扩大

本报讯《自然-通讯》11 月 22 日发表的一篇文章指出,南极臭氧层的核心自 2004 年以来在春季中期(10 月)减少了 26%,与此前报告的整体臭氧层恢复趋势相悖。但恢复趋势在早春(9 月)仍存在。这些发现突出了随着地球气候的动态变化持续监测和评估臭氧层的重要性。

1987 年,《蒙特利尔议定书》列出了受控消耗臭氧层物质的清单,并禁止未来生产这些物质。但 2020 年—2022 年,南极在春季中期再次出现了面积大且持续存在的臭氧空洞,然而春季早期仍有轻度的臭氧增加,或臭氧空洞的轻度恢复。因此理解臭氧层变化变得极为重要,因为南极平流层臭氧层空洞在南半球的气候变异中发挥了重要作用。

为评估南极臭氧层空洞的近期变化,新西兰奥塔哥大学 Annika Seppala、Hannah Kessenich 和同事分析了 2001 年—2022 年间的月度和每日臭氧层改变。其中排除了 2002 年和 2019 年的数据,因为这两年突发的平流层变暖异常早地打破了臭氧层空洞。他们研究了南半球春季关键月份 9 月至 11 月里平流层的不同层位。纳入 2022 年卫星数据时,他们发现此前报告的南极春季大气臭氧总量恢复趋势,自 2001 年起消失了。中平流层自 2004 年以来受持续明显的臭氧减少影响,臭氧层空洞核心总损失达 26%。这一减少可能是受到中层层,即平流层和臭氧层之上的大气层的动态变化驱动。

这些发现表明,南半球气候变化促进了南极臭氧层空洞的持续存在。(赵熙熙)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41467-023-42637-0>

研究称儿童接触电子屏幕
利弊不应一概而论

据新华社电 新研究称,只要不达到极端水平,较长时间接触电子屏幕可能不会对儿童的行为或心理健康产生太多不利影响。

许多父母都犹豫不决,是否应该让孩子拥有智能手机、自主使用社交网络,是否应该限制高中生玩电子游戏的时间。澳大利亚天主教大学的研究人员近期在英国《自然-人类行为》杂志发表的一项研究认为,对儿童接触电子屏幕的利弊不应一概而论。

研究人员对过往 2451 项研究进行了综合分析,结果发现,接触电子屏幕对儿童的影响程度都只是“低度至中度”。研究认为,电视和电子游戏等的使用与学习能力下降密切相关。使用叙述性数字图书以及涉及触屏或使用增强现实技术的教育程序,则与学习能力提高有关。此外,研究人员发现屏幕的使用与健康有“微弱负相关”。

这项研究认为,电子屏幕的使用是一个复杂的问题,并呼吁不要把重点放在减少使用屏幕时间上,而应更多关注屏幕使用方式。

研究人员还观察到一个具有阻挫关联性的无序相,并进一步研究了在不同相互作用范围内相的存在,以及对称破缺扰动下的非平衡响应。这项研究为研究低维系统中的新量子相和非平衡动力学开辟了新途径。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06656-7>

电催化脱羧偶联合成复杂分子

研究人员报道了一种基于自由基的 Ni/Ag 电催化取代羧酸的交叉偶联反应,从而实现了用直观和模块化的方法来构建复杂的分子结构。这种新方法依赖于一种关键的银添加剂,这种添加剂可以在原位形成活性银纳米颗粒涂层的电极表面,以及精心选择的调节镍反应活性的配体。

通过合理选择条件和配体,交叉偶联反应可以具有高度的非对称选择性,为了证明这些反应的简化能力,研究人员实现了 14 种天然产物和两种药物相关分子的简洁合成。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06677-2>

(李青编译)