

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【细胞】

活细胞动态信号网络的时间多路复用成像技术问世

美国麻省理工学院 Edward S. Boyden 课题组开发出活细胞动态信号网络的时间多路复用成像 (TMI) 技术。这一研究成果近日在线发表于《细胞》。

研究人员报告了 TMI，它使用具有不同时钟特性的基因编码荧光蛋白来代表不同的细胞信号。研究人员将细胞中每个点的短暂荧光波动轨迹线性分解为细胞中表达的每种荧光蛋白所显示轨迹的加权代表信号振幅。

研究人员利用 TMI 分析了单个细胞中不同酶活性之间的关系，以及不同细胞周期信号之间的关系。这表明 TMI 在整个生物学中对分析生命系统中的信号转导级联具有广泛的用途。

研究人员表示，分子信号在网络中相互作用，从而介导生物过程。要分析这些网络，使用标准显微镜和基因编码荧光报告器同时对同一活细胞中的许多信号进行成像是非常有用的。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.11.010>

研究揭示 I 型干扰素驱动结核菌易感性的早期细胞机制

近日，美国加州大学伯克利分校的 Russell E. Vance 等研究人员阐明 I 型干扰素 (IFN) 驱动结核菌易感性的早期细胞机制。相关论文在线发表于《细胞》。

研究人员发现，在小鼠和非人灵长类动物感染结核分枝杆菌 (Mtb) 期间，间质巨噬细胞 (IM) 和浆细胞状树突状细胞 (pDC) 是 I 型 IFN 的主要产生者，而 pDC 定位于人类 Mtb 肉芽肿附近。耗竭 pDC 可减少 Mtb 负担，这表明 pDC 与结核病的发病机制有关。在 IFN 驱动的疾病期间，研究人员观察到大量含有 DNA 的中性粒细胞胞外捕获物 (NET)，这些捕获物被描述为能激活 pDC。

I 型 IFN 受体的细胞特异性破坏表明，IFN 作用于 IM 以抑制 Mtb 的控制。单细胞 RNA 测序表明，I 型 IFN 反应细胞对 IFN γ 的反应存在缺陷，而 IFN γ 是一种对控制 Mtb 至关重要的细胞因子。研究人员认为，pDC 衍生的 I 型 IFN 作用于 IM，允许细菌复制，从而推动了中性粒细胞进一步招募和活性性结核病的发病。

据介绍，Mtb 每年导致 160 万人死亡。活动性结核病与中性粒细胞驱动的 IFN 特征相关，但人们对结核病发病的细胞机制仍然知之甚少。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.11.002>

【自然-化学】

高通量实验实现后期药物多样化

近日，苏黎世联邦理工学院新加坡中心 Gisbert Schneider 团队报道了通过几何深度学习的高通量实验实现后期药物多样化。相关研究成果发表于《自然-化学》。

后期功能化是优化候选药物性质的一种经济方法。然而，药物分子的化学复杂性往往使后期多样化具有挑战性。

为了解决这个问题，研究人员开发了一个基于几何深度学习和高通量反应筛选的后期功能化平台。考虑到硼化是后期功能化的关键步骤，计算模型预测了不同反应条件下的反应率，平均绝对误差为 4%~5%，而对已知和未知底物的新反应的反应性进行分类，平衡准确度分别为 92% 和 67%。主要产品的区域选择性被准确地捕获，分类器 F 得分为 67%。

当应用于 23 种不同的商业药物分子时，该平台成功发现了许多结构多样化的机会，量化了空间和电子信息对模型性能的影响，并引入了一种全面、简单、用户友好的反应模式。该模式被证明是无缝集成深度学习和高通量实验进行后期功能化的关键促成因素。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41557-023-01360-5>

【地质学】

强过铝花岗岩为生物埋藏量的增加提供独立性证据

近日，英国圣安德鲁斯大学 Sami Mikhail 研究团队在《地质学》发表论文，提出前寒武纪-显生宙边界的强过铝花岗岩为生物埋藏量的增加提供了独立性证据。

研究人员称，太古宙、元古代和显生宙强过铝花岗岩的钨含量揭示了前寒武纪-显生宙边界的系统增加趋势。这种上升由强过铝花岗岩中磷含量的同期增加所支持。

总的来说，对这些数据最简单的理解是，可以与晚元古代或显生宙早期的生物量埋藏绝对增加了约 5 至 8 倍的结论相对应。前寒武纪-显生宙的过渡期，为地表环境渐进氧化与重大生物创新相结合的时期，包括真核藻类生长至占据生态优势的崛起。由于氧合作用抑制了沉积物中生物量的保存，强过铝花岗岩中保存的净生物量埋藏的增加，揭示了生物圈的扩张和初级生产量在此期间的增加。

据悉，强过铝花岗岩由沉积岩部分熔融而形成，为揭示地球环境历史中整合地质碎屑沉积岩的长期趋势提供了一份新的档案。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1130/G51800.1>

大脑植入物有助创伤恢复

本报讯 一项小型临床试验发现，一种名为脑深部电刺激 (DBS) 的技术改善了创伤性脑损伤患者的认知能力。

12 月 4 日发表在《自然-医学》的试验数据显示，与接受 DBS 前相比，3 个月后，5 名参与者完成认知测试的速度提高了 15% 至 52%。

“对一些参与者来说，这种改善是变革性的，甚至在受伤多年后也是如此。”论文作者之一、美国斯坦福大学神经外科医生 Jaimie Henderson 说。

中重度创伤性脑损伤 (msTBI) 通常是由头部创伤引起的，会使神经元死亡和脑回路断开，导致患者长期认知困难。有这种损伤的人往往无法恢复受伤前的生活和工作。美国有 500 多万人患有 msTBI。

msTBI 被认为会影响丘脑的神经回路。丘脑靠近大脑中心，与注意力、决策和工作记忆有关。Henderson 和同事希望向丘脑的关键部位施加电流。这是一种被证明可以激活和恢复受损神经元连接的技术，能改善 msTBI 患者的认知功能。

为了精确靶向丘脑中的神经元，研究团队利用个人的大脑成像数据和专门的解剖图谱，为参与研究的 4 名男性和 1 名女性设计了个性化治疗方法。

所有参与者都患有 msTBI 至少两年，他们两个大脑半球的丘脑外侧附近植入了电极。手术后，研究人员花了 14 天时间微调每名参与者的刺激参数。然后，他们使用植入物以 150 至 185 赫兹的频率施加电流，每天 12 小时，一共持

续 3 个月。

为评估参与者的认知功能，研究人员使用了一项测试来检查他们的任务转换、注意力和工作记忆。在测试中，参与者被要求连接按特定几何模式排列的连续数字或字母。

结果显示，3 个月后，与手术前相比，参与者在注意力测试中的表现水平平均提高了 30.7%，完成认知测试的速度提高了 32%。

论文作者之一、美国康奈尔大学神经学家 Nicholas Schiff 说，研究团队希望通过进行更大规模的试验来继续这项工作。他们还希望为其他中心制定一个可靠的方案，以提供相关治疗。

(文乐乐)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02638-4>

科学此刻

除了脚印
还留下什么

北极熊是一种很难追踪的动物。为了观察，科学家必须勇敢地面对寒冷的北极环境，有时甚至不得不捕捉它们，而这对于研究人员和北极熊都是一种冒险。如今，一种新方法可能会提供帮助。

在两项新研究中，研究人员报告说，他们可以利用北极熊脚印中脱落的皮肤细胞进行 DNA 分析。其中一篇论文称，另外两种动物——猞猁和雪豹也存在同样的情况。这项工作可以帮助研究人员相对容易、低成本地监测一些难以研究的生物，同时有助于动物保护工作。

这两项研究都不是直接从动物身上采集 DNA，而是从它们脱落的死皮中采集。此前，科学家已经从水、土壤和空气中提取了环境 DNA (eDNA)，用于研究海洋动物和爬行动物。他们甚至能够从脚印中收集相关信息，但从未用 DNA 追溯到一个种群的单个成员。

在今年夏天发表于《保护科学前沿》的一项研究中，研究人员用铲子从阿拉斯加留下的 130 个北极熊脚印表面刮下了 1~2 厘米的雪。他们发现，46% 的样本可以分离出细胞核 DNA，从而鉴定出 6 只熊个体，并确定为 5 只雄性和 1 只雌性。

12 月 4 日发表在《保护科学前沿》的第二项研究得出了类似结论。研究人员从野生阿拉斯加北极熊、瑞典欧亚猞猁以及瑞典和芬兰野生



一只北极熊在阿拉斯加乌特恰维克附近漫步。

图片来源: ELISABETH KRUGER

动物园圈养的北极熊、猞猁和雪豹的足迹中收集了 eDNA，同时收集了毛发、唾液和黏液作为对照。

在实验室里，研究人员将雪融化并过滤，分析在每个样本中找到的所有 DNA。结果他们在超过 87% 的野生北极熊足迹、近 60% 的野生猞猁足迹和所有圈养动物样本中发现了核 DNA，并利用野生样本的遗传信息确定了 12 只北极熊。

研究人员表示，这项技术最终可以用来确定一个地区有多少动物居住，以及它们是否有亲属关系，而这些信息可以用来帮助保护野生动物。如果在人类社区附近经常发现北极熊的踪迹，那么这项工作可以帮助野生动物管理者

确定哪些对人类构成了最大威胁。更重要的是，这种方法不会打扰动物，也不会让研究人员处于危险之中。

研究斯瓦尔巴群岛北极熊的挪威极地研究所生物学家 Jon Aars 说，传统监测方法会采集血液样本或安装追踪项圈，而从 eDNA 收集的数据可以作为这些方法的补充。

瑞典斯德哥尔摩大学进化遗传学家 Love Dalén 说，这些论文可能预示着 eDNA 研究的一个转变。“也许 10 年或 20 年后，这将成为所有野生动物保护研究的常规方法。” (辛雨)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.3389/fgosc.2022.820377><https://doi.org/10.3389/fgosc.2023.1250996>

鼻涕竟能加速细菌感染

本报讯 根据近日发表于美国《国家科学院院刊-Nexus》的一项研究，打喷嚏、流鼻涕是感冒和流感季节到来的标志，而黏液增加正是细菌用来对免疫系统进行协同攻击的标志。这项研究展示了细菌如何利用黏液增加自组织能力，进而可能导致感染。

美国宾夕法尼亚州立大学的研究人员发现，黏液越稠，细菌就越容易聚集。这一发现可能会对降低细菌传播能力为目标的治疗产生影响。

黏液既有液体性质，又有固体性质。而液体通常用黏度来描述，即液体的黏稠度或稀薄度，固体则用弹性来描述，即在破裂前能承受多大的力。

在这项研究中，为更好了解黏液，科学家用合成猪胃黏液、天然牛宫颈黏液和一种名为聚

维酮的水溶性聚合物进行了实验。

研究小组使用显微成像技术观察了合成猪胃黏液、天然牛宫颈黏液中浓缩的枯草芽孢杆菌的集体运动。他们将这些结果与枯草芽孢杆菌在不同浓度聚维酮中的运动情况进行了比较。

研究小组发现，黏液的黏度深刻影响着细菌的集体行为。黏液越稠，细菌越有可能表现出集体行为，形成一个协调一致的群体。

“我们的研究第一次证明了细菌集体在黏液中‘游泳’。”论文通讯作者、宾夕法尼亚州立大学教授 Igor Aronson 说，“我们已经证明与液体不同，黏液能增强集体行为。”

黏液增强了细菌的大规模集体运动，可能加快了细菌感染内部组织的速度。这可能会增加细菌群落的抗生素耐药性。

研究人员说，这些发现为深入了解细菌如何在黏液和黏膜表面“定居”提供了见解。

“我们的发现证明了黏液黏度如何影响单个细菌的随机运动，并影响它们向大型细菌群落一致性、集体性运动的转变。”Aronson 表示。这项研究表明，黏液的弹性和黏度水平是细菌群落如何组织自身的主要驱动因素。研究小组预计人类黏液也会表现出类似的物理特性。这可以为人们控制和预防黏液中的细菌入侵提供见解。

Aronson 说，更好地了解细菌是如何在黏液中聚集的，可以为开发对抗感染和日益严重的抗生素耐药性的新策略铺平道路。

(王方)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1093/pnasnexus/pgad291>

发达国家应充分兑现气候承诺

■新华社记者 郭爽 邵晋平 陈梦阳

“我们是受气候变化影响最大的群体之一，(对未来的)信心不会来自发达国家的承诺，真的不会，因为等待他们兑现承诺似乎要‘永远’那么久。”国际原住民气候变化论坛联合主席欣杜·奥马尔·易卜拉欣在阿联酋迪拜参加《联合国气候变化框架公约》(以下简称《公约》)第二十八次缔约方大会(COP28)时对记者说。

发展中国家是气候变化问题最大的受害者，在这一问题上，发达国家负有历史责任、法律义务和道义责任。然而，发达国家长期不兑现承诺，为履行气候责任和义理所付出的实际行动更微乎其微，远远比不上他们对全球气候造成的破坏程度。

国际社会普遍呼吁，发达国家应负责任地应对气候变化，采取积极且务实的态度，率先减排，尽快兑现气候资金承诺，明确适应资金翻倍路线图。这关系到南北互信、气候正义和人类未来。

气候变化的历史责任
是气候正义的核心问题

“我们现在看到的巨大损失与损害，是 30 年来发达国家在加快减排、向发展中国家提供气候融资方面拖拖拉拉的结果。”德国海因里

希·伯尔基金会助理总监利亚娜·沙拉泰克说。联合国政府间气候变化专门委员会第 6 次评估报告指出，工业革命以来，全球人类活动造成的升温有 58% 是 1990 年前排放造成；1850 年至 2019 年，北美地区和欧洲地区的历史累积人为二氧化碳排放量分别占全球的 23% 和 16%，为各区域中最高。

英国《自然-可持续发展》杂志刊发研究显示，全球约 90% 的过量碳排放源自美国等发达国家。

然而，气候变化带来的大部分损失与损害却要发展中国家来承担，造成了严重的气候不公平。据联合国官网，目前世界上有一半人口生活在气候“危险区”，在那里，人死于气候影响的可能性要远高于其他地方。COP28 主席苏丹·贾比尔指出：“许多脆弱国家，特别是小岛屿发展中国家和最不发达国家，已经在经历超出人们所能适应的气候变化后果。”

发达国家气候承诺“不值得信任”

对遭受气候变化影响的发展中国家而言，发达国家的承诺已不值得信任。

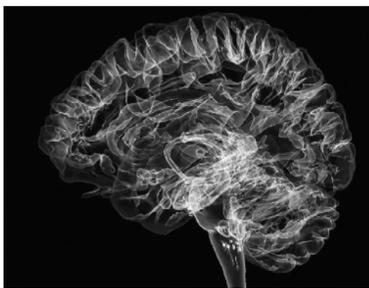
根据《公约》及其《巴黎协定》“共同但有区

别的责任”原则，排放量的发达国家必须首先采取行动，迅速减少排放，较富裕的国家应向发展中国家提供应对气候变化的资金。

但在减缓领域，按照 2022 年 4 月发达国家最新通报的温室气体清单，截至 2020 年，一半以上的发达国家缔约方距离实现 2020 年减排目标还有很大差距，一些国家仅仅完成了承诺减排目标的一半，还有一些国家不仅没有实现减排，还出现了温室气体排放显著增长。

对于排放量较低、极易受到气候影响的国家，如许多小岛屿发展中国家和最不发达国家，适应气候变化是首要任务。然而，长期以来，全球适应气候变化的进展严重滞后，适应目标至今不明，发达国家未提供充分有效支持，气候变化日益严峻进一步加剧发展中国家脆弱性。

此外，在实施手段和支持领域，根据《公约》及其《巴黎协定》，发达国家应为发展中国家提供资金、技术、能力建设等帮助来适应气候变化及减缓其影响。但实际上，发达国家给予的相关支持却十分有限，且存在诸多问题。其中，资金问题是制约发展中国家采取相应行动的最大障碍。在技术支持方面，发达国家转让意愿、公共投入和支持均远远不足，导致发展中国家大量技术行动方案无法有效落



健康人脑的核磁共振扫描图。

图片来源: K H Fung/Science Photo Library

你的鱼子酱可能不合法

本报讯 野生鱼子酱是一种昂贵的美食，由鲑鱼卵制成。但自从偷捕使这种鱼濒临灭绝后，它开始受法律保护，捕捉野生鲑鱼被认定是非法的。今天，通过国际贸易合法获得的鱼子酱都源自养殖的鲑鱼。然而，通过对来自保加利亚、罗马尼亚、塞尔维亚和乌克兰等有野生鲑鱼种群栖息国家的鱼子酱样本进行遗传和同位素分析，科学家发现了违反相关法规的证据。奥地利和德国科学家近日发表在《当代生物学》的一项研究显示，取样的半数商业鱼子酱产品是非法的，有些甚至不含任何鲑鱼成分。

“多瑙河鲑鱼种群的保护状况使得每个个体对种群的生存都很重要，而偷捕的强度破坏了为保护作出的努力。”该研究负责人、德国莱布尼茨动物园与野生动物研究所的 Arne Ludwig 说。

欧洲有 4 种鲑鱼——白鲑、俄罗斯鲑、星鱼和小鲑，能够生产鱼子酱。这些物种的野生种群在欧洲仅栖息在多瑙河和黑海。自 1998 年以来，它们都受到《濒危野生动植物种国际贸易公约》的保护。2000 年，这些鱼子酱被列入该公约，后者同时还对所有鱼子酱产品实施了严格的国际标签制度，旨在阻止非法贸易。研究小组说，尽管有这些保护措施，但从当地的逸事传闻中，人们普遍认为非法捕捞仍在发生。

为了找出本地鲑鱼产区生产的商业鱼子酱的真正来源，研究人员从各种渠道购买了鱼子酱，包括当地市场、商店、餐馆、酒吧和水产养殖设施，并获得了被当局查获的 5 个样品。他们总共收集并分析了 149 份鱼子酱和鲑鱼肉样本。

在分析了每个样本的 DNA 和同位素模式后，研究小组发现 21% 的样本来自野生鲑鱼。他们还发现，29% 的样品违反了公约规定和贸易法，包括错误的鲑鱼品种或原产地，另外 32% 的样品则“欺骗了客户”，例如声称是野生产品，而实际来自水产养殖。

“欧盟亟须控制鱼子酱和鲑鱼贸易，以确保多瑙河鲑鱼种群的未来。”Ludwig 说。(冯维维)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cub.2023.09.067>

图片来源: 莱布尼茨动物园与野生动物研究所

更多内容详见科学网小柯机器人频道。

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