

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然-生物技术】

用于高通量  
纳米显微镜的集成平台

美国耶鲁医学院 David Baddeley 和 Joerg Bewersdorff 合作，研究开发出用于高通量纳米显微镜的集成平台。相关成果近日发表于《自然-生物技术》。

单分子定位显微镜可以实现几十纳米分辨率的三维荧光成像，但需要许多相机帧来重建超分辨率图像。这将典型的通量限制为每天几十个细胞。虽然帧速率现在可以提高一个数量级以上，但在现有工作流程中，大数据量受到限制。

研究人员提出了一个集成的采集和分析平台。该平台利用显微镜特定的数据压缩、分布式存储和分布式分析，实现每天1万个细胞的数据采集与分析通量。该平台有助于在采集过程中从显微镜自动启动并远程执行图形可重构分析，甚至可以在显微镜上反馈和排队新的采集任务。研究人员通过在多孔样本格式中对每孔数百个细胞进行成像，证明了该框架的实用性。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41587-023-01702-1>单细胞转录组图谱指导  
CAR-T 细胞治疗急性髓系白血病

德国慕尼黑大学附属医院 Sebastian Kobold 团队近期利用单细胞转录组图谱指导嵌合抗原受体 T 细胞(CAR-T 细胞)治疗急性髓系白血病。相关成果3月13日发表于《自然-生物技术》。

CAR-T 细胞已成为 B 细胞恶性肿瘤患者的有力治疗选择，但由于缺乏安全靶点，尚未在治疗急性髓系白血病(AML)方面取得成功。

研究人员利用来自15名 AML 患者的50多万单个细胞和来自9名健康人组织的公开可用 RNA 测序数据图谱，以预测在恶性细胞上表达但在健康细胞(包括 T 细胞)上缺乏的靶抗原。借助这种高分辨率的单细胞表达方法，研究人员通过计算确定集落刺激因子1受体和分化簇86作为 CAR-T 细胞治疗 AML 的靶点。

对这些已建立 CAR-T 细胞的功能验证表明，在细胞系和人源性 AML 模型中，体外和体内的疗效都很好，对相关健康人体组织的脱靶毒性最小。这为进一步的临床开发提供了有力依据。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41587-023-01684-0>更多内容详见科学网小柯机器人频道：  
<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>

## 睡眠质量关乎身心健康

(上接第1版)

很多精神障碍患者在接受心理治疗后，症状没有显著减轻。睡眠障碍可能是限制心理治疗成功的一个重要因素，既往的研究也表明睡眠质量差与心理治疗的效果不好有关。

## 改善睡眠的策略

睡眠质量是衡量健康的重要指标。我们每个人都是自己健康的第一责任人，遇到睡眠问题时要学会科学地自我调适，养成健康的睡眠意识。

第一，适当运动，规律饮食。每天保持30-60分钟的有氧运动，如慢跑、游泳等。运动时间以白天为宜，尽量避免睡前做剧烈运动。按时吃三餐，尤其是早餐，这样可以调整体内的运作机制；最好不要在睡前吃东西，但也不要空腹上床，下午2点之后尽量不要喝酒精、咖啡、浓茶等。

第二，规律睡眠，养成良好习惯。建议夜间于11点就寝，早上7点起床，保持每天7-8小时睡眠。不管夜里睡眠质量好坏，白天不能补觉或午睡，如果特别困倦，午睡时间也不宜超过半小时；每天同一时刻起床，1周7天全是如此，能帮助建立“生物钟”。

第三，自我调整，降低焦虑。睡前不要抱着“一定要快点睡着”或“今天又睡不着”的疑虑，这些不得不睡的强制观念反而会妨碍入睡；尽量到正睡前过度思考的习惯，可在睡前进行放松训练，如正念冥想、身体扫描等，以降低睡眠焦虑水平，提升睡眠质量；可以在睡前给自己一些积极的心理暗示，用积极的语言鼓励自己，换个角度来看待引起烦恼的事情。

第四，科学认识，寻求专业帮助。如果通过自己的调整，睡眠问题仍无法得到有效缓解，应及时寻求专业人员的帮助，必要时在医生指导下使用一些治疗失眠的药物和心理干预方法，比如临床上常用的睡眠认知行为疗法，避免发展成为慢性失眠障碍或安眠药依赖。最新研究发现，基于互联网的数字化失眠认知行为疗法可以显著改善急性失眠患者的失眠症状、抑郁症状和生活质量，有效防止从急性失眠发展成为慢性，并且具有很好的依从性。

除了个人层面的良好睡眠意识和行为建议外，促进睡眠健康还需多方共同努力。政府和社会应加大宣传力度，普及睡眠卫生知识；医疗卫生机构应优化睡眠卫生服务模式，将服务对象前移至亚健康人群，以实现睡眠障碍的早期预防；通过构建精神卫生专科医联体和联盟，充分利用互联网、大数据平台，积极开展远程干预，推动基层首诊、双向转诊、上下联动的分级诊疗模式，提升基层诊疗能力，使睡眠障碍的患者能够及时就医。

除此之外，随着近年来人们对睡眠问题的不断重视，睡眠医学得到了快速发展，但仍有许多未知领域亟待解决的问题。睡眠医学是一个跨学科的重要领域，需要推进多学科联合发展，积极开展基础研究，共同推进跨学科诊疗指南的制定及实施。

同时，睡眠医学仍在起步阶段，要重视睡眠医学专业人才的培养，建立专门的睡眠医学研究生专业和住院医师规范化培训体系，编撰适用于睡眠医学人才培养的教材，推动标准化睡眠中心的建立。

另外，随着人工智能的发展和运用，将人工智能应用于睡眠监测和睡眠障碍的诊疗已成为可能。

(闫薇系北京大学第六医院心身医学研究室副研究员，陆林系中国科学院院士、北京大学第六医院院长)

## 首个人类气味受体精确三维结构问世

本报讯 日常生活中充满了各种气味，然而无论是令人愉悦的花香，还是让人作呕的腐烂味，人们都在利用鼻子中的气味受体蛋白接收这些信息。但对于上述受体如何检测分子并将其转化为气味信息，我们却知之甚少。

3月15日，一项发表于《自然》的研究首次绘制了人类气味受体的精确三维结构图，朝了解人体最神秘的感官又迈进了一步。

研究人员描述了名为 OR51E2 的气味受体，并展示了它如何通过特定分子的相互作用“识别”奶酪气味。

“这是我们第一次观察到气味分子与气味受体的相互作用。”论文合著者、美国加利福尼亚大学旧金山分校药物化学家 Aashish Manglik 说。

人类基因组包含编码400个嗅觉受体的基因，这些受体可以检测出多种气味。1991年，分子生物学家 Richard Axel 和生物学家 Linda

Buck 首次在大鼠身上发现了哺乳动物气味受体基因。20世纪20年代，研究人员估计人类的鼻子可以分辨约1万种气味，但2014年的一项研究发现，人类的嗅觉灵敏度远超过于此——可以分辨出超过1万亿种气味。

然而，嗅觉受体与气味分子并非是一一对应的关系，嗅觉受体很“专一”，它们只能与一种名为气味剂的气味分子集相互作用，而一种气味剂则可以激活多个受体。

除此之外，人们并不了解嗅觉受体如何识别特定气味并在大脑中对不同气味进行编码。开展相关研究的一大难点是，在实验室中培养哺乳动物嗅觉受体蛋白十分困难，它们大多只喜欢停留在嗅觉神经元中，因此不能通过常用的细胞系稳定培养。

为此，Manglik 和同事专注于研究 OR51E2 受体。该受体的功能不限于气味识别，因此，除了嗅觉神经元外，肠道、肾脏和前

列腺组织中也有它的身影。

OR51E2 能够与乙酸盐和丙酸盐这两种气味分子相互作用，前者闻起来像醋，后者有干酪味。于是，研究人员纯化了受体，并使用冷冻电镜技术分析了 OR51E2 与丙酸盐结合前后的结构。他们还使用计算机在原子尺度上模拟了蛋白质如何与气味分子相互作用。

他们发现丙酸盐通过特定的离子键和氢键与 OR51E2 结合，前者将丙酸盐的羧基锚定在受体结合袋中的精氨酸上。这种结合改变了 OR51E2 的形状，开启了受体。

研究人员指出，这种分子相互作用至关重要，比如影响精氨酸的突变就能阻止 OR51E2 被丙酸盐激活。

对于上述发现，研究人员并不满足，因为 OR51E2 是1类嗅觉受体，只有约10%的人类嗅觉受体基因负责编码这种类型的蛋白，其他基因编码的则为2类嗅觉受体，它们通常能识

OR51E2 受体被具有干酪味的丙酸盐激活。  
图片来源: Antonio Nardelli

别更广泛的气味。研究人员指出，1类与2类嗅觉受体的分子相互作用机制可能非常不同，需要更多人类气味受体结构、分子结合案例才能阐明上述差异。

(徐锐)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-05798-y>

## 科学此刻

化妆品 + 蛋白质  
修复皮肤不是梦

近日，英国研究人员发现了两种蛋白质片段。研究人员将其应用在前臂皮肤上后，这块区域的关键蛋白质结构水平增加了，而这种结构能使皮肤更有弹性。

由于体内炎症水平上升和暴露在紫外线辐射下，皮肤中形成弹性网络的蛋白质会日益受损。随着年龄增长，这种损伤导致皮肤失去弹性并产生皱纹。

蛋白质降解时会释放出被称为肽的小蛋白质片段，这些片段可以启动某种程度的皮肤修复。然而，英国曼彻斯特大学的 Michael Sherratt 说，这些物质的释放水平通常不足以扭转皮肤衰老现象。

此前，一些研究人员制作了含有这种肽的化妆品，但这些肽很少被证明能修复人的皮肤损伤。

在3月18日发表于美国皮肤病学会年会的一项研究中，Sherratt 等使用人工智能预测了蛋白质在皮肤中分解会产生哪些肽。由此，他们确定了两种肽，并认为它们是在皮肤受损后自然形成的。

研究人员随后将这两种肽应用于8名年



炎症水平增加和长期阳光照射导致皮肤失去弹性，并随着年龄增长生出皱纹。

图片来源: FangXianNuo/Getty Images

龄在71岁至84岁白种人的前臂皮肤区域，并在处理过的皮肤区域覆盖一种聚合物贴片，这种贴片被认为能提高肽对皮肤的渗透性。

在受试者佩戴贴片12天后，研究人员从使用肽的区域和其他区域分别收集了3毫米宽的活检组织切片。他们发现，与未经处理的皮肤区域相比，这些肽显著提高了关键蛋白质结构(富含纤维蛋白的纤维)的水平。受试者在使用过程中没有出现任何不良反应。

研究人员没有记录蛋白质水平的增加是否与更年轻的皮肤外观相关，例如皱纹更少。但资助这项研究的医疗保健公司沃博联

的 Mike Bell 说，富含纤维蛋白的纤维维上升到了比受试者年轻几岁的人自然产生的纤维维水平。他表示，研究人员计划在即将进行的试验中测试这些蛋白质水平的提高是否会减少皱纹的出现，这些试验将纳入更多不同种族背景的受试者。

美国加利福尼亚州临床试验机构综合皮肤科学研究中心的 Raja Sivamani 说，尽管这项研究支持了肽可修复某些皮肤损伤的观点，但仍需进一步研究评估其效果能持续多久，且还应研究前臂皮肤上的抗衰老效果能否在面部皮肤中见效。

(王见卓)

## 血液中咖啡因含量高可能体重较轻



图片来源: Hours/Getty Images

本报讯 一项近日发表于《BMJ 医学》的研究表明，一个人血液中咖啡因含量较高可能与体重较轻有关。

不过，参与该研究的英国伦敦帝国理工学院的 Dipender Gill 说，人们不应该认为多喝咖啡就能减肥。

## 自然要览

(选自 Nature 杂志, 2023年3月16日出版)

具有手性连续体的  
光子活性颌结形纳米组件

研究人员展示了具有各向异性颌结形状的纳米结构微粒，其可展示手性连续体，并且可以调整角度、间距、宽度和长度。颌结形的自限制组装使其在不同条件下呈现的几何形状具有较高的合成再现性、尺寸单分散性和计算可预测性。

颌结形纳米组件在吸收和散射现象下，显示出一些强圆二色性峰。与经典的手性分子不同，这些粒子表现出连续的手性测量，与圆二色性峰的光谱位置呈指数相关。颌结形粒子可打印具有光谱可调正负极化特征的光子活性超表面，用于激光探测及测距设备。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-05733-1>螺旋手性氧鎓离子  
中立体异构氧的控制

研究人员描述了一个螺旋手性三芳氧鎓

离子的设计、合成和表征，通过几何限制可防止氧鎓对的转化，使其能够作为构型的行列式发挥作用。

他们使用组合合成和量子计算的方法标明其设计原则，使其结构稳定、产生室温隔离盐。据作者所知，这构成了手性非外消旋和构型稳定的分子中氧原子是单一立体异构中心的唯一案例。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-05719-z>

## 次生和退化的潮湿热带森林碳汇

研究人员量化了3个主要热带湿润地区(亚马孙、婆罗洲和中非)正在恢复的森林地上碳汇。在卫星数据的基础上，他们的分析涵盖了退化森林和次生林受关键环境、人为驱动因素影响的异质时空生长模式。在森林恢复期的前20年里，婆罗洲的再生率分别比中非和亚马孙高出45%和58%。

这是由于温度、水分亏缺和扰动等变量造成的。研究发现，1984年至2018年间，再生退化

森林和次生林累积碳为1.07亿吨/年，抵消了热带森林在同期损失的碳排放的26%。

因此，保护原始森林是优先要务。此外，作者估计在主要热带地区，保护正在恢复的退化森林和次生林未来的碳汇潜力可能为5300万吨/年。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05679-w>

## 深层超热熔熔体是地幔金刚石的摇篮

研究人员展示了在足够高的温度下，熔体产生克拉通根的镁质橄辉石的热力学和地球化学模拟结果。通过极深(约200千米)和极高温热熔(≥1800°C)消除了浅层熔化和堆积的需要，新的封闭系统和开放系统模型再现了观测到的克拉通地幔矿物组成。

就像在克拉通化石表面的绿帘带中观察到的那样，模拟中的富镁液体(科马提岩)发展成富铝和缺少钽的形式。缺钽的科马提岩意味着先进封闭系统等化学熔体(1825°C)远不如深层液体和现有难熔地幔之间的开放系统相

新研究揭示高脂高糖饮食  
导致脂肪肝机制

据新华社电 美国研究人员通过动物实验发现，高糖高脂的西式饮食会改变消化道微生物群的组成，使有害代谢物产量增加，导致非酒精性脂肪肝。抗生素治疗可以缓解病情。

非酒精性脂肪肝是肝硬化、肝癌等的重要诱因，美国密苏里大学哥伦比亚分校的这项研究从细胞和分子层面上加深了其发病机制的理解，可望帮助开发新的疗法。相关论文最近发表在《自然-通讯》杂志上。

研究人员用低胆碱、高脂肪、高糖的典型西式饮食喂养小鼠，发现小鼠消化道里一种特定细菌含量增加，产生更多的2-十八烯酸单甘油酯，导致小鼠出现与人类非酒精性脂肪肝相似的症状，包括肝脏肥大、脂肪变性、肝细胞炎症和纤维化。

通过饮用水给予由多种抗生素组成的“鸡尾酒”药物后，小鼠肝脏的炎症得到抑制，肝脏肥大和脂肪积累的情况也有缓解。

研究人员说，这一发现为开发非酒精性脂肪肝新疗法提供了靶点。

(王艳红)

极端暴风雪  
让南极海鸟无法繁殖

本报讯 新年是南极鸟类筑巢产蛋的黄金时间，比如南极贼鸥、南极海燕和雪海燕。然而，从2021年12月到2022年1月，研究人员在斯瓦尔萨玛伦保护区没有发现一个贼鸥的巢穴。同样，南极海燕和雪海燕的巢穴数量也几乎为零。

在这些地区，气候变化导致降雪量和积雪量明显高于往年。近日发表在《当代生物学》的一项研究表明，异常强烈的暴风雪干扰了鸟类的繁殖能力。

斯瓦尔萨玛伦保护区和附近的朱图尔塞森保护区是全球两个最大的南极海鸟栖息地，也是雪海燕和南极贼鸥的重要筑巢地。从1985年到2020年，在斯瓦尔萨玛伦保护区，每年有2万到20万个南极海燕巢穴、2000个雪海燕巢穴，以及100多个贼鸥巢穴。在2021年至2022年的繁殖季节里，这里只有3只繁殖的南极海燕、少数繁殖的雪海燕，且没有贼鸥巢穴。在朱图尔塞森保护区则没有南极海燕巢穴。

这些鸟通常在光秃秃的地面上产蛋，但因为厚厚的积雪，地面变得难以接近，它们无法抚育幼鸟，暴风雪还会增加保温成本。论文第一作者、挪威极地研究所研究员 Sebastian Descamps 说：“这些暴风雪影响了遍布数百公里的保护区，意味着很大一部分南极海燕种群的繁殖受到了影响。”

Descamps 说：“过去几年，新研究和极端天气事件改变了我们对南极洲气候变化的看法。我们的研究强有力地表明，这些极端天气事件确实对海鸟种群有非常强烈的影响，而且极端天气事件的严重程度将会增加。”

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.12.055>

互作用常见。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05690-1>深源地震后变形  
揭示上地幔基底薄弱

研究人员利用位于上地幔底部附近的深源地震(约560千米)导致的震后变形来研究地幔黏度结构。他们成功探测和了解了2018年斐济8.2级地震引起的震后变形情况。为了寻找可以解释检测到的信号的黏度结构，他们使用一系列黏度结构进行正向粘弹性松弛建模。

结果发现，观测需要在地幔过渡带底部有一个相对较薄(约100千米)、低黏性(10<sup>17</sup>到10<sup>18</sup>帕秒)的层。这样的弱带可以解释在许多俯冲带中观察到的平板扁平化和孤立现象。低黏性层可能是尖晶石后转变、弱硅酸钙矿、高含水量或脱水熔融诱导的超塑性形成的结果。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05689-8>

(李言编译)