

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【柳叶刀】

科学家评估肝素治疗
复发性流产和遗传性血栓病疗效

荷兰拉德布大学医学中心 Saskia Middeldorp 团队研究了肝素治疗复发性流产和遗传性血栓病的疗效。相关研究成果近日发表于《柳叶刀》。

抗凝治疗可以减少复发性流产和遗传性血栓形成倾向妇女的流产次数和不良妊娠结局。该研究旨在评估低分子肝素(LMWH)与标准治疗在该人群中使用情况。

一旦尿液妊娠测试呈阳性，女性则被随机分配(1:1)使用或不使用低剂量低分子肝素(与两组的标准护理一起)。低分子肝素在妊娠7周或之前开始使用，一直持续到妊娠结束。主要结局指标是活产率，根据现有数据对所有女性进行评估。安全性结局包括出血、血小板减少和皮肤反应，并在所有报告安全性事件的随机分配女性中进行了评估。

研究结果表明，在两次及以上流产并证实遗传性血栓形成倾向的妇女中，低分子肝素并没有引起更高的活产率。研究组不建议在复发性流产和遗传性血栓形成倾向的妇女中使用低分子肝素，并建议不要在复发性妊娠流产的妇女中筛查遗传性血栓生成倾向。

相关论文信息：
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00693-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00693-1)

【细胞】

CDK2 是一个有吸引力治疗靶点

美国科罗拉多大学 Sabrina L. Spencer 团队发现，对 CDK2 抑制的快速适应暴露内在的细胞周期可塑性。相关研究成果近日发表于《细胞》。

研究人员使用几种处于临床开发阶段的 CDK2 抑制剂来研究 CDK2 底物的磷酸化、细胞周期进展和临床前模型的药物适应性。虽然已知 CDK1 能补偿小鼠中 CDK2 的缺失，但 CDK2 的急性抑制却不是如此。在 CDK2 被抑制后，细胞表现出底物磷酸化的快速损失，并在几小时内反弹。CDK4/6 的活动阻止了对 CDK2 的抑制，并通过维持 Rb1 的高磷酸化、活跃的 E2F 转录和细胞周期蛋白 A2 的表达来维持增殖程序，使 CDK2 在药物存在下重新激活。这些结果增加了人们对 CDK 可塑性的理解，并表明可能需要共同抑制 CDK2 和 CDK4/6 以在目前正在进行临床评估的 CDK2 抑制剂的适应。

据介绍，CDK2 是一种核心的细胞周期激酶，它使许多底物磷酸化来推动细胞周期的进展。CDK2 在多种癌症中被过度激活，因此是一个有吸引力的治疗靶点。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.05.013>

【自然】

科学家发现
具有不寻常性质的水合固体

美国哥伦比亚大学 Ozgur Sahin 课题组与普林斯顿大学的 Howard A. Stone 合作发现了具有不寻常性质的水合固体。相关研究成果近日发表于《自然》。

研究团队报道了常见土壤细菌亲水孢子的原子力显微镜测量结果，并提出一个理论解释观察到的平衡、非平衡和对水响应的力学行为，发现这些行为受到水合力的控制。该水合力理论解释了水运输的极端减速，并成功预测了强非线性弹性和力学性质的转变，这与玻璃态和多孔弹性行为有所不同。这些结果表明，水不仅赋予生物物质流动性，还可以通过水合力控制宏观性质，产生具有不寻常性质的“水合固体”。这一研究结果表明，大部分生物物质可能属于这一特殊类别的固体物质。

据悉，植物、真菌和细菌中的亲水生物物质构成了地球生物量的重要组成部分。尽管这些对水响应的物质在代谢上处于惰态，但它们能够与环境交换水分并通过运动产生作用力，这为技术应用提供了灵感。虽然不同生物界的亲水生物材料在化学成分上存在差异，但它们在力学行为上表现出相似的特征。这些特征包括随着相对湿度的变化而发生尺寸和硬度的变化。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06144-y>

【自然-方法学】

通过工程化受体表达
介导小鼠组织特异性转导

美国斯坦福大学医学院 Jan E. Carette 团队研究了通过工程化受体表达介导小鼠组织特异性腺相关病毒(AAV)转导。相关研究成果近日发表于《自然-方法学》。

据介绍，在特定细胞类型中表达感兴趣基因的转基因小鼠模型的开发改变了人们对基本生物学和疾病的理解。然而，生成这些模型需要耗费大量的时间和资源。

研究人员开发了一种模型系统——SELECTIV，该系统通过将 AAV 载体与多血清型 AAV 受体 AAVR 的 Cre 诱导型过表达偶联，实现转基因的高效和特异性表达。研究人员证明，转基因 AAVR 过表达大大提高了许多不同细胞类型的转导效率，包括肌肉干细胞，这些细胞通常对 AAV 转导不敏感。通过将 Cre 介导的 AAVR 过表达与内源性 AAVR 的全身敲除相结合，实现了优越的特异性，这在心脏肌细胞、肝细胞和胆碱能神经元中得到了证实。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41592-023-01896-x>

更多内容详见科学网小柯机器人频道：

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

研究显示实验室安全与科研产出并不矛盾

本报讯 优先考虑实验室安全并不会影响研究效率。这是美国国家经济研究局日前公布的一篇论文的主要结论，该文已被《研究政策》接收。安全专家谨慎地认为，这一结果可能有助于支持进一步的文化和制度变革，以解决学术界糟糕的实验室操作问题。

“安全做实验并不妨碍科研。科学家们需要看到这一点。”未参加这项研究的美国加州大学洛杉矶分校有机化学家、加州大学实验室安全中心执行主任 Craig Merlic 说。

近年来，一些实验室事故导致年轻科学家重伤或死亡，从而引发担忧。尽管如此，有些人依然对实验室安全不以为意，甚至认为这与在实验室完成工作相悖。

“人们普遍认为，对实验室提出的安全要求越多，研究产出就会越少。”论文合著者、加拿大多伦多大学经济学家 Alberto Galasso 说。2012 年的一项调查显示，许多科学家认为实验室安全是一件“麻烦事”。这种观点通常会导致不安全的劳动实践。例如，美国化学会 2010 年的一

项调查发现，70%的教授、59%的实验室工作人员和 52%的研究生“经常”或“偶尔”独自在实验室工作，而这正是安全专家反对的。

为调查生产力和安全之间是否真的存在这样的权衡，研究人员研究了一场悲剧前后的出版模式，它使人们对实验室安全的看法和实践发生了大规模的剧烈变化。这场悲剧发生于 2008 年 12 月 29 日，23 岁的 Sheharbano Sangi 在加州大学洛杉矶分校化学实验室工作时因使用的一种试剂突然起火，最终导致死亡。

作为回应，加州大学洛杉矶分校和整个加州大学系统彻底改变了安全政策。Sangi 去世后成立的加州大学实验室安全中心的研究项目，而这正是安全专家反对的。Imke Schroeder 表示，加州大学洛杉矶分校第一次在全校范围内对所有实验室进行了检查，而不是对个别实验室进行临时检查；对防护设备和化学品的使用也制定了更严格的规定。Schroeder 补充说，其中一些转变是文化方面的。Sangi 的实验室负责人因该事件被刑事起诉，表明教授们可能要为实验室事故承担个人

责任，更多人开始将实验室安全视为自己重要的事情。

这项新研究的作者根据 Web of Science(一个学术文章目录数据库)的记录发现，在这些变化中，加州大学洛杉矶分校 600 个化学实验室的出版效率并未受到影响。该团队同时研究了实验性“湿”实验室和计算性“干”实验室，他们认为“干”实验室不会受到安全政策变化的影响。以 2004 年至 2008 年改变发生前的发表率为基线，作者发现，相对于“干”实验室，“湿”实验室在 2009 年至 2017 年间发表研究的平均速度与改变发生前相同。

然而，在实验室决定使用什么化学物质方面，加州大学洛杉矶分校更严格的政策产生了影响。作者通过分析 SciFinder(一个专有化学数据库，记录与期刊文章相关的所有化合物)的数据，发现一些以前使用危险化学品的实验室在 2008 年后转向使用更安全的化学品。

美国俄克拉荷马大学工程、物理科学和工艺技术分部主席、化学安全专家 Frankie

Wood-Black 说，这项研究可以帮助建立更加安全的学术实验室。她说，“在上世纪 80 年代和 90 年代初，我们听到了关于生产力完全相同的争论”，但这样的研究有助于说服负责人制定比学术界更有规则更严格的安全措施。

并非所有人都如此乐观。非营利性安全和科学教育组织——实验室安全研究所创始人兼名誉主席 James Kaufman 说，这项研究是有用的，但他不确定能否说服研究人员改变他们的行为方式。Kaufman 说：“我认为，总的来说，人们可能无动于衷。”根据他的经验，当涉及改变危险行为时，“人们往往不会被事实所左右”。

Kaufman 说，资助机构、专业协会和大学需要安全以及他们的招聘、奖励决定。“安全工作必须成为就业和学习的基本条件。”他说，必须改变对年轻学生的教育，这样他们才能在安全的环境中取得进步。

“归根结底，科学家需要明白，好的科研是安全的科研。”Merlic 说，“安全不会阻碍研究。”

(文乐乐)

科学此刻

大脑如何
闹中听音

《公共科学图书馆-生物学》6月6日发布的一项研究，对大脑如何在一个嘈杂、拥挤的房间里跟踪对话给出了很好的解释。这一发现可能有助于改善助听器的功能。

美国哥伦比亚大学的 Vinay Raghavan 说，关于语音感知的一般概念是只有你正在关注的声音才会被大脑处理。“但我的看法是，当有人在拥挤的地方大喊大叫时，我们不会忽视它，尽管大脑会专注于与我们交谈的人，但我们仍然会听到它。”

为了更好地了解大脑是如何处理多种声音的，Raghavan 和同事在 7 个人的大脑中植入了电极，以监测他们接受癫痫手术时的器官活动。参与者在整个手术过程中都是清醒的，他们听了一段包含两个声音的 30 分钟音频片段。在半小时时，参与者被反复要求在两个声音之间切换注意力，其中一个声音属于男性，另一个声音属于女性。两个声音的音量基本相同，但在音频片段的时点上，一个声音比另一个声音大，以此模拟在一个拥挤空间中背景对话音量的变化。

研究人员利用这些大脑活动数据建立了一个模型，该模型预测了大脑如何处理更安静和更响亮的声音，以及当参与者被要求关注某种声音时会有什么不同。

研究人员发现，即使参与者被告知不要把



大脑中的机制帮助我们在人群中挑选语音。

图片来源：美国哥伦比亚大学

注意力集中在更大的声音上，两种声音中较大的声音也是由初级听觉皮层和次级听觉皮层编码的，初级听觉皮层被认为负责有意识地感知声音，而次级听觉皮层则负责处理更复杂的语音。

“这是第一项使用神经科学原理证明大脑确实会对你没有注意到的语音进行编码的研究。”Raghavan 说，“它打开了一扇门，让我们了解大脑如何处理你注意不到的事情。”

研究人员发现，只有当他们要求参与者专注于较小的声音时，这种声音才会在大脑的初级和次级皮层中被处理。此外，与参与者被要求专注于更大的声音相比，大脑将这个声音作为语音处理的时间要长 95 毫秒。

“研究结果表明，当有一个背景对话正在进行时，大脑可能会使用不同的机制编码处理这两个不同的声音。”Raghavan 说。

“如果我们能制造出一种助听器，并分辨出你在关注谁，那么我们就可以调大那个人的声音。”Raghavan 说，通过了解感知更小声音的机制，可以让助听器变得更有效。

研究人员计划用侵入性较小的方法重复这个实验，记录大脑中的音频处理过程。“理想情况下，我们不想在你的大脑中植入什么东西来获得足够的大脑记录，从而解码你的注意力。”Raghavan 说。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.30021>

鼻须提升象鼻感知力

本报讯 德国科学家发现，象鼻上粗壮、固定不动的须或能帮助它们感知和平衡物体，不过这些象须无法像哺乳动物的胡须那样任意移动。研究者表示，尽管象须早在 1890 年就被描述过，但这项研究是有关象须解剖构造的首个详细研究。相关研究近日发表于《通讯-生物学》。

“象须粗壮结实，呈圆柱形，其毛囊缺少被认为能帮助大脑探测微小胡须运动的特征，比如环状和环状隆起。相较之下，大鼠的胡须形状是尖尖的锥形。”德国洪堡大学的 Michael Brecht 说。

Brecht 和同事研究了动物园 6 头非洲象和 8 头亚洲象的象鼻和象须，这些象不是因为自然

原因死亡就是因为严重健康问题而被兽医执行了安乐死。所有样本来自 11 头成年象、1 头未成年象、2 头新生象。他们还分析了 6 周大的雄性大鼠的胡须，以此比较象须和其他哺乳动物胡须的解剖学差异。

研究者发现，新生非洲象的象鼻上有 1220 根须，而新生亚洲象有 986 根须。两种象的象须都在象鼻上呈高密度、不对称分布，在象鼻尖的密度尤其高。非洲象的须比亚洲象的更粗，而且非洲象鼻尖的须数量是亚洲象的 1.7 倍。须的长度差异很大，并在成年象鼻经常被用到的某些部位更短，比如鼻尖的侧。这可能与这些须长时间使用会发生磨损有关。

通过分析一头雌性亚洲象从盒子里拿水果

的视频，研究者发现这头象的须在象鼻抓取或吸取水果时是不动的。这说明虽然象须或能帮助象感知物体，但其与物体间的任何接触可能是依靠象鼻的运动，而不是象须的运动。这与啮齿动物和其他哺乳动物的面部须形成了鲜明对比，因为啮齿动物和其他哺乳动物的面部须是通过快速、弧形抽动或是“拂动”运动帮助它们探索环境并感知物体的。

“象须相对于象鼻可能无法自己运动，但它们依然可以帮助象探索食物等大物体的表面，并平衡象鼻上的物体。”Brecht 和合作者写道。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s42003-023-04945-5>

84 岁图灵奖得主为中国大学教育发声

■本报记者 田瑞颖

一边是筹集研究经费和发表论文的压力，另一边是专注教学和基础研究的初心，无法平衡的天平，让很多高校教师加码了前者。

在近日举办的 2023 中关村论坛全体会议上，84 岁的图灵奖得主、美国国家科学院、工程院院士约翰·霍普克罗夫特再次为中国大学教育发声：“不能让大学从事应用研究的使命，影响了人才培养的使命。”

作为“中国政府友谊奖”获得者，霍普克罗夫特 10 多年来一直参与中国高等教育的改革。他认为，要提高中国科技创新水平，最重要的就是把大学的人才培养与帮助政府及企业开展应用研究这两个使命分开，分别进行评估。

大学的使命

1986 年，因在“算法及数据结构设计和分析方面的奠基性成就”，霍普克罗夫特被授予“计算机界的诺贝尔奖”——图灵奖。

相较于科学成就，霍普克罗夫特更看重人才培养。尤其是这 10 多年来，他在致力于推动

中国高校计算机科学人才发展的同时，也看到了发展中的突出问题。

霍普克罗夫特曾在接受媒体采访时提到，他教过中国多所大学的新生，有些学生的水平甚至超过了美国大学的新生。但在教大三学生时，他发现中国学生在知识水平和能力上已落后于美国同年级的学生。

这让他意识到，可能是中国大学的教育质量出了问题。

“美国大学和中国大学的使命有所不同。”霍普克罗夫特说，美国目前已经培养了足够多的科学家和工程师，大学没有应用研究的使命。

但中国还未培养出足够多的科学家和工程师来满足国家发展的需要。“所以中国大学肩负着两大使命——培养下一代人才，以及帮助政府和企业开展应用研究。”霍普克罗夫特说。

据他介绍，“二战”之后，美国政府意识到科学研究的重要性，于是成立了国家科学基金会以资助大学的基础研究。

许教师开展应用研究范畴类的项目，而是创建独立的科研机构，专门进行政府和工业界所需的应用研究。如麻省理工学院创建了林肯实验室，斯坦福大学创建了斯坦福研究所。

适合的评价体系

“对美国大学基础研究的资助，是美国有史以来做的最好投资之一。”霍普克罗夫特说。

在他看来，基础研究和应用研究的区别，在于原动力是什么。其中，应用研究是解决某个具体问题，而基础研究是好奇心驱动，不需要有任何应用。

霍普克罗夫特认为，由具体问题而生的应用研究很难从根本上产生新的研究方向。而基础研究有时可以开创一个全新的研究领域，创造出新的产业和数百万个就业机会。

他表示，一个好的中国大学评估体系，应该分别评估应用研究和人才培养两大使命，解除教师筹集研究经费和发表论文的压力，让投身人才培养的教授能专注于教学和基础研究。

研究揭示一种顽固性
高血压新病因

据新华社电 原发性醛固酮增多症会导致顽固性高血压，但醛固酮分泌过剩的原因一直不明。日本研究人员发现，一种黏附分子的基因突变是导致醛固酮分泌过剩的原因。新发现将为揭示顽固性高血压的发病机制提供新视角。相关研究成果近日发表于《自然-遗传学》。

醛固酮是人体肾上腺皮质细胞分泌的一种类固醇激素，对调节血压和钠平衡起到重要作用，如分泌过多可导致高血压。原发性醛固酮增多症导致的高血压约占高血压的十分之一，约占顽固性高血压的五分之一。

日本近畿大学、富山大学和东北大学近日联合发布新闻公报说，研究人员发现分泌醛固酮的肾上腺腺瘤中一种发挥黏附分子作用的细胞黏附分子 1(CADM1)出现了基因突变。计算机模拟结果显示，变异的 CADM1 会导致肾上腺皮质细胞间的间隙扩大，继而造成细胞间“通信不畅”。

细胞实验也证实，存在变异型 CADM1 的情况下，细胞间的通信会出现问题，肾上腺皮质细胞中产生的醛固酮显著增加。

通过上述实验，研究人员认为，大量存在于肾上腺皮质细胞内的 CADM1 起到抑制醛固酮分泌过剩的作用，一旦其发生变异，就会导致原发性醛固酮增多症。

(钱铮)

饮酒增加
罹患 60 余种疾病风险

据新华社电《自然-医学》最新发表的一项基于中国成年人群的研究结果显示，饮酒会增加中国男性罹患 61 种疾病的风险，包括许多此前因缺少证据而未被认为与饮酒有关的疾病。

这项研究由牛津大学和北京大学科研人员共同主导，使用了中国慢性病前瞻性研究(CKB)数据，系统分析了饮酒的健康后果。CKB 的研究对象是 2004 年到 2008 年间从中国 10 个不同地区招募的 51.2 万多名成年人，他们通过电子问卷提供了生活方式和行为相关信息，包括详细的饮酒情况。

研究发现，男性在问卷中报告的酒精摄入量与 61 种疾病的发病风险正相关。这些疾病包括 28 种先前被世界卫生组织确定为与酒精摄入有关的疾病，如肝硬化、中风和几种胃肠道癌症；还包括 33 种先前未确定为与酒精摄入有关的疾病，如痛风、白内障、胃溃疡等。

研究人员表示，参与调查的女性定期饮酒者很少，因此参与该研究的女性成为一个有用的遗传分析对照组，证实了是饮酒而非其他遗传变量导致男性罹患相关疾病风险增加。本项研究提供了关于酒精对健康危害的重要因果证据，对制定与限酒有关的疾病预防策略至关重要。

(郭爽)