

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【物理评论 A】

## 科学家提出光学网格晶格中的流体力学理论

近日，英国伯明翰大学的 Hannah M. Price、德国耶拿弗里德里希·席勒大学凝聚态理论与光学研究所的 Ulf Peschel 以及意大利特伦托大学的 Iacopo Carusotto 等，提出光学网格晶格中的流体力学现象理论。相关研究成果发表于《物理评论 A》。

研究团队建立了一种关于光在光学网格晶格中流动的通用理论。这一理论不仅为实验观测提供了分析和数值解释的坚实框架，还预测了由特定时空周期性几何结构引发的全新物理效应。这一理论的发展为充分利用光学网格晶格系统作为研究新型光流体动力学现象的强大平台铺平了道路。

据悉，研究者最近在非线性光学网格晶格中通过实验观察到了类超流体行为的特征，其中光脉冲在一对耦合光纤回路中传播的到达时间被解释为一个合成的空间维度。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1103/PhysRevA.108.063517>

## 科学家实现不对称顶分子全光三维定向

近日，日本东京大学 Md. Maruf Hossain 研究小组实现了线性和椭圆偏振双色激光场联合作用下不对称顶分子的全光三维定向。相关研究成果发表于《物理评论 A》。

研究团队提出了一种全光分子三维定向的新方法。这种方法利用线性偏振的基本脉冲以及一个偏振轴与基本脉冲线性偏振方向平行的椭圆偏振二次谐波脉冲，对顶部分子进行定向，从而获得更高的定向度。除了沿线性偏振基本脉冲实现一维定向外，通过椭圆偏振二次谐波脉冲，还可以实现平面分子的定向，从而形成三维分子取向。

这种方法与利用线性偏振方向斜交叉的双色激光场实现分子三维定向的全光方法相比，具有独特优势。数值计算表明，当分子定向动力学在非绝热的情况下，该研究的椭圆偏振二次谐波脉冲方法尤其有利。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1103/PhysRevA.108.063109>

【中国科学院刊】

## 科学家监测海恩斯跳多尺度排水动力学

近日，挪威科技大学 Dag Werner Breiby 研究小组利用频闪 4DX 射线显微镜监测海恩斯跳的多尺度排水动力学。相关研究成果发表于美国《国家科学院院刊》。

研究团队利用频闪 X 射线微断层扫描技术，实现了对原位捕获固结多孔介质中多相流的四维观察。在总持续时间为 6.5 秒、帧率高达 2kHz 的实验条件下，研究人员获取了前所未有的多尺度液体动力学数据。该研究的断层扫描策略基于一个重要事实：尽管海恩斯跳在时间上间隔不规则，但其发生几乎是确定的，并且在吸水-排水循环中可以重复。利用这一特性，研究人员深入研究了由烧结玻璃碎片构成的多孔介质中随时间变化的流动模式。

利用这种方法的重复性，他们将不同角度下连续周期中记录的射线投影组合成三维电影，因此能以前所未有的时空分辨率重建孔隙尺度的事件，如海恩斯跳跃。这种高分辨率使他们能够详细探索排水过程中的界面动力学，包括流体前缘的位移和速度。该研究的实验方法不仅揭示了多孔介质中多相流的复杂行为，而且为研究快速而确定的介观过程开辟了新道路。

据悉，多孔介质中的缓慢多相流现象非常有趣，其潜在动力学具有高度确定性，但受到时空过程层次结构的影响。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1073/pnas.2305890120>

【细胞】

## 人类遗传性 CCR2 缺乏是进行性多囊性肺疾病的基础

法国巴黎城市大学的 Dusan Bugonovic 等发现，人类遗传性 CCR2 缺乏是进行性多囊性肺疾病的基础。这一研究成果近日在线发表于《细胞》。

研究人员描述了一种因常染色体隐性遗传、单核细胞趋化因子受体 C-C 模体趋化因子受体 2 (CCR2) 完全缺乏引起的人类肺部疾病。来自 5 个独立血统的 9 名儿童患有肺泡蛋白沉着症 (PAP)、进行性多囊性肺病和反复感染，包括卡介苗 (BCG) 病。6 名患者的 CCR2 变异体为同型杂合子，3 名患者为复合杂合子，所有变异体均为表达缺失和功能缺失。这些变异体能抑制 CCR2- 激动剂趋化因子 C-C 马达配体 2 (CCL-2) 刺激单核细胞的 Ca<sup>2+</sup> 信号传导和迁移。所有患者血液中的 CCL-2 水平都很高，这为筛查不明原因的肺病或毒菌病儿童提供了一种诊断测试。

血液中的骨髓和淋巴亚群，以及干扰素 (IFN)- $\gamma$  和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF) 介导的免疫不受影响。CCR2 缺陷单核细胞和肺泡巨噬细胞样细胞的基因表达谱和功能正常。相比之下，肺泡巨噬细胞的数量减少了一半左右。人类完全 CCR2 缺乏症是 PAP、进行性多囊性肺病和反复感染的遗传病因，其原因是 CCL-2 依赖性单核细胞向肺部和受感染组织迁移的能力受损。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.11.036>

更多内容详见科学网小柯机器人频道：

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

## mRNA 疫苗可能产生意外蛋白质

## 尚未发现对人体有害

**本报讯** 即使在新冠疫情期间接种了数十亿剂，信使核糖核酸 (mRNA) 疫苗仍有令人惊讶之处。《自然》近日发表的一项研究表明，mRNA 疫苗可能会促使细胞产生少量意想不到的蛋白质。研究人员提出了一种解决方案，有助于使未来基于 mRNA 的疫苗或药物更安全、更有效。

英国利兹大学病毒学家 Stephen Griffin 表示，这项“里程碑式的研究”为细胞如何利用天然和人工 mRNA 制造蛋白质提供了新的见解。他补充说：“未来，RNA 技术在疫苗之外会有一些更广泛的治疗用途，可能涉及更高剂量、更频繁的给药，因此任何可能的问题都需要得到解决。”

mRNA 链将编码细胞基因的蓝图传递给被称为核糖体的蛋白质制造机器。核糖体一次读取 mRNA 的 3 个碱基，每个所谓的密码子都指定蛋白质中的一种氨基酸。潜在的 mRNA 疫苗和疗法由携带特定蛋白质配方的人工 mRNA 组成。对于疫苗来说，目标是产生对蛋白质的免疫反应，例如新冠病毒的刺突蛋白。mRNA 疗法旨在诱导人体细胞产生一种可以治疗疾病的蛋白质。

但外来 RNA 的出现通常意味着一种病毒

正在实施攻击，因此细胞往往会识别并摧毁它。美国宾夕法尼亚大学的 Katalin Karikó 和 Drew Weissman 几十年前就发现，如果他们改变 mRNA 的一个碱基，用假尿嘧啶代替尿嘧啶，那么修改后的链就可以在足够长的时间里躲避这种破坏，使细胞制造出预期的蛋白质。这项刚刚获得诺贝尔奖的研究有助于加快 mRNA 疫苗和疗法的研发。

然而，新的工作发现，RNA 修饰策略有一个陷阱。英国剑桥大学的毒理学家 Anne Willis、James Thaventhiran 及同事都想搞清楚，假尿嘧啶对蛋白质制造过程产生什么影响。核糖体有时会错误地读取天然 mRNA，研究人员想知道，当插入改变的碱基后，这种错误是否更常见？他们设计了这样一种 mRNA，只有当核糖体“滑动”并错误读取 3 个字母的密码子时，才会促使培养皿中的细胞产生荧光蛋白，这种错误被称为移码。对于天然 mRNA 来说，这通常会生成被细胞分解的无活性蛋白质。

研究人员发现，在美国辉瑞和莫德纳公司生产的 COVID-19 疫苗中，含有假尿嘧啶形式的 mRNA 比含有正常尿嘧啶的 mRNA 更有可

能诱导产生移码蛋白。在他们的实验中，大约 8% 的 mRNA 产生的蛋白质发生了移码。

为了测试同样的结果是否会在体内发生，研究小组将接种辉瑞公司 COVID-19 mRNA 疫苗和阿斯利康公司 DNA 疫苗的小鼠免疫反应进行了比较。他们发现，接种辉瑞疫苗的小鼠产生了针对移码衍生蛋白的抗体，而接种阿斯利康疫苗的小鼠则没有。

研究人员随后检查了 20 名阿斯利康疫苗接种者和 21 名辉瑞疫苗接种者的免疫反应。大约 1/3 的辉瑞疫苗接种者的血液样本显示出对移码蛋白的免疫反应，而阿斯利康疫苗接种者的样本则没有。研究人员说，没有人报告他们对特定疫苗有任何副作用，也没有证据表明移码蛋白是有毒的。

剑桥大学团队在新闻发布会上强调，他们的工作并不表明 COVID-19 疫苗是不安全的。Karikó 指出，当受感染的细胞产生病毒蛋白时，移码经常会自然发生，这些移码蛋白可以自然地扩大身体的免疫反应。

但 Thaventhiran 表示，移码在 mRNA 技术的其他应用中可能更为重要，例如癌症疫苗，后

者旨在触发对肿瘤特异性蛋白质的免疫反应。癌症患者可能接受了其他改变自身免疫力的治疗，因此他们可能更容易受到错误蛋白质和可能引发的免疫反应的影响。

剑桥大学团队通过进一步实验揭示了产生移码的原因，以及避免它们的可能方法。研究人员发现，当核糖体遇到假尿嘧啶时会减速，尤其是当序列中包含几个假尿嘧啶时。Willis 说，这可能是由于改变的碱基与核糖体“不像标准碱基那样适合”，增加了移码的机会。研究人员还开发了一种算法，可以识别潜在的问题序列，并用不太可能导致错误的序列替换它们。Willis 说，因为有同义密码子，所以仍然会产生相同的蛋白质，只是更准确。

德国法兰克福歌德大学分子生物学家 Rolf Marschalek 说，他需要看到更多证据才能确信移码是修饰 mRNA 的一个重要问题。但他也认为，这项新研究并不是担心 mRNA 疫苗安全性的理由。“更大的问题是，人们低估了奥密克戎变异株，没有注射最新的加强针。” (李木子)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06800-3>

## 科学此刻

## 蛇也混

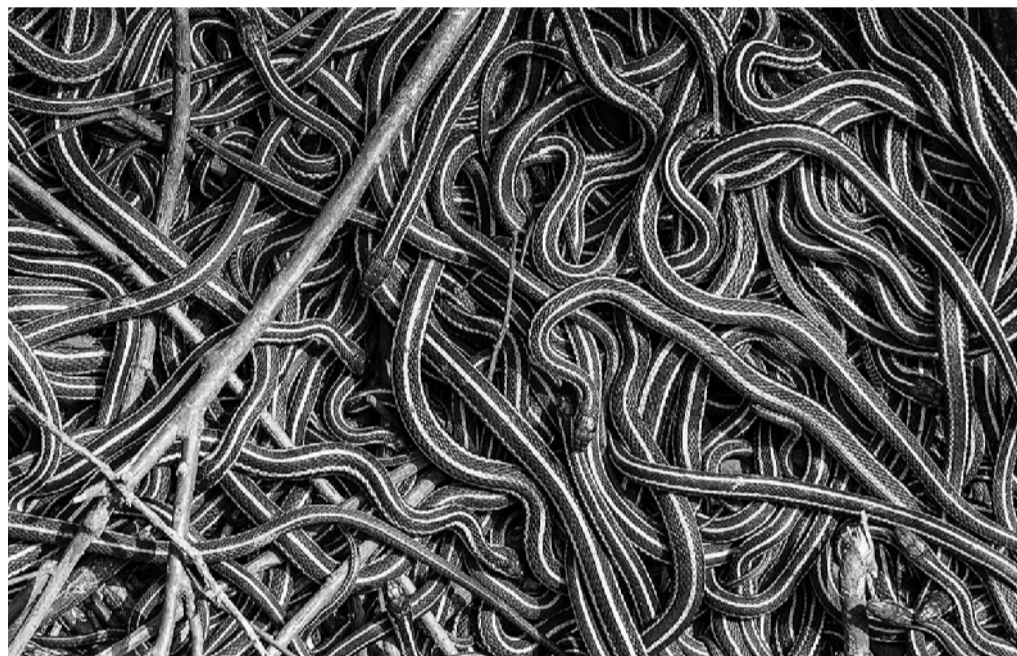
## “朋友圈”

与大象、虎鲸和裸鼹鼠一样，束带蛇会形成以雌性为中心的社会群体。有史以来对蛇的社会性进行的最广泛野外研究表明，束带蛇有明确的“社区”，雌蛇在其中充当领导者，将群体联系在一起，并指导成员的行动。相关研究近日在《行为生态学》上发表。

长期以来，生态学家一直认为蛇是不爱社交的“独行侠”，只有在交配和冬眠时才会聚在一起。然而 2020 年，加拿大威尔弗里德·劳里埃大学行为生态学家 Morgan Skinner 等人发现，圈养的束带蛇有“朋友”，它们更喜欢与特定的蛇为伴。不过，对野生蛇的研究依然十分缺乏，Skinner 说：“因为它们非常隐蔽，难以找到。”

后来，Skinner 得知安大略省交通部资助了一项长期研究，对象是温莎市的一个庞大束带蛇种群。生态学家从 2009 年开始监测这些蛇，并利用识别标记在 12 年里追踪了 3000 多条蛇。

WSP 咨询公司的生物学家 Megan Hazell 说：“我们主要是在蛇被重新安置后对种群进行监测，以确保它们能够茁壮成长。”Skinner 向 Hazell 及其同事提出了一个新的问题：关于蛇的社会结构，监测数据说明了什么？



束带蛇以年长的雌性为首领形成了社会群体。

图片来源: ALL CANADA PHOTOS/ALAMY

于是，Skinner 与 Hazell 等人合作，利用人类心理学中的“社会网络”理论，将蛇的个体表示为网络中不同的节点。当两条蛇在同一天同一地点被捕时，研究人员就用一条线将它们的节点连接起来。Skinner 说，数据表明，蛇并不是独自随意游荡，而是形成了明显的“群体”。一个群体平均有 3 到 4 条蛇，有些群体多达 46 条蛇。

数据还表明，雌蛇的社交能力比雄蛇强得多。当研究人员把每个社群画成一个由节点组成的网时，年轻的雌蛇往往处于网的中心。此外，年轻的社群成员会跟随年长的社群成员，在后者出现的地方出现。

## 男性备孕应至少提前 3 个月戒酒

**本报讯** 根据近日发表于《男科学》的一项研究，如果丈夫在妻子怀孕前有饮酒习惯，会对胎儿发育产生负面影响。经常饮酒的男性的精液会影响胎盘发育，引发胎儿酒精综合征 (FAS) 相关的大脑和面部缺陷，甚至会影响试管婴儿的结果。

美国得克萨斯农工大学教授 Michael Golding 的实验室正在证明，酒精的影响比之前认为的要长得多——超过 1 个月才能从精子中消失。

“一个人定期饮酒然后停止饮酒，身体会经历戒断期。在这个过程中，身体必须学会如何在没有酒精存在的情况下运作。”Golding 说，“我们发现，即使在戒断期，男性的精子仍然会受到负面影响，这意味着精子恢复正常所需的时间比我们之前认为的长得多。”

## 环球科技参考

中国科学院成都文献情报中心

## 德国发布改善制药环境战略文件

日前，德国联邦卫生部提出跨部门策略文件《策略文件 4.0——改善德国制药业的监管架构条件》，旨在提升德国研发基地在国际上的吸引力。该文件主要目标与措施如下。

加快临床试验审查速度：建立德国跨学科联邦伦理委员会审查药物临床试验申请；拟制和提供临床试验协议的示范合同条款；监管促进分布式临床试验执行以提高临床试验设计弹性。

加快创新药物研发速度：德国政府拟强化监管机构之间的协同效应，将德国联邦药品与医疗器械署和负责审查疫苗的保罗埃利希研究所的权限重组，药品与医疗器械署将负责审查疫苗和血液制品外的所有临床试验。

提高健康照护数字化程度：推动卫生部门数字化，确保健康数据可用性；通过基因组定序模型计划重组数据基础设施供研究人员和药企使用；针对跨境研究计划强化数据保护监管概念。

女性怀孕前和怀孕期间饮酒的主要风险之一是 FAS，它会导致婴儿面部特征异常、出生体重和身高过低、注意力和多动问题以及协调性差。目前，医生只需要确认母亲饮酒就可以诊断出患有 FAS 的孩子。

“多年来，确实没有考虑到男性饮酒的问题。”Golding 说，“我们开始注意到，在某些情况下，当涉及酒精暴露和胎儿发育时，父亲的影响非常大。”

饮酒时，人的肝脏会经历氧化应激，导致身体过量产生某些化学物质，从而中断正常的细胞活动。Golding 研究小组发现，戒酒会导致同样的氧化应激，从而有效延长了酒精持续影响身体的时间。

“在戒酒期间，肝脏会经历持续的氧化应

激，并向整个身体发出信号。生殖系统会解释这个信号，然后说‘哦，我们生活在一个有很强氧化应激源的环境中。我们需要对后代进行编程，让他们能够适应这种环境’。”Golding 解释说。

Golding 怀疑这种适应并不是有益的，而会导致 FAS 等问题。他同时指出，一个人并不需要过度饮酒就会出现戒断症状。“你可能不会感到醉意，但身体正在经历化学变化。”

这项研究工作对于改善怀孕结果至关重要，因为它改变了关于谁应该为与酒精有关的出生缺陷负责的讨论。与此同时，为了防止出生缺陷，Golding 建议丈夫在妻子怀孕前至少戒酒 3 个月。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1111/andr.13566>

## 研究揭示可逆性婴儿肝衰竭发病机制

**据新华社电** 日本一个研究团队日前报告说，可逆性婴儿肝衰竭发病与线粒体内一种酶 MTU1 的基因突变导致其活性下降有关。新发现有望帮助研发治疗这种疑难病的新药。

据日本东北大学、熊本大学、筑波大学日前联合发布的新闻公报，可逆性婴儿肝衰竭是一种以重度肝功能低下为主要症状的罕见小儿疾病，一般在出生后不久发病，可致死亡。此前已有研究显示，这种疾病与线粒体内的转运核糖核酸 (tRNA) 硫化修饰酶 MTU1 的基因突变有关，但分子水平的发病机制尚不明确。

该研究分析了此前报告过的与可逆性婴儿肝衰竭有关的 17 种 MTU1 基因突变。研究人员先让正常细胞的 MTU1 基因停止表达，再将可逆性婴儿肝衰竭有关的 17 种 MTU1 基因突变分别导入细胞，培育出 17 种 MTU1 基因变异型细胞，然后逐一研究这些基因变异细胞内 MTU1 对线粒体 tRNA 硫化修饰的催化活性，以及变异 MTU1 基因合成酶的量。

研究发现，与正常细胞相比，拥有变异 MTU1 基因的细胞内，这种酶对线粒体 tRNA 硫化修饰的催化活性急剧下降，这种酶的合成量也明显下降。

根据上述发现，研究人员认为，变异 MTU1 基因合成的酶虽然在某种程度上仍保留了活性，但由于整体活性与合成量下降，导致这种酶不能高效地对线粒体 tRNA 的硫化修饰进行催化，进一步导致线粒体内蛋白质翻译水平和能量代谢低下，最终引起可逆性婴儿肝衰竭。

相关论文近日已发表在英国《核磁共振》杂志上。

(钱铮)

## 阿根廷报告西方马脑炎人类确诊病例

**据新华社电** 世界卫生组织近日发布通报说，阿根廷日前向该组织报告一例西方马脑炎人类确诊病例。这也是自 1996 年后，阿根廷报告的首例人类确诊病例。

通报说，患者是一名来自阿根廷圣菲省的成年人，于 2023 年 11 月 19 日出现头痛、肌痛、头晕、定向障碍和突发高热等症状。5 日后，患者入院治疗，其间需要接受重症监护和机械通气，现已出院。根据流行病学调查信息，患者工作地曾发现西方马脑炎检测结果呈阳性的马匹。

西方马脑炎是一种罕见的蚊媒病毒性疾病，人马共患。鸟类也是相关病毒的宿主。世卫组织说，病毒可通过携带病毒的人和动物的移动传播到其他地区。特别是可能通过鸟类飞行而传播较广。世卫组织说，在人类感染者中，西方马脑炎病毒可导致无菌性脑膜炎和脑炎等疾病，程度从亚临床、中度到重度症状都有。

(曾焱)

研发，推动基因组学领域的研究。

该实验室通过应用尖端领域的生物和技术工具，其中包括 CRISPR 基因编辑技术，不仅支持新药研发，还支持慢性病诊断。实验室是英国“人类功能基因组学倡议”的重要组成部分。这一倡议是生命科学领域的一项重大承诺，旨在支持全球顶级的功能基因组学研究和创新。此外，该倡议还将助力英国实现其宏伟目标——建立世界上最先进的基因组医疗保健系统。

位于剑桥生物医学园区米尔纳治疗研究所内的新设施，将来自英国各地的研究人员提供大规模的生物和技术工具，并配备先进的自动化阵列 CRISPR 筛查平台。

科学家希望通过利用 CRISPR 基因编辑等工具，更好地理解基因与疾病之间的关系，开发慢性疾病的创新疗法，包括心血管、呼吸和代谢疾病。

该实验室预计 2024 年投入使用，成为一个集中学术界和工业界优势与专长的卓越中心和国家资源。

(杨思飞编译)