

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《细胞—干细胞》

胰腺癌类器官平台揭示一种特异性抑制剂

美国威尔康奈尔医学研究所 Fong Cheng Pan 等研究人员发现，胰腺癌类器官平台揭示了一种针对突变型 KRAS 的特异性抑制剂。这一研究成果近日在线发表于《细胞—干细胞》。

研究人员报告了一个高通量药物筛选平台，该平台使用了一系列野生型(WT)或含有常见胰腺导管腺癌(PDAC)驱动基因突变的等基因小鼠胰腺类器官,代表了经典和基础 PDAC 表型。研究人员筛选了 6000 多种化合物,发现了马来酸哌克昔林,它能在体外和体内抑制携带 Kras^{G12D} 突变的胰腺类器官,以及原发性人类 PDAC 类器官的生长并诱导细胞死亡。

scRNA-seq 分析表明，胆固醇合成途径在 KRAS 突变类器官中特异性上调，包括关键的胆固醇合成调节因子 SREBP2。马来酸哌克昔林降低了 SREBP2 的表达水平，并逆转了 KRAS 突变体诱导的胆固醇合成途径上调。

据了解,90%以上的 PDAC 病例都存在 KRAS 突变，主要是 G12D 和 G12V。靶向 KRAS^{G12C} 的药物目前取得了成功，这表明特异性靶向这些与 PDAC 相关 KRAS 突变的药物大有可为。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.stem.2023.11.011>

高度协同的嵌合超级因子诱导跨物种初始多能性

美国哈佛医学院 Sergiy Velychko 等研究人员发现，高度协同的嵌合超级 SOX 诱导跨物种的初始多能性。相关论文近日在线发表于《细胞—干细胞》。

通过交换 Sox2 和 Sox17 之间的结构元件，研究人员构建了一种嵌合超级 Sox 因子 Sox2-17,它能增强小鼠、人类、猴、牛和猪这 5 种受测物种的 iPSC 生成。将 Sox2 和 Oct4 之间界面上的丙氨酸换成缬氨酸,可通过稳定 DNA 上的 Sox2/Oct4 二聚体实现功能增益，从而生成高质量的 OSKM iPSC,并支持健康的全 iPSC 小鼠的发育。

Sox2/Oct4 二聚化是初始多能性的核心驱动力,其水平在启动时会降低。瞬时过表达 SK 鸡尾酒(Sox+Klf4)可恢复二聚化,激发多能干细胞在不同物种中的发育潜能，并为哺乳动物的初始重置提供了一种通用方法。

据介绍,人们对多能性的了解仍然有限,iPSC 的生成只在少数模式物种中得到证实，多能干细胞系表现出不一致的发育潜能，种系传递只在小鼠和大鼠中得到证实。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.stem.2023.11.010>

《物理评论 A》

科学家揭示精确里德伯态光谱学

近日，美国密苏里科技大学的 Ulrich D. Jentschura 与科罗拉多州立大学的 Dylan C. Yost 合作，揭示了具有慢电子和质子半径之谜的精确里德伯态光谱学。相关研究成果发表于《物理评论 A》。

研究人员认为，通过在实验中付出更多的努力,有可能改进圆形里德伯态光谱,从而为解开质子半径之谜作出重要贡献。他们建议研究涉及圆形和近圆形的里德伯态氢,其主量子数约为 n=18,这种状态下氢原子在玻尔轨道上的经典速度比目前最快的宏观人造物体帕克太阳探测器还要慢。现在他们已经获得了相关转换质量因子的改进,并说明了最近在实验仪器上的一些改进,这些改进将有助于进行相关的实验。

据悉,所谓质子半径之谜,即通过光谱测量确定的普通氢和介子氢的质子半径之间的当前差异,有望通过精确测量里德伯常数得到解决,因为质子半径和里德伯常数值是通过高精度光谱学联系在一起的。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1103/PhysRevA.108.062822>

科学家实现量子比特中均匀叠加的最小时间生成

近日，希腊帕特雷大学 Dionisis Stefanatos 研究小组实现了只有横向场控制的量子比特中均匀叠加的最小时间生成。相关研究成果发表于《物理评论 A》。

研究团队考虑了一个两能级系统，其中两个能级之间具有固定的能量间隔，并且存在一个横向控制场。控制场的值可以在 0 到最大值之间进行调整。利用虎特里亚金极大值原理,研究人员成功解决了在最小时间内从其中一个量子态出发，对最大控制振幅与失谐之比的所有值产生两个量子态的均匀叠加的问题。对于这个比值的每个特定值，他们找到了具有特定形式的最佳脉冲序列，并计算了构成这些脉冲的持续时间。

该研究提出的框架不局限于当前的问题，而是有更广泛的应用价值。它可以应用于基于双能级系统的量子电池快速充电、优化脉冲序列以控制激发态的制备，这是量子发射器作为单光子源使用的先决条件。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1103/PhysRevA.108.062425>

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

给未经同行评议的可疑论文披上合法“外衣”

学术数据库惊现多个“劫持性期刊”

本报讯 在当前激烈竞争的国际背景下,各国都在努力提高科研产出水平及其影响力。然而,发论文也要擦亮眼,小心上了“劫持性期刊”的贼船。

近日,一项发表于《信息科学与技术学会会刊》的研究指出,截至 2023 年 9 月,文献摘要和引文数据库 Scopus 包含的“劫持性期刊”竟多达 67 个,这无疑提醒世界各地在该平台索引期刊论文的用户要擦亮双眼。Scopus 是出版巨头爱思唯尔旗下的数据库,一直被科研人员广泛使用。

“劫持性期刊”本质上也可归于掠夺性期刊。Scopus 的这 67 个期刊是由无良运营商接管的合法出版物,它们通过对每篇论文收取高达 1000 美元的费用赚取非法利润。对于其中一些期刊,Scopus 更是列出了数百篇论文。

上述研究作者、德国柏林自由大学社会科学家 Anna Abalkina 强调,尽管在 Scopus 超过 2.6 万个活跃的同行评议期刊中,这些假冒的出

版物只占一小部分,但任何大于 0 的数字都会令人不安,因为这意味着学术记录正在被破坏。

“可能有些在‘劫持性期刊’上发表的论文是合法的,但此前分析发现,这类期刊上发表的许多论文都存在抄袭、捏造数据或未经同行评议的问题。”Abalkina 说。

“此次列出的‘劫持性期刊’中有 9 个是医学期刊,其内容可能会对社会构成健康风险。”研究“劫持性期刊”的突尼斯加夫萨大学教授 Salim Moussa 指出。

研究显示,截至 2023 年 9 月,被列出的 67 个期刊中仍有 41 个在运营,而且这个名单可能并不完整。

对此,爱思唯尔全球媒体关系总监 Dan DiPietro James 表示,爱思唯尔已经对相关期刊及其网站主页、索引文章等展开彻底调查,目前已经从 Scopus 上删除了 13 个期刊网站的链接。“保持 Scopus 索引的完整性和质量对我们

来说至关重要。”James 说,Scopus 已经利用相关技术,根据研究人员和专家咨询委员会的反馈,彻底删除了可疑期刊。

除了不良运营商接管合法期刊赚取非法利润外,还有些“劫持性期刊”在未经出版平台许可的情况下,复制某个合法期刊的名称、国际标准期刊号,链接假的网站主页以及其他数据等,伪装成合法期刊。

此次 Abalkina 的研究重点放在了 Scopus 上,因为有报道表明,Scopus 中的“劫持性期刊”比 Dimensions、Web of Science 等其他广泛使用的学术数据库的更多。

但 Abalkina 并不确定自己的发现是否会带来变化,因为 2021 年她曾向爱思唯尔反映过类似问题,但并没有什么改变。爱思唯尔有时会删除一些“劫持性期刊”上发表的论文,但并没有删除该期刊。

“除非学术出版系统所有相关人员都采取



图片来源: DAVIDE BONAZZI/SALZMANART

行动,否则‘劫持性期刊’将继续在数据库中渗透。”Moussa 说。
(徐锐)
相关论文信息：
<https://doi.org/10.1002/asi.24855>

科学此刻

夜猫子更易动脉钙化

发表于 1 月号《睡眠医学》的一项研究表明,“夜猫子”患动脉钙化的可能性几乎是“早起鸟”的两倍。这意味着在心血管疾病早期阶段,昼夜节律功能可能尤为重要。

动脉粥样硬化是指脂肪在动脉内部沉积,从而导致血液难以通过。这种疾病的发展需要很长一段时间,直到因血栓导致心绞痛、心脏病发作或中风时才会被注意到。

先前的研究表明,晚睡会增加患心血管疾病的风险,但这项研究第一次揭示了昼夜节律是如何具体影响动脉钙化的。

该研究涉及 771 名年龄在 50 至 64 岁之间的男性和女性,属于规模更大的“瑞典心脏肺生物图像研究”的一部分。

瑞典哥德堡大学的研究人员用计算机断层扫描(CT)检查了参与者的心脏冠状动脉钙化程度。参与者用 5 分制表示了自己的睡眠类型:极端早起型、中度早起型、一般型、中度晚睡型或极端晚睡型。

每种睡眠类型都有一个平均时间,即夜晚睡眠过半的时间。极端早起型发生在凌晨 2:55,极端晚睡型发生在凌晨 4:25。其他类型的睡眠



图片来源: pixabay

时间介于二者之间。

在 771 名参与者中,144 人被认为是极端早起型,128 人被认为是极端晚睡型。在极端早起型组中,22.2%的人有明显动脉钙化,这是 5 种睡眠类型中比例最低的。而极端晚睡型组严重冠状动脉钙化的患病率最高,为 40.6%。

论文第一作者、哥德堡大学的 Mio Kobayashi Frisk 表示:“我们的研究结果表明,极端晚睡型可能与总体较差的心血管健康状况有关,更具体地说,与冠状动脉钙化和动脉粥样硬化有关。”

研究小组的统计分析考虑了一系列其他可能影响动脉粥样硬化的风险因素,包括血压、血脂、体重、体育活动、压力水平、睡眠和吸烟。

“与先前已知的因素一样,个体的昼夜节律可能也是导致动脉粥样硬化的一个重要危险因素。”论文作者之一、哥德堡大学的 Ding Zou 说,“我们认为,昼夜节律在疾病过程的早期更为重要。因此,在心血管疾病的预防性治疗中,应该特别考虑它。”

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.11.004>

科学家揭示子宫肌瘤怎么长出来的

本报讯 近 80%的女性会在育龄期患上子宫肌瘤。这是一种非癌性肿瘤,可能造成患者大出血并导致不孕。在一项新研究中,美国辛辛那提大学研究人员发现,与子宫细胞相比,肌瘤细胞使用的信号通路不同。相关成果近日发表于 F&S Science。

深入了解子宫肌瘤如何生长,可以给无数患有这一疾病的女性带来希望。美国加利福尼亚大学工程与应用科学院助理教授 Stacey Schutte 说:“这对于确定治疗靶点非常重要,因为我们希望在不影响周围组织的情况下靶向肿瘤。”

美国国立卫生研究院的数据显示,子宫肌瘤治疗通常是侵入性的,而且费用昂贵,每年需花费患者及保险公司数十亿美元。

此外,治疗子宫肌瘤往往会导致女性不孕。“1/9 的女性一生中会进行子宫切除术。其中 1/3 到 1/2 是因为子宫肌瘤。”Schutte 说。

“它通常不会危及生命,但疼痛可能是巨大的。”Schutte 说,“子宫收缩会将肿瘤挤入肌肉组织。”

在每个月经周期,女性身体会释放雌激素和黄体酮。这些激素有助于肌瘤生长。Schutte 说,细胞同样可以对物理压力作出反应,就像一种保护自己的防御机制。

在这项研究中,科学家在底部有弹性的盘子上培养肌瘤细胞和子宫细胞,然后使用一种设备将细胞暴露在机械压力下,以模拟肌瘤在子宫中的环境。

“我们发现肌瘤细胞对菌株更敏感,此外,这些细胞保持形状的方式也存在差异。”论文主要作者、加利福尼亚大学医学院医学博士 Rachel Warwar 说。

这些发现强调了将激素和机械应力纳入肌瘤细胞研究的重要性。“我们越是能够模拟这些

细胞在子宫内的环境,就越能了解细胞病理学,然后针对子宫肌瘤细胞中的异常通路开展治疗。”她说。

常见的非侵入性治疗针对负责肌瘤生长的激素展开工作。“我们正在寻找非激素治疗肌瘤的方法。”Schutte 所在生物医学工程实验室的研究助理 Andreja Moset Zupan 说,“这是保护那些仍想怀孕的女性的生育能力的另一种选择。”

Warwar 说,一旦研究人员了解了细胞病理学,就可以使用 3D 模拟和建模来研究肌瘤。这可以帮助他们进一步了解肌瘤是如何发展的,以及治疗肌瘤的最佳方法。

Schutte 表示,下一步是创建更复杂的组织模型模拟肿瘤生长,以研究抑制它的方法。
(文乐乐)

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.xfs.2023.09.007>

2024 年,这 11 项临床试验可能改变医学

本报讯 近日,《自然—医学》年度特刊盘点了 2024 年可能影响医学发展的 11 项临床试验,其中包括一些首次用于人体的疗法,如碱基编辑、新型疫苗、干细胞、人工智能(AI)算法、免疫疗法等。

“这些都是前景可观的疗法,但研究人员必须通过临床试验才能检验它们是否对患者有益。”《自然—医学》高级杂志编辑 Ben Johnson 说。

AI 应用在榜单中尤为显眼。虽然之前提出过各种可能性,但此类工具很少用于临床试验。MARS-ED 临床试验正在评估一个 AI 模型是否能协助预测经急诊救治的患者在 31 天内的死亡风险。另一项仍在进行的试验正在追踪英国 6 家医院的 15 万名患者,测试 AI 能否通过

胸部 X 光片发现哪些患者当天需要利用计算机断层扫描(CT)进行肺癌早期诊断。

上榜的其他癌症试验还包括 4-IN-THE-LUNG-RUN。该试验将测试对于初次扫描中未见异常的人来说,每两年和每一年进行肺癌筛查在预防癌症死亡上的有效性是否相同。另一项试验正在评估德曲妥珠单抗(Enhertu)在有和没有脑转移瘤的受试者中的有效性和安全性,德曲妥珠单抗是靶向乳腺癌 HER2 的一种抗体—药物偶联物。最后,NADINA 试验旨在比较伊匹单抗(ipilimumab)加上纳武单抗(nivolumab)两种免疫疗法作为新辅助疗法即术前辅助疗法,与纳武单抗作为术后辅助疗法在黑色素瘤三期临床试验中的有效性。

在精神健康方面,研究人员将评估一个应用程序(App)能否让从没接受过医疗保健服务的女性,为社区内有严重抑郁症的妊娠第二期或第三期孕妇提供基于认知疗法的干预。该试验将比较这个 App 和巴基斯坦郊区社区健康工作者面对面提供的“思维健康计划”标准干预的效果。

“最佳服务试验”则是另一个精神健康试验。该试验通过与针对英国格拉斯哥和伦敦接受寄养照顾的 0 至 5 岁儿童的常见社工服务进行比较,测试一个婴儿精神健康干预模型的有效性和成本效益。

疫苗是另一个关注点,其中包括对抗人类免疫缺陷病毒的疫苗 VIR-1388,以及一个对抗临床疟疾的疫苗——该试验正在布基纳法索、

肯尼亚、坦桑尼亚和马里的 5 至 36 个月非洲儿童中开展。

此外,STEM-PD 试验源于人类胚胎干细胞的多巴胺能神经元植入 50 至 75 岁的中度帕金森病患者大脑。而 heart-1 试验正在测试 DNA 碱基编辑是否有望作为一种新疗法,持续降低患有某种遗传性高胆固醇血症患者的低密度脂蛋白胆固醇。

Johnson 表示:“这些上榜的试验显示出正在开展的研究的广度,以及研究人员通过各种方式尝试解决具有全球意义的问题。研究者、监管者、医生、患者都将密切关注这些试验及疗法的安全性和有效性。”

相关文章信息：
<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02699-5>