

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【科学】
孕妇血液化学物质
对神经毒性混合物的影响

近日，德国亥姆霍兹环境研究中心的 Beate I. Escher 团队报道了从孕妇血液中提取的化学物质对神经毒性混合物的影响。相关研究成果发表于《科学》。

人类生物监测研究通常只能捕捉到整个化学宇宙中一小部分未知的物质。

研究人员将化学分析与神经毒性的高通量体外检测相结合，以捕获血液中有有机化学物质的复杂混合物。研究人员采用有机化学物质非选择性提取方法，提取了来自德国 LiNA 队列的 624 名孕妇的血浆样本，检测并定量分析了 1000 多种目标物质中的 294 种。

许多检测到的化学物质以及整个提取物都会干扰神经突起的发育。神经毒性试验中检测到的化学物质模拟复杂混合物实验测试证实，当浓度低于单个化学物质的效应阈值时，混合物会产生相加效应。高通量靶标筛选与生物测定相结合，有可能改善人类生物监测，并为将混合效应纳入流行病学研究提供了一种新方法。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1126/science.adq0336>

【细胞—代谢】

小鼠急性运动过程中
营养通量的定量分析

近日，美国宾夕法尼亚大学的 Zoltan Arany 团队进行了小鼠急性运动时营养通量的定量分析。相关研究成果发表于《细胞—代谢》。

研究团队使用体内稳态同位素标记输注法，定量分析了空腹、进食和疲惫状态下的雌性小鼠在运动过程中的能量流动和氧化，取得了若干新发现。运动显著促进了来自肝糖原、乳酸和甘油的葡萄糖流动，这一过程与人类不同。尽管伴随低血糖，疲惫小鼠中几个器官对葡萄糖的节省过程却遭到了破坏。蛋白质水解显著增加，这也与人类不同。

脂肪酸氧化在禁食运动中占主导地位。酮的产生和氧化迅速上升，似乎是由糖异生诱导的突变应激引起的肝脏瓶颈所驱动的。在不直接参与肌肉收缩的器官如胰腺和褐色脂肪中均可以观察到能量消耗的改变。在运动过程中，尽管会消耗能量，但几个徒劳的循环却出人意料地持续存在。

研究团队提供了全面、综合、整体和定量的代谢分析，揭示了完整生物体在运动期间的代谢过程。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.09.010>

【自然—遗传学】

科学家绘制
细胞染色体外 DNA 扩增图谱

美国耶鲁大学的 Roel G. W. Verhaak 等在癌症进展过程中绘制了细胞染色体外 DNA (ecDNA) 的扩增图谱。相关研究成果近日在线发表于《自然—遗传学》。

为了理解 ecDNA 扩增在癌症进展中的作用，研究人员检测并分类了 8060 例新诊断的原发性癌症、未经治疗的转移性癌症和经过多次治疗的肿瘤局部扩增现象。结果显示，在未经治疗的转移性肿瘤和经过多次治疗的肿瘤中，ecDNA 的检测频率显著高于新诊断的癌症。尤其是化疗患者，其肿瘤中的 ecDNA 频率明显高于未经治疗的癌症患者。

此外，微管蛋白抑制与 ecDNA 的增加相关，提示 ecDNA 在治疗反应中可能发挥作用。在纵向匹配的肿瘤样本中，ecDNA 相较于染色体扩增更可能被保留。共享的 ecDNA 以及晚期癌症中的 ecDNA，比新诊断肿瘤中的 ecDNA 更容易发生局部高突变事件。ecDNA 局部高突变的较高变异等位基因比例暗示了 ecDNA 的早期突变过程。

这些研究结果表明，ecDNA 可能为肿瘤在癌症进展和转移过程中提供了竞争优势。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41588-024-01949-7>

更多内容详见科学网小柯机器人频道：

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

丁健：做老百姓用得起的好药

(上接第 1 版)

“目前我国人口众多、发展水平不一，相当数量的人群吃不起药、看不起病，尤其是癌症等需要长期治疗的疾病，小分子药物依然是重要的突破口。”丁健解释，小分子药物的治疗费用较低，安全性较高，患者依从性好，生产、运输、存储等限制小。

“现在，做老百姓用得起的好药已成为上海药物所的共识，我们也部分实现了这个目标。当然，我们也应该综合考虑企业家和科学家的权益，否则不利于国内原创药的发展。”丁健强调。

对此，丁健深感责任重大。尽管已年届七旬，他仍在科研一线为推动抗肿瘤药物研发的突破而努力。他的团队在聚焦小分子药物的同时，不断探索求新，研究重点也从主要靶向蛋白激酶转向更具有前沿挑战性的肿瘤代谢、表观遗传和肿瘤免疫领域。

随着医药领域的快速发展，目前已有少部分肿瘤逐步发展为类似糖尿病、高血压的慢性病，但人们依然“谈癌色变”，对于很多恶性肿瘤，目前仍缺乏有效的治疗手段。

丁健表示：“如何把恶性肿瘤转变为可控的慢性病，依然是抗肿瘤药物领域科学家的一个梦。”而他的另一个梦是“重磅”国产创新药早日问世，让中国科学家的原创药走向国际，造福全球更多患者。

全球森林火灾二氧化碳排放量增加 60%

本报讯 一项研究表明，自 2001 年以来，全球由森林火灾产生的二氧化碳排放量激增了 60%。相关研究 10 月 17 日发表于《科学》。

这是在全球范围内研究森林火灾和非森林火灾差异的首批研究之一，揭示了导致森林火灾增加的关键因素。

该研究将全球森林分为 12 组，每组的森林火灾模式都受到相似的环境、人为和气候因素影响。其中，2001 至 2023 年，在横跨欧亚大陆和北美的北方森林，火灾的二氧化碳排放量几乎增加了两倍。

研究发现，温带森林的二氧化碳排放量正在大幅增加——每年增加 5 亿吨，排放中心已从热带森林向温带地区转移。

森林火灾碳排放量的增加与有利于火灾的天气增多有关，例如热浪和干旱期间出现的干热天气；同时也与森林覆盖率上升有关，因为这产生了更多的“植被燃料”。而这两种趋势都与

北半球高纬度地区的快速变暖有关——其变暖速度是全球平均速度的两倍。

研究显示，过去 20 年里，森林火灾的范围和严重程度都在令人担忧地扩大和增加。2001 至 2023 年间，全球森林的碳燃烧率增加了近 50%。碳燃烧率是一种基于单位燃烧面积的碳排放量，可作为衡量火灾严重程度的指标。

来自英国、荷兰、美国、巴西和西班牙的国际科学家团队参与了这项工作。他们警告说，只有解决化石燃料排放等气候变化这类源头问题，才能避免森林火灾进一步扩大。

论文主要作者、英国东安格利亚大学廷德尔气候变化研究中心的 Matthew Jones 说：“森林火灾的范围扩大、程度加重，导致全球森林火灾的碳排放量急剧增加。全球火灾地理发生了惊人的变化，这主要缘于气候变化对世界北方森林的影响越来越大。”

“为保护重要的森林生态系统免受野火威

胁，我们必须遏制全球变暖。这也凸显了在实现净零排放方面取得快速进展为何如此重要。”

Jones 说。

森林对全球碳储存具有重要意义，其生长有助于从大气中清除碳，减缓全球变暖。目前，全球正在实施重新造林和植树造林计划，旨在消除大气中的碳，并抵消航空和某些工业排放的碳。

这些计划的成功依赖于碳在森林中的永久储存，而野火正对此构成威胁。与 20 年前相比，温带森林火灾已经增加了 5 亿吨碳排放量，其长期影响取决于森林的恢复情况。更广泛和严重的森林火灾表明，现在的碳排放与火灾后恢复的碳捕获并不平衡。

“温带森林火灾排放量急剧增加的趋势是对森林脆弱性日益严重的警告。”Jones 说，“在最严重的火灾后，森林的恢复情况很差，所以人们对观察到的火灾严重程度的加深将如何影响

未来几十年的森林碳储量非常感兴趣。这需要我们密切关注。”

值得注意的是，森林火灾所致的碳排放量增加与同期世界热带大草原燃烧量减少形成了鲜明对比。研究发现，森林火灾比草原火灾更严重，向大气中释放的有害烟雾更多，对附近居民和更远的社区构成了重大威胁。

研究人员表示，这项研究还颠覆了全球每年火灾总面积下降意味着野火影响下降的说法。

该研究还揭示了哪些策略可以最有效地减少野火并保护森林。“必须根据对森林生产力的主动监测确定森林管理和防火的优先领域，特别是在温带地区。在有利于火灾的天气里，在可能存在最大危险的地方管理燃料，是在火灾发生时控制火灾严重程度和影响的关键。”Jones 说。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1126/science.adl5889>

(李木子)

■ 科学此刻 ■

戴上“游泳帽”
在家治抑郁

对于大多数人来说，抑郁这个词并不陌生。世界卫生组织的数据显示，全球约 2.8 亿人受抑郁症困扰，并且抗抑郁药或心理治疗等标准疗法对超过 1/3 的抑郁患者效果不佳。

一项 10 月 21 日发表于《自然—医学》的研究可能带来抑郁症的颠覆性疗法。这个涉及 150 多人的远程临床试验表明，参与者使用类似游泳帽的装置温和地刺激大脑，便可以在家治疗抑郁症。

上述非侵入性疗法被称为经颅直流电刺激 (tDCS)。该疗法通过放置在头皮上的电极释放无痛、微弱的电流，刺激与情绪调节相关的大脑区域。

虽然之前的一些研究在使用 tDCS 治疗抑郁症方面已有探索，但新的研究因时间跨度长和远程的家庭设计脱颖而出——患者无须每天前往专门诊所就医。

未参与该研究的美国得克萨斯大学西南医学中心临床神经心理学家 Shawn McClintock 指出，在心理健康治疗中，可及性是一个巨大障碍。而新研究展示了心理健康治疗走进家庭的潜力。

这项试验主要针对背外侧前额叶皮层进行刺激。这是一个参与决策的大脑区域，在抑郁症患者中通常不太活跃。“tDCS 的微弱电流可使



健康人脑休息时的功能磁共振成像。

图片来源: Science Photo Library

脑细胞更容易放电。”论文作者、英国伦敦国王学院临床神经科学家 Cynthia Fu 说。

试验参与者为 120 名女性和 54 名男性。研究人员将他们随机分配到治疗组和对照组，并被训练使用 tDCS 头戴式设备。其中许多患者在参与研究前服用了抗抑郁药并参加了至少 6 周的心理治疗。

治疗组患者接受了 tDCS 治疗，刺激电流约为 2 毫安，每次持续 30 分钟。患者前 3 周每周接受 5 次治疗，然后减少到每周 3 次并持续 7 周。对照组患者佩戴的设备类似于前者，但每次只通过短暂的电流脉冲模仿真实 tDCS 的感觉，而不提供真正的刺激。

结果显示，10 周后，治疗组的抑郁症状评分下降了 9.41 分，而对照组的评分则下降了 7.14 分。使用 tDCS 设备的患者中，近 45% 的

人症状减轻或康复，而对照组的比例约为 22%。

尽管研究结果令人鼓舞，但之前的研究表明，tDCS 并不适用于所有人。例如，去年一项针对 150 人的研究发现，tDCS 并没有抗抑郁作用。

不过，德国慕尼黑大学精神病学家 Frank Padberg 指出，正面和负面的试验对于研究该方法能否作为一种抑郁症疗法同样重要。下一步，研究人员应该尝试了解为什么 tDCS 只对某些人有效，并寻找个性化治疗方法。

McClintock 说，未来的研究还可以使用脑成像和电记录实时观察 tDCS 治疗期间脑神经回路的变化。这将有助于研究人员“了解这种疗法在神经回路上的实际作用”。

(徐锐)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41591-024-03305-y>

为救帝王蝶，墨西哥森林“搬家”

本报讯 从加拿大、美国到墨西哥，帝王蝶种群迁徙距离最远可达 4500 公里。自上世纪 90 年代以来，由于气候变化和栖息地被毁，这种蝴蝶的数量急剧下降。

近日，一项发表于《森林与全球变化前沿》的研究称，科学家在墨西哥米却肯州的一座山上种植了近 1000 棵神圣冷杉。尽管这里的海拔超出了该物种的生存上限，但如果这些树能在未来几十年里活下来，将有助于保护迁徙到帝王蝶东部种群免受气候变化影响，并为其提供越冬栖息地。

米却肯州帝王蝶生态保护区的冷杉是这种蝴蝶仅存的栖息地之一。随着气候变暖，这些树正缓慢地向高海拔“移动”，但论文作者、墨西哥圣尼古拉斯·德·希达尔戈大学森林遗传学家 Cuauhtémoc Sáenz-Romero 警告说，冷杉最终

将“无处可去”。

为测试是否可以在保护区内重新安置蝴蝶栖息地，几年前，Sáenz-Romero 及同事将数百棵树苗沿着山坡向上移动了 400 米。从那时起，他们在附近一座海拔比保护区高约 1000 米的山峰——托卢卡火山上启动了一个试点项目。Sáenz-Romero 表示，2019 年，当地护林员在那里发现了一个新的越冬蝴蝶种群，表明该地区可能适合建立新的栖息地。

研究人员培育了近 1000 株神圣冷杉幼苗，并将其呈环状种植在 4 个不同高度的灌木丛下，后者能为幼苗遮阴并提供保护。随后，他们测量了 3 个生长季节后冷杉的存活率和生长情况。冷杉的自然海拔上限约为 3550 米。但研究团队发现，在海拔 3800 米和 4000 米种植的幼

苗，分别有 68% 和 44% 存活下来。但它们的生长速度确实比种在较低海拔的冷杉慢。

美国爱荷华州立大学生态学家 John Pleasants 表示，这项可行性研究意义重大。种植足够的树木为蝴蝶提供庇护需要付出很多努力，“但这可能是未来唯一的选择”。

Sáenz-Romero 指出，在落基山脉以东种植马利筋属植物和蜜源植物，并减少杀虫剂使用，对蝴蝶的生存也很重要，但这些措施不足以保护蝴蝶免受气候变化的影响。他估计，到 21 世纪 60 年代，墨西哥中部高海拔地区至少需要 5000 棵冷杉，才能确保东部帝王蝶拥有一个过冬的家。

(杜珊妮)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.3389/ffgc.2024.1440517>

■ 环球科技参考 ■

中国科学院成都文献情报中心

药物研发机构具有
从事生物医学研究转化工作的优势

近日，《自然》发表了一篇评论文章，指出药物研发机构往往由经验丰富的药物发现科学家与基础生物医学研究人员共同组成，为生物医学研究转化中的许多挑战提供应对方案；在药物研发机构从事生物医药转化等相关工作具有一定优势。

传统的药物研发模式通常分为两个不同阶段：学术界的基础研究和产业界的转化工作。文章通过描述两种不同阶段转化模式带来的挑战，讨论位于学术界与产业界之间的药物研发机构在药物研发和成果转化方面的优势，研究了药物研发在资金问题、专业知识范围、风险平衡等方面的重要性。

文章指出，药物研发机构可以通过创建药物研发所需的大量基础设施和掌握专业知识，

弥合学术界和工业界的不足，同时可以共享二者的传统战略方向，与其进行有效沟通以实现成功合作，成为强大的成果转化引擎，将基础生物医学研究转化为社会、经济层面的具体价值和利益。

(杨思飞)

美国资助肾脏移植存活率提升项目

美国卫生高级研究计划署 (ARPA-H) 日前宣布资助“不让任何肾脏掉队”项目。该项目旨在确保每年数以千计的捐赠肾脏能够成功用于挽救生命的移植手术。

每年，受肾脏在患者体内存活率问题的影响，超过 8000 个捐赠的肾脏无法成功被移植。每年有 11.5 万人等待器官移植，其中大部分是那些需要肾脏移植的人，他们平均需要等待 6 年，其间经常接受透析治疗。

领导“不让任何肾脏掉队”项目的公益企业

34Lives 计划开发和推广一套综合流程，以恢复捐赠肾脏的活性。该项目首先采用优化冷 (低温) 保存策略，随后结合热 (常温) 保存方法进行改进，旨在实时恢复器官功能，从而延长更多肾脏的移植存活时间。

ARPA-H 将在未来 5 年内为该项目提供高达 4400 万美元的资金支持。如果项目成功，其开发的生物标志物评估、人工智能预测工具和热灌注技术还有可能应用于其他可移植器官的保存。

(邓诗碧)

英国将进行新型癌症疗法试验

英国自主研发的一系列新型癌症疗法将进行试验，包括更灵活的医疗扫描仪和有助于尽早发现肿瘤的人工智能 (AI) 工具等。

该全国性试验有望将一系列肿瘤医疗技术产品推向全球市场。这些突破性技术为患者带来新

的希望，并加强了政府和英国研发基地及国家医疗服务体系 (NHS) 与私营部门的合作关系，它们将最新的高科技创新融入日常的卫生服务，这将作为政府改革 NHS 更广泛任务的一部分。

新医疗技术和治疗方法包括：开发更便宜、更易用的扫描仪，帮助外科医生发现癌症的早期迹象，并完成肿瘤切除手术；通过测试“微剂量”缩短新药上市所需的时间，为新的肺部感染和炎症疗法进入临床试验提供一条更快、成本更低的新途径；为接受免疫疗法的癌症患者实施个性化治疗，利用他们的免疫系统识别和消灭癌细胞，这将使研究人员得到相关疗法如何工作的实时视图，以及根据患者需求调整疗法的机会；训练 AI 模型，通过一个新的跨 NHS 数据网络快速准确地诊断癌症，研究人员也可以访问这个网络进行试验。

此外，英国研究与创新局宣布设立 1.18 亿英镑的基金，并在全国范围内建立 5 个新中心，帮助开发新的医疗技术。

(杨思飞)