

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【细胞】

研究揭示晚脊椎动物多能轴如何向祖细胞转变

美国陈-扎克伯格生物中心 Loic A. Royer 等研究人员发现，一份多模态斑马鱼发育图谱揭示了晚脊椎动物多能轴向祖细胞的转变动态。近日，相关研究成果发表于《细胞》。

研究人员介绍了动态的斑马鱼胚胎发育图谱 Zebrahub，该图谱通过对10个发育阶段的单个胚胎进行测序，以及对细胞轨迹的重建，提供了对斑马鱼发育的高分辨率和深入的分子见解。

Zebrahub 还包含一个互动工具，用于导航源自单片显微镜数据的复杂细胞流动和谱系，从而计算命运追踪实验。为了展示该多模态资源的多样性，研究人员利用 Zebrahub 提供了关于神经中胚层祖细胞多能性和联合肾脏-血管母细胞祖细胞群体起源的新见解。

研究人员表示，阐明生物体发育过程需要全面了解空间、时间和分子领域的细胞谱系。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.09.047>

【自然-方法学】

基于重构电子能量损失分析的元素映射

德国马克斯·普朗克生物物理研究所 Bonnie J. Murphy 团队提出了基于重构电子能量损失分析的单粒子重构中的元素映射。相关研究成果近日在线发表于《自然-方法学》。

研究人员将电子能量损失光谱与单粒子图像处理相结合，以允许在低温保存的大分子复合物中进行元素映射。原理证明数据表明，重建电子能量损失分析允许对电子能量损失光谱数据进行三维重建，从而在复合物的许多副本上积累了高电子剂量。

通过两个测试样本，研究人员证明这一方法能可靠定位丰富的元素。研究人员也指出了该方法的当前局限性和未来的潜在发展。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41592-024-02482-5>更多内容详见科学网小柯机器人频道：
<http://paper.sciencenet.cn/AInews/>“天关”交付
捕获璀璨宇宙“焰火”

(上接第1版)

捕获 256 亿光年之外的伽马暴

“天关”卫星的视野不仅限于银河系。在小麦哲伦星云中，它探测到一个新的爆发源。研究表明，其产生于一个非常罕见的白矮星与 Be 星组成的双星系统。在更远的宇宙中，“天关”卫星发现了一例正在发生的中等质量黑洞潮汐瓦解恒星事件 EP240222a，实现了我国自主天文观测设备在该领域“零的突破”。

科研团队介绍，“天关”卫星探测到了约 40 例来自宇宙深处的快速暂现天体。其中，最远的天体是来自 256 亿光年之外的伽马射线暴 EP240315a。

他们相信，这一发现表明了“天关”卫星探测来自遥远早期宇宙伽马暴的能力，为进一步理解恒星坍缩产生黑洞及相对论性喷流的物理过程提供了新的视角。

需要指出的是，这项工作是由“天关”卫星科学团队主导、联合国际上包含多个空间和地面多波段设备的庞大国际合作团队完成的。在科学家们看来，这不仅体现了“天关”卫星在时域天文领域的引领作用，也彰显了其国际影响力。

“这一发现为研究‘宇宙再电离时期’的天体提供了宝贵资料。”英国莱斯特大学教授 Paul O'Brien 对这项成果给予了高度评价。

除了暂现天体以外，“天关”卫星还探测到其他丰富的天体类型，包括我们所在的太阳系内的月球、木星和土星，宁静状态下的恒星、银河系和近邻星系中的致密天体与超新星遗迹，及遥远星系中的超大质量黑洞和相对论性喷流和星系团等。

空间科学进入“快车道”

“天关”卫星是中国科学院空间科学(二期)战略性先导科技专项立项并实施的空间科学卫星系列任务之一，是面向时域天文学的发现型 X 射线天文探测卫星。

“科研团队历经 10 年时间，打造了国际上首个 X 射线大视场聚焦成像卫星，具有国际领先的性能。当前，卫星运行稳定，已取得初步科学探测成果，也具备开展长期科学观测的能力，满足交付用户使用条件。”“天关”卫星系统总师、中国科学院微小卫星创新研究院副院长张永合在卫星在轨测试总结报告中表示，“我坚信‘天关’卫星一定能支撑我们抢占空间科学的科技制高点！”

长期以来，中国科学院充分发挥体系化、建制化优势和国家战略科技力量的骨干引领作用，于 2011 年发起空间科学先导专项，发射了一系列科学卫星，初步形成了以“悟空”“墨子号”等为代表的我国空间科学卫星系列，推动我国空间科学进入创新发展“快车道”。

今年是中国科学院建院 75 周年。中国科学院副院长、空间科学卫星工程总指挥丁赤鹰在出席活动时表示，在《国家空间科学中长期发展规划(2024—2050 年)》的指引下，中国科学院将梯次布局和实施系列科学卫星，统筹推进任务驱动的基础研究，打造空间科学高水平人才队伍，深化国际合作，加强科学普及，不断取得具有重大国际影响力的标志性原创成果，加快实现空间科学高质量发展，成为空间科学强国的目标。

超精确癌细胞 3D 图谱问世

揭开肿瘤生长秘密，为早期诊疗开辟道路

本报讯 精确定位肿瘤细胞并以此探究肿瘤生物学的详细地图，可以让研究人员更好地了解癌症的发展，并为潜在的治疗方式提供线索。

在 10 月 30 日发表于《自然》的 12 篇论文中，人类肿瘤图谱网络(HTAN)的研究人员分析了人类和动物组织的数十万个细胞，并绘制了肿瘤细胞 3D 图谱，同时创建了能够追踪导致癌症的细胞变化的“分子钟”。

“这些新工具使我们能够从不同视角看待癌症，并看到以前看不到的东西。”美国范德比尔特大学医学中心的计算细胞生物学家 Ken Lau 说。

在一些研究中，科学家创建了能够以单细胞分辨率研究肿瘤的图谱。他们分析了 6 种癌症的 131 个样本中的细胞组织，包括乳腺癌、结肠癌、胰腺癌和肾癌。研究发现，同一肿瘤的不同区域对药物的反应可能不同。而了解各种癌细胞对治疗的反应，可以帮助科学家设计更有效的治疗方案。

其他研究则使用 3D 图谱研究结肠息肉样本。研究人员发现，息肉细胞中的分子变化，包

括 DNA 连接的丢失和基因活性的改变，以及早期发生的免疫反应、细胞生长和激素代谢的变化，可能导致息肉细胞发生癌变。

美国麻省理工学院的干细胞生物学家 Ömer Yilmaz 表示，针对这些变化的治疗方法可以使癌症治疗和早期健康干预变得更加有效。“癌症的最佳治疗方法是预防。如果我们能够了解不同细胞群对环境 and 饮食的反应，可能就会找到更好的预防或检测方法。”

其他图谱则提供了一些线索，说明为什么某些类型的癌症比其他癌症更难治疗。“例如，免疫疗法不直接靶向癌细胞，而是帮助免疫系统消灭它们，因而对癌症的治疗效果较差。”美国丹娜-法伯癌症研究所的内科学家 Daniel Abnavanel 说。

为了查明其中的原因，Abnavanel 和同事利用 60 名侵袭性乳腺癌患者的数十份样本，创建了一个 3D 肿瘤图谱。他们研究了免疫细胞的分布，发现某些类型的免疫细胞在一些肿瘤中比其他类型更常见，特别是在接受免疫治疗的人群中。

科学此刻

暴饮暴食
为何引发糖尿病

与瘦人相比，肥胖的人患糖尿病的可能性高出 10 倍。如今，试图了解其中原因的研究人员可能找到了答案。这项在小鼠身上进行的研究挑战了吃得太多让人生病的假说。相关研究成果发表于《细胞-代谢》。

研究表明，摄入高脂肪饮食会使全身神经递质激增，导致肝脏脂肪组织迅速分解——这一过程通常由释放胰岛素来控制。而高水平脂肪的释放与许多健康状况有关，比如糖尿病、肝功能衰竭等。

研究人员此前认为，肥胖引发糖尿病的主要原因是胰岛素活性紊乱，这意味着身体无法阻止脂肪酸的危险释放。但是奥地利格拉茨大学的生物化学家 Martina Schweiger 说，最新研究发现，这并不是“刹车失灵”造成的，而是有一个单独的杠杆——肝脏和其他组织中的神经递质在用力“踩加速器”。“这确实是一种视角的转变”。

全世界有超过 8.9 亿人患有肥胖症，这是患糖尿病和其他代谢性疾病的主要危险因素。研究人员早就知道，当胰岛素停止降低血液中的葡萄糖水平时，糖尿病就会发生。美国罗格斯大学的糖生物学专家 Christoph Buettner、Kenichi Sakamoto 和同事希望更好地了解这种胰岛素抵抗的本质。

科学家发现最古老蝌蚪化石

本报讯 10 月 30 日发表于《自然》的一项研究报告显示，科学家发现了一块保存完好的最古老蝌蚪化石，距今 1.61 亿年，其解剖结构与一些现代蛙类惊人相似。

2020 年 1 月，古生物学家在阿根廷圣克鲁斯省寻找带羽毛的恐龙化石时发现了它。“虽然他们没有实现最初的目标，但在连续数天的挖掘后，其中一位团队成员发现了一块带有特殊印痕的石头——蝌蚪化石。”阿根廷圣地亚哥大学的 Mariana Chuliver 说。

通过分析 1957 年以来在同一化石层发现的数百个成年标本，Chuliver 及同事已将这些蝌蚪归类为灭绝的蛙类 *Notobatrachus degiustoi*。



高脂肪食物是引发糖尿病的一个危险因素。

图片来源: Gillon/Getty

长期以来，Buettner 一直在研究胰岛素调节大脑新陈代谢的作用，因此他和团队将注意力转向交感神经系统，后者向全身组织输送去甲肾上腺素等神经递质。研究人员使用了之前开发的一个小鼠模型，在模型中，他们删除了表达产生这些神经递质所需关键酶的基因。该基因仅在小鼠的四肢和一些器官中被删除，而在大脑中保留，以确保小鼠能够存活。

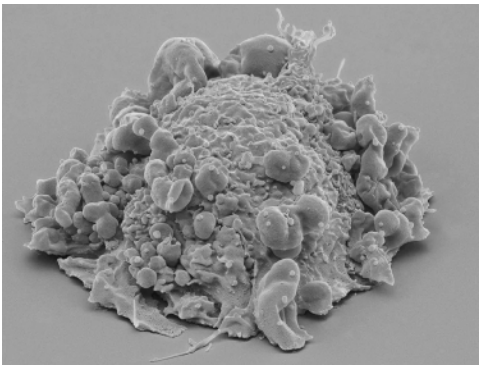
研究人员给基因编辑小鼠喂食富含脂肪的食物，如猪油、椰子油和大豆油。在两个多月的观察中，基因编辑小鼠和普通小鼠吃了同样多的食物，体重增加相似，并保持相似的胰岛素信号传导活动，这是胰岛素与细胞上的目标受体结合后发生的一连串事件。

结果显示，基因编辑小鼠并没有增加脂肪

研究发现，相隔 70 至 220 天后，肿瘤活检显示，免疫细胞，如 T 细胞和巨噬细胞的水平存在差异。美国范德比尔特-英格拉姆癌症中心的基因组学乳腺癌研究人员 Brian Lehmann 说：“这显示了免疫微环境的动态性，解释了为什么试图在单一时间点通过一次活检描述肿瘤特征并预测免疫疗法的结果存在不一致性。”

其他实验则揭示了细胞最初是如何癌变的。在结肠癌的研究中，Lau 和同事设计了一个“分子钟”，用来追踪正常细胞如何在肠道中失控并增殖。他们使用单细胞分析和基因编辑工具 CRISPR 在每个细胞的 DNA 中生成突变。这些突变就像时间戳一样，记录了每个细胞变化和分裂的时间轴。

Lau 团队将这种方法应用于 418 个人类结肠息肉，发现高达 30% 的息肉起源于几种细胞类型，而不是单一细胞。在 60% 的息肉中，随着生长，一组细胞开始“超越”其他细胞发展成肿瘤。他们在小鼠身上进行了两项类似研究，包括对来自 112 个肠道组织样本的 260922 个单细胞的分析，也发现混合细胞共同引发了结肠肿瘤。



大量论文描绘了一系列癌细胞的生物学特征和位置。 图片来源: Steve Gschmeissner

这些发现推翻了之前认为结肠癌起源于肠道内壁单个流氓细胞的观点，并可能为早期诊断和干预提供更多机会。

(李木子)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/d41586-024-03498-9>科学家设想搭乘小行星
前往金星火星

本报讯 宇宙射线的高水平有害辐射是未来人类星际旅行面临的主要威胁。科学家提出，宇航员可以搭乘小行星的便车前往火星和金星，从而在小行星的保护下躲避辐射。近日，相关研究成果公布于 arXiv。

防止空间辐射的方法之一是建造具有额外屏蔽的航天器。但乌克兰基辅国立大学的 Arsenii Kasianchuk 和 Volodymyr Reshetnyk 提出了一个替代方案：在小行星内部旅行。Kasianchuk 认为，使用已经漂浮在太空中的替代材料更具成本效益。

他们研究了地球轨道附近的 3.5 万颗已知小行星，想要摸清从现在到 2120 年是否有小行星可用于星际飞行任务。具体来说，他们寻找的小行星要足够靠近地球、火星或金星，以便航天器能够轻松着陆和离开，同时也要足够大，能够容纳航天器。

最终，研究人员得到了一份包含 120 颗小行星的名单，其中一些每两三年就会定期飞过这些行星，而另一些则不那么频繁，大约 100 年才会飞过一次。

研究人员的想法是，宇航员搭乘一颗小行星到达一个目的地，比如从地球到火星，然后等待另一颗小行星从附近飞过，最终返回地球。“在这种情况下，小行星就像火车一样。前往火星或金星执行任务的旅程时间长达 180 天。”Kasianchuk 说。

英国爱丁堡大学的 Colin Snodgrass 说，这个想法存在一些实际挑战。首先，如果想在行星表面着陆，则要与后者的速度相匹配，而这是非常困难的。“他们所说的速度高达每秒 30 公里，需要大量燃料。此外，找到一种方法藏到小行星上是极其困难的——在小行星上挖洞在技术上也有很大的挑战性。”

对此，Kasianchuk 提出的解决方案是，可以在会合前发射一个非载人装置，在小行星上挖掘一个圆柱形隧道，然后让航天器飞进去。

(张晴丹)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.48550/arXiv.2410.17047>

靠近地球的小行星有望携带飞船前往其他行星。 图片来源: James Blake

为成蛙的时期。地球气候曾经更为温暖湿润，这种条件可能有利于蝌蚪长得更大。此外，Chuliver 补充说，当时没有其他蛙类或鱼类的竞争或掠食，也促进了蝌蚪的生长。

澳大利亚博物馆的 Jodi Rowley 表示，新发现的蝌蚪化石“证明了‘典型’的青蛙生命周期是多么成功和稳定”。

蝌蚪的大小暗示了 1.6 亿多年前的栖息地状况：水域丰富，捕食者和竞争者稀少。“这是现代青蛙物种无法企及的理想环境。”Rowley 说。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08055-y>

与国际同行“赛跑”，他们率先突破经典理论

(上接第1版)

同一条水平线上的“赛跑”

近年来，随着基因组学和测序技术的不断发展，学术界逐渐关注肿瘤早期的多克隆起源研究。

胡政介绍，与研究团队同期开展研究的还有来自美国的 HTAN 团队。HTAN 项目旨在系统地绘制人类肿瘤的详细图谱，以推动癌症研究和治疗的发展。

“我们的研究相较于国际同行起步晚，且团队小，为了能够先行一步，可以说是分秒必争。”胡政介绍，当研究结论被充分证实和验证后，团队立即投入论文的完善与投稿准备中。

“在紧锣密鼓的投稿阶段，尽管我们加快了进度，但并没有降低对论文质量的要求，对主要的科学问题也进行了充分验证。”逯召莲

说，那段时间，几乎每晚 10 点至 12 点，团队核心成员都要开次碰头会，论文版本几乎每日一更新。终于，2023 年 11 月 28 日，研究团队将论文顺利提交。

收到第一轮审稿意见后，研究团队又经历了将近 4 个月的修订，最终论文于今年 7 月 19 日被《自然》原则性接收。

“那一刻，我们既兴奋，又惊喜。”逯召莲感慨道，“我们早就设想了在顶刊发表文章的难度，也为此做了充分准备，但没想到第一轮修订后就收到了如此积极的反馈，这确实出乎我们预料。”

肿瘤早筛和靶向干预的新策略

2020 年 4 月，胡政结束了在美国斯坦福大学医学院从事的博士后研究，加入深圳先进院，并在短短几个月内，迅速组建起研究团队，

开启了肿瘤早期演化模式的研究。

同年 8 月，刚从美国圣路易斯大学获得博士学位的逯召莲加入课题组，成为最早加入的成员之一。

对逯召莲来说，这篇《自然》论文是她人生中第一篇发表在顶刊的论文，在将近四年半的研究工作中，有收获也有成长。在她看来，研究初期有诸多不确定性和迷茫是很正常的，因为许多重要发现往往在意料之外。坚持和深入思考，找到解决问题的方法，才是关键。

“胡老师是特别严谨的人，对学术特别‘较真’。在论文第一轮返修时，他会认真思考审稿人的每个问题，从多个维度给出详尽的答复。最终，我们提交了长达 47 页的回复稿。”逯召莲说。

在胡政的带领下，研究团队不仅揭示了肿瘤早期的多克隆到单克隆演化过程，还提供了

一种靶向细胞间通信的新型早期干预思路，为未来的癌症早筛、风险预测以及个性化治疗提供了重要科学依据。

“传统肿瘤筛查主要依赖检测单一或多个驱动基因的标志物，但这种方法在多克隆起源的肿瘤中可能具有局限性。”胡政指出，在精准医学领域，这一发现意味着可以通过更深层次的分子分析，识别肿瘤的多克隆特性，并根据不同的克隆类型定制个性化治疗方案。

未来，研究团队将进一步综合运用高分辨率细胞谱系追踪技术、单细胞转录组测序，以及人群队列样本的基因组测序等技术，研究早期肿瘤病变中的克隆结构和细胞的相互作用机制，探索如何通过干扰这种相互作用机制，有效阻断肿瘤的发生。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08133-1>