

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然】

噻唑、异噻唑和其他噻唑的光化学排列

德国亚琛工业大学的 Leonori Daniele 团队报道了噻唑、异噻唑和其他噻唑的光化学排列。11月13日,相关研究成果发表于《自然》。

噻唑和异噻唑是药物和农用化学品研发中的重要基序。这些衍生物的合成通常是根据具体情况进行处理、设计和开发的。有时,缺乏针对给定靶标的稳健合成方法可能会造成严重问题,甚至阻碍特定衍生物的制备以供进一步研究。

研究人员报告了一种概念上不同的方法,即光化学照射可用于以选择性和可预测的方式改变噻唑和异噻唑的结构。在光激发下,这些衍生物填充了它们的 π, π^* 单重态,这些单重态经历了一系列结构重排,引起环状体系及其取代基的整体置换。这意味着,一旦制备了初始的杂芳族支架,它就可以通过选择性结构置换作为进入其他分子的入口。这种方法在温和的光化学条件下运行,可以耐受复杂的支架和化学上不同的功能。

初步研究结果还表明,该方法有可能扩展到其他噻唑体系。该策略将光化学置换确立为一种强大而方便的方法,用于从更多可用的结构异构体制备复杂且难以获得的衍生物。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08342-8>

【自然-方法学】

科学家开发出人类胚胎单细胞RNA测序参考工具

瑞典卡罗林斯卡学院的 Fredrik Lanner 等研究人员开发出使用单细胞RNA测序数据的全面人类胚胎参考工具。相关研究成果近日发表于《自然-方法学》。

研究人员表示,基于干细胞的胚胎模型为研究早期人类发育提供了前所未有的实验工具。胚胎模型的有效性依赖于其分子、细胞和结构与体内胚胎的相似性。为验证人类胚胎模型,单细胞RNA测序已被用于无偏的转录组分析。然而,作为通用参考以评估人类胚胎模型组织化和集成化的人类单细胞RNA测序数据集仍然缺乏。

研究人员通过整合6个已发布的人类数据集,开发了这样的参考工具,这些数据集涵盖了从受精卵到胚盘期的发育。通过与现有的人类和非人灵长类数据集进行对比和验证谱系注释,并使用稳定的统一流形近似与投影,研究人员构建了一个早期胚胎发育预测工具。查询数据集可以在参考工具中进行投影,并注释预测的细胞身份。利用参考工具,研究人员检查了已发布的人类胚胎模型,强调了在没有相关参考进行基准化和验证时,可能出现的误译风险。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41592-024-02493-2>

【地质学】

冰川消融影响美国桑格雷德克里斯托断层滑动

美国科罗拉多州立大学的 Sean F. Gallen 团队探索了科罗拉多州桑格雷德克里斯托山脉冰川消融对断层滑动的影响。11月13日,相关研究成果发表于《地质学》。

基于对桑格雷德克里斯托山脉的研究,研究人员认为,气候驱动的冰荷载变化影响了山脉前正断层的时空滑动模式。残留的冰川特征能够重建古冰川的范围,并显示末次盛冰期(LGM)下盘冰覆盖的变化量。

线荷载模型表明,LGM后的冰融化,使地震深度的断层夹持应力降低了约20至55kpa。挠曲均衡模型显示,由于冰卸载,下盘隆起数米,其空间模式和量级与从偏移的全新世和晚更新世冲积扇测量的LGM后断层落差一致。LGM后断层落差率至少比中更新世和早更新世高5倍。该团队推断,气候调节的冰荷载变化可以调整断层夹持应力,以及范围被界定的正断层的滑动模式。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1130/G52661.1>

更多内容详见科学网小柯机器人频道:

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

告别剧毒光气,他们找到绿色合成新路径

(上接第1版)

“这项研究能够成功离不开合作。”何林着重强调了与雷爱文团队的紧密合作,“我们创新性地将亲核烷基化与自由基转化的半反应,共同绘制出反应历程的全貌,这为发现非对称的特定反应窗口奠定了坚实基础。”

何林进一步介绍,该研究还成功应用了该团队开发的新方法,实现了小分子成药的直接合成,如合成卡利拉唑——一种用于治疗精神分裂症和躁狂抑郁症的药物。他们的方法仅需一步反应,就能以89%的高得率获得目标产物,且副产物仅为水,显著简化了传统制备流程。

“这一成果的背后,是我们提出的同步识别性活化概念。”何林解释说,这是一种全新的催化烷基化反应模式,为药物合成等领域带来新机遇。目前,团队正在积极推动多元醇酯高端基础油的设计合成与润滑性能测试全链条合作,期望通过联合攻关在该领域取得新突破。

未来,研究团队计划继续深耕一氧化氮、二氧化碳的催化利用领域,依托兰州化物所低碳催化与二氧化碳重点实验室,聚焦实际应用场景,开展原创性工作。他们特别希望通过学科交叉平台的联动,激发新的研究思路。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adl0149>

压力可能破坏记忆

本报讯 对于记忆来说,压力是一把“双刃剑”:压力或其他情绪化的事件通常更容易被记住,但压力也会让我们难以找回记忆。

神经科学家发现,巨大压力会阻碍小鼠形成特定记忆。相反,身处压力中的小鼠却能够形成由大量神经元编码的广义记忆。相关研究11月16日发表于《细胞》。

“我们现在开始真正了解压力是如何影响记忆的,这是个好消息。”论文通讯作者、加拿大多伦多大学儿童医院记忆专家 Sheena Jos-selyn 说,“我们揭示了驱动这种现象的突触机制,并发现可以通过药物来操纵或阻止这种现象。”

在创伤后应激障碍和广泛性焦虑障碍中,过度的厌恶性记忆会令人无法区分危险和安全的刺激。然而,到目前为止,人们还不清楚压力是否在记忆泛化中起作用。

为了测试压力是否影响记忆的特异性,研究人员训练小鼠学会将一种声音与爪子受到电击联系起来,而另一种声音则与爪子不受电击联系起来。然后,他们测试了小鼠对不同声音做

出适当反应的能力。

在训练前,一部分小鼠被限制身体活动30分钟。对其而言,这是一种非常紧张的经历。在随后的训练中,无论播放哪种声音,这些小鼠都表现出防御性冻结行为,表明压力干扰了它们形成特定记忆的能力。相比之下,没有受到压力的对照组小鼠,只有在听到与电击有关的声音时才表现出防御性冻结行为。

由于应激小鼠血液中的皮质酮水平升高,研究人员接下来测试了皮质酮本身是否会影响记忆的形成。他们发现,在训练前接受皮质酮治疗的小鼠也无法形成对两种声音的特定记忆,而给予抑制皮质酮合成的化学物质美替拉酮,可以恢复应激小鼠形成特定记忆的能力。

特定记忆是由一组被称为记忆痕迹的神经元编码的。大多数记忆痕迹只涉及少数神经元,但研究人员发现,应激小鼠形成的泛化记忆痕迹神经元更大,因为通常用来保持记忆痕迹神经元排他性的抑制性中间神经元——守门细胞未能完成它们的工作。反过来,作为对皮质酮的反应,这种变化是由杏仁核释放的内源性大麻

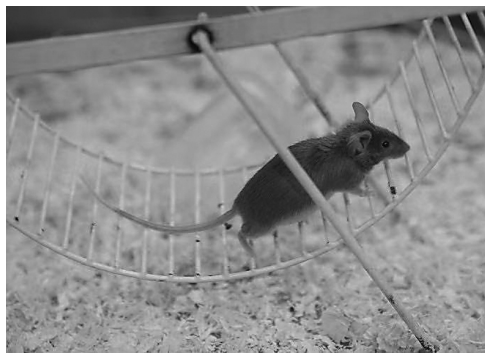
素驱动的。

“当我们在一个大脑区域的一种特定细胞类型中操纵内源性大麻素受体后,它恢复了记忆的特异性和记忆痕迹神经元的大小。”论文共同通讯作者、加拿大卡尔加里大学研究员 Matthew Hill 说,“整个现象是由杏仁核中一个非常离散的微电路介导的,我们可以借助药物影响它,并可能在某一天用于人类治疗,这是非常令人鼓舞的。”

未来,研究人员希望调查压力是否也会影响非厌恶性记忆的特异性。他们还计划研究外源性大麻素是否对记忆特异性有类似的影响,这可能有助于创伤后应激障碍的治疗。

“我们只研究了令人厌恶的记忆,但研究压力是否会同样增加有益记忆的泛化,也十分重要。”论文共同通讯作者、多伦多大学儿童医院记忆专家 Paul Frankland 说。

“考虑到这种现象涉及内源性大麻素受体的激活,如果一只‘嗑药’的动物表现出类似的泛化反应,那将是非常有趣的。”Hill 说,“这是我很想尽快跟进的事情之一。目前围绕大



杏仁核中的神经递质可能是我们产生焦虑反应的原因之一。图片来源:Owen Franken

麻和创伤后应激障碍的讨论非常令人困惑,因此如果它真的发生了,那将产生一些有趣的研究结果。” (冯维维)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.10.034>

科学此刻

减掉的“肉”怎么长回来的

一项新研究显示,即使经历了急剧的体重下降,身体的脂肪细胞仍携带肥胖“记忆”,这一发现可能有助于解释为什么人们在减肥后很难保持体态。11月18日,相关研究成果发表于《自然》。

之所以产生这种记忆,是因为肥胖引起了表观基因组的变化,后者有助于上调或下调基因活性。基因活性的改变似乎使脂肪细胞无法正常发挥作用。该研究报告称,这种损害以及基因活性的变化,在体重降至正常水平后的很长一段时间内都将持续存在。

论文作者之一、瑞士苏黎世联邦理工学院的生物学家 Laura Hinte 表示,研究结果表明,试图减肥的人通常需要长期坚持以避免体重反弹。美国印第安纳大学医学院的 Hyun Cheol Roh 说,尽管我们早就知道减肥后身体往往会恢复到肥胖状态,但“这种情况如何以及为什么会发生,几乎就像一个黑匣子”。新研究显示“在分子水平上发生了什么”。

为了解体重减轻后为什么会迅速反弹,Hinte 和同事分析了一组严重肥胖人群的脂肪组织,以及一组从未肥胖的对照组人群的脂肪组织。他们发现,肥胖组脂肪细胞中的一些基因比对照组更活跃,而其他基因则不那么活跃。此外,即使减肥手术也无法改变这种模式。肥胖组在接受减肥手术两年后减掉了大量体



图片来源:Terо Vesalainen/Getty Images

重,但其脂肪细胞的基因活动仍然显示出与肥胖相关的模式。研究人员在体重大幅减轻的小鼠身上发现了类似结果。

在人类和小鼠的脂肪细胞中,肥胖期间上调的基因与炎症和纤维化有关,而被抑制的基因有助于脂肪细胞正常运作。小鼠研究将这些基因活性的改变追溯到表观基因组的变化。

研究人员通过让肥胖小鼠节食测试了这些变化的持久性。在小鼠变瘦几个月后,其表观基因组的变化仍然存在,就好像这些细胞“记得”曾在肥胖的身体里一样。

论文作者之一、苏黎世联邦理工学院的表观基因组专家 Ferdinand von Meyen 表示,目前尚不清楚人体对肥胖的记忆时间有多长。“这种

记忆可能会在一个时间窗口内消失,但我们不知道是多久。”

为更好了解这种记忆的影响,研究人员研究了先胖后瘦的小鼠的脂肪细胞。这些细胞比从未肥胖的对照组小鼠的脂肪细胞吸收了更多糖和脂肪。在高脂肪饮食情况下,先前肥胖的小鼠的增重速度也比对照组小鼠更快。美国贝斯以色列女执事医疗中心的生物学家 Evan Rosen 说,这篇论文列出的脂肪细胞的表现遗传改变是有价值的,但很难确定是哪些变化驱动脂肪细胞产生了挥之不去的记忆。

(文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08165-7>

火山洞穴研究推动火星生命探索

本报讯 近日,一项发表于《通讯-地球与环境》的研究称,科学家对熔岩管进行的研究,揭示了地球古环境的线索。这些线索可能对寻找火星生命具有重要意义。

美国南佛罗里达大学的 Bogdan P. Onac 与葡萄牙、西班牙和意大利的研究人员合作,在北非以西的西班牙兰萨罗特岛探索了6个熔岩管,并收集了矿物沉积物。熔岩管是火山喷发后形成的洞穴。其中的一些熔岩管规模庞大,甚至被用作地下音乐会的场所。

“虽然兰萨罗特岛的熔岩管几年前就被发现了,但我们是第一个对其矿物和微生物进行详细研究的团队。”Onac 说。

科学快讯

(选自 Science 杂志,2024年11月15日出版)

工业气溶胶热点的冷凝作用

人为气溶胶冻结过冷液滴的能力仍然存在争议。研究者提供了温度在零下10°C和零下24°C之间的工业气溶胶热点的过冷液态水云结冰的观测证据。与附近液态水云相比,受冰川影响区域的短波反射率降低了14%,长波辐射增加了4%,云量减少了8%,云光学厚度减少了18%。此外,每天由冰川引起的降雪量达到15毫米。

工业气溶胶热点顺风方向的冰期事件表明,人为气溶胶可能起到冰核粒子的作用。然而,核电站顺风处罕见的冰川事件表明,除气溶胶排放外,其他因素也可能在观测到的冰川事件中起作用。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adl0303>

多样化更丰富的树岛促进油棕景观多样性

以单一栽培为主的景观中,恢复生物多样性是一个优先事项,但有效的恢复策略尚未确定。这项研究对油棕景观中52个人工岛木本植物的分类、系统发育和功能多样性进行了被动恢复策略和主动恢复策略的对比研究。大型树岛和较大的初始植物多样性促进了多样性的恢复,尤其是景观水平上的功能多样性。

研究结果表明,在局部尺度上,更大的初始植物多样性会带来更大的本地招募多样性,从而克服了高度修饰景观中自然招募的局限性。建立大型和多样化的树岛对于保护油棕景观中的珍稀、特有和森林相关物种至关重要。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.ad01629>

美国地下饮用水供应中的成分预测

全氟烷烃和多氟烷基物质(PFAS)俗称“永远的化学品”,对人类健康有不利影响。由于长期和广泛使用,已污染了美国各地的饮用水供应。由于缺乏系统的分析,美国人可能在不知不觉中饮用了含有PFAS的水,特别是在家庭供水。

研究者提出了一个极端梯度增强模型,用于预测美国邻近地区供应的深处地下水PFAS的发生情况。模型结果表明,在美国邻近地区,在对地下水进行任何处理之前,7100万至9500万人可能依赖于可检测出PFAS的地下水作为饮用水。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.ad06638>

星际四环多环芳烃1-氰芪的检测

多环芳烃是含有相邻芳环的有机分子。红外发射波段表明,多环芳烃在太空中是丰富的,但在星际介质中只检测到少数特定的多环芳烃。研究者利用绿岸望远镜对致密星云TMC-1进行射电观测,发现了1-氰芪——一种四环多环芳烃相关的氰基取代衍生物。

研究者测得的1-氰芪柱密度约为1.52 × 10¹² cm⁻²,由此估计芪在TMC-1中含有高达0.1%的碳。这种丰度表明星际多环芳烃化学有利于芪的产生。他们认为,一些提供给年轻行星系统的碳是由起源于冷分子云的多环芳烃烧蚀的。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adq6391>

(晋楠编译)