

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《美国医学会杂志》

## RNA干扰剂治疗轻中度高血压安全有效

美国芝加哥大学医学院 George L. Bakris 团队研究了 RNA 干扰剂 Zilebesiran 治疗轻度至中度高血压患者的疗效与安全性。这项研究成果近日发表于《美国医学会杂志》。

血管紧张素原是肾素 - 血管紧张素 - 酪氨酸系统的最上游前体, 是调节血压(BP)的关键途径。Zilebesiran 是一种研究性 RNA 干扰治疗药物, 由靶向肝脏血管紧张素原合成。

为评价 Zilebesiran 不同给药方案的降压疗效和安全性, 研究人员在 4 个国家的 78 个地点进行了一项 Zilebesiran 与安慰剂的 2 期随机、双盲、剂量范围研究。筛选开始于 2021 年 7 月, 6 个月研究的最后一次患者就诊于 2023 年 6 月。

研究结果表明, 在患有轻度至中度高血压的成年人中, 以 3 个月或 6 个月为间隔的一系列剂量的 Zilebesiran 治疗, 显著降低了第三个月的 24 小时平均动态收缩压。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1001/jama.2024.0728>

《自然 - 化学》

## 多样化中间体策略产生生物多样性伪天然产品

德国马克斯·普朗克分子生理学研究所 Herbert Waldmann 研究团队, 报道了多样化中间体策略产生生物多样性的伪天然产品。相关研究成果近日发表于《自然 - 化学》。

多样性伪天然产物(PNP)策略将 PNP 概念的生物学相关性与多样性为导向合成的成多样性策略相结合。通过开发的吲哚脱酰化方法, 从一种常见的中间体合成了多样的 PNP 集合, 以获得三维分子框架, 该框架可以通过分子内偶联和 / 或一氧化碳插入进一步多样化, 总共合成了代表 8 个不同类别的 154 个 PNPs。

化学信息分析表明, PNPs 在不同类别之间的结构是不同的。生物学研究揭示了该集合的不同生物活性富集程度, 其中从 4 个不同 PNPs 类别中鉴定了 4 种 Hedgehog 信号传导、DNA 合成、从头嘧啶生物合成和微管蛋白聚合的抑制剂。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1038/s41557-024-01458-4>

## 科学家开发出金属催化官能团复分解方法

加拿大麦吉尔大学 Bruce A. Arndtson 团队报道了羧酸碳同位素标记的金属催化官能团复分解方法。相关研究成果 2 月 19 日发表于《自然 - 化学》。

分子在体内的分布、代谢和最终命运是药物活性的核心。然而, 将放射性同位素引入药物代谢稳定的碳位点以探测这些特征, 通常需要有毒的放射性气体, 如<sup>14</sup>CJCO 和<sup>14</sup>CJCO<sub>2</sub>。

研究人员描述了一种通过金属催化的官能团交换反应直接碳标记含羧酸药物的方法, 在没有放射性气体的情况下, 使用易于获得和处理的羧酸<sup>14</sup>C 源, 形成<sup>14</sup>C 标记的含羧酸药品。

为了实现这一过程, 利用镍催化剂可逆激活碳 - 氯键和有机分子之间交换官能团的能力, 开发了酰氯官能团中碳 - 碳共价键的官能团复分解方法。

药物开发的适用性通过将<sup>14</sup>C 标记物或<sup>14</sup>C 标记物直接掺入复杂的芳基、烷基、乙烯基和杂环羧酸药物或候选药物的阵列中来说明, 无须气体或特殊设备, 且在环境条件下不损失放射性标记物。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1038/s41557-024-01447-7>

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

## 如何看待北京降雪预报出现偏差

(上接第 1 版)

分析了预报的难度和不确定因素后, 再来看这次北京降雪的预报就比较好理解了。对于任何天气过程的预报, 需要把握好相关要素在时间、空间和强度上的变化。这次北京降雪是北方冷空气和南方暖湿空气交汇影响的结果, 空间上位于全国性大范围降水过程的北部边缘地带, 降水系统自西向东缓慢移动。从北京降雪预报角度考虑, 至少有两方面问题需要特别关注, 一是系统东移的速度, 移动快、冷空气扫过, 降雪就不易维持; 二是南方暖湿空气的强度, 暖湿空气弱不利于系统北部边缘的北京降雪, 暖湿空气强, 在空间上利于降雪区北抬覆盖京城, 在时间上也有利于降雪持续。从实际发生的情况看, 系统移动的速度较预期慢, 而偏南暖湿气流又比预期强, 两个因素互为因果, 导致北京降雪时间延长, 雪量超出预期。

位于时空变化和要素强度构成的多维空间边缘, 会进一步增加天气系统预报的不确定性, 易出现偏差。这一方面需要气象专家进一步分析总结, 提升预报准确率; 另一方面, 对于预报产品的使用者而言, 也需要增强对目前天气预报水平的理解。按照预报员的通俗说法, 我们会尽百分百的努力, 但天气预报确实做不到百分百的精准。认识到这一点, 有助于广大用户提高对各类气象信息的判断能力, 不完全准确的预报未必就是无用的信息, 可以针对天气变化对自己造成的影响合理使用这些产品, 充分考虑会出现偏差这一因素, 采取适当的应对措施。

(作者系中国气象局研究员、中国气象服务协会会长)

## 人类多样性调查发现近 3 亿基因突变

编辑 / 赵路、戚金葆 校对 / 何工劳、唐晓华 Tel: (010)62580617 E-mail:news@stimes.cn

本报讯 一项大规模人类多样性调查研究如今已取得实质性成果。美国国立卫生研究院(NIH)等机构的研究人员对“我们所有人”项目收集的 24.5 万个基因组进行了分析, 发现了超过 2.75 亿个新的遗传标记, 其中近 150 个可能与 2 型糖尿病有关。这项工作还填补了非白人群体遗传学研究的空白。相关研究报告 2 月 19 日在《自然》《通讯 - 生物学》《自然 - 医学》等多份期刊上发表。

“该调查结果是‘我们所有人’的精粹。”英国剑桥大学计算基因学家 Michael Inouye 表示, 对于那些想知道自己的发现是适用于广泛人群, 还是仅适用于有限人群的遗传学研究人员来说, “这将是首选数据集”。

长期以来, 可供研究的基因组缺乏多样性, 美国范德比尔特大学医学中心遗传学家 Jibril Hirbo 发现, 2019 年 1 月之前, 在大多数大规模疾病基因组研究中, 78% 的人是欧洲血统。Hirbo 说, 这加剧了现有的健康差距, 特别是对非白人来说。

“我们所有人”旨在通过关注历史上代表性不足的群体的基因组和健康状况改善医疗保健水平。该项目首席数据官 Andrea Ramirez 表示,

“我们所有人”迄今已获得超过 31 亿美元的资金, 并计划在 2026 年底前收集 100 万名美国人的健康档案, 从而弥补这一差距。

该项目于 2018 年开始招募参与者, 并于 2022 年发布了第一批数据——约 10 万个全基因组。截至 2023 年 4 月, 该项目已招募 41.3 万名匿名参与者, 其中 46% 属于少数种族或民族, 并共享了近 25 万个基因组。

Ramirez 说, 《自然》杂志发表的一项关于 2 型糖尿病的研究就使用了包含多种基因组的数据集。在美国, 约 1/10 的人患有 2 型糖尿病, 该疾病可能由涉及各种基因的许多不同的生物机制引起。研究人员分析了来自几个数据库的遗传信息, 其中包括“我们所有人”, 共涉及 250 多万人, 近 40% 的数据来自非欧洲血统的个体。研究小组发现了 611 种可能导致疾病发生和发展的遗传标记, 其中 145 种以前从未报道过。作者写到, 这些发现可用于开发“基于遗传信息的糖尿病护理”系统。

在另一项研究中, 研究人员使用“我们所有人”的数据检查致病变异, 即增加一个人患某种特定疾病风险的基因差异。他们发现, 在欧洲血统的基因组中, 2.3% 的人有致病变异。然而, 在

非洲血统的基因组中, 这一比例降至 1.6%。

“这种差异不应该有生物学原因。”该研究合著者、美国休斯敦贝勒医学院计算遗传学家 Eric Vennier 警告说, 这种差异可能是对欧洲血统进行了更多研究的结果。事实上, 研究人员在非欧洲血统的基因组中发现了比欧洲血统更多的未知风险变体。这突出了对非欧洲基因组进行更详细研究的迫切需要。

收集和使用来自不同人群的更多基因组和健康数据, 对于生成更准确的“多基因风险评分”系统尤为重要。这些数据提供了一个因基因而患某种疾病的风险情况。

为了计算特定疾病的分数, 研究人员开发了一种算法, 后者用患有或未患某种疾病的人的数千个基因组进行训练。最终, 人们通过将基因数据输入算法计算他们的得分。

在最近发表的一篇论文中, 研究人员使用了更具包容性的“我们所有人”数据对 23 种疾病的得分进行了校准和验证, 并推荐了 10 种优先用于临床的疾病, 包括冠心病和糖尿病等。美国马萨诸塞州总医院人口遗传学家 Alicia Martin 希望未来的研究能帮助医生解读这些分数。

Ramirez 说, “我们所有人”计划每年发布一



“我们所有人”项目计划从生物医学研究中代表性不足的种族和社会经济群体中招募 100 万人。

图片来源: Barbara Alper/Getty

批数据, 代表新的参与者和基因组。Hirbo 说, 多样化数据正在形成, 现有的主要基于欧洲血统的基因组算法将很快得到更新。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06957-x>

<https://doi.org/10.1038/s42003-023-05708-y>

## 科学此刻 ■

戒烟多年  
伤害依旧

吸烟者的免疫系统特征在其戒烟后仍会持续多年。

图片来源: Jonathan Nackstrand

病毒感染史。

关于吸烟的数据尤其引人注目: 吸烟对细胞因子反应的影响与年龄、性别和遗传的影响一样大, 而且这些影响在参与者戒烟后仍持续了多年。Saint-André 团队发现, 这些因素与某些区域的细胞 DNA 中添加的被称为甲基的化学标记模式有关, 这些甲基的加入可以改变基因活性。

“这是一项非常重要的工作。”荷兰奈梅亨大学医学中心遗传学家 Vinod Kumar 说, 这不仅是关于吸烟的具体结果, 还是追踪免疫反应变异来源的具体体现。例如, 研究发现, 个体环境因素会在不同程度上影响不同的细胞因子。

“这让我想知道, 当进行靶向治疗或个性化医疗

时, 我们应该考虑多少细节。”他说。

但 Saint-André 表示, 这项研究仍需要重复验证, 以确保结果具有普适性。而且, 未来它应该包括一个更具民族和种族多样性的参与者群体。她说, 该团队现在已经扩大了研究范围, 纳入了来自塞内加尔和中国香港的参与者。在原始样本采集 10 年后, 研究人员还从部分最初参与者(415 人)身上采集了新鲜血样。

罗阳说, 更多了解吸烟如何影响免疫细胞功能, 以及人体对感染和疫苗接种的反应, 将是很有价值的。“这可以为搞清吸烟对健康的更广泛影响提供有价值的见解。”

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06968-8>

## 科学家敲定 1 万年来最大火山爆发

和规模。

现在, 日本神户大学的 Nobukazu Seama 和同事计算出, Kikai-Akahoya 火山爆发在水下产生的岩石和火山灰体积约为 70 立方千米, 远超 1815 年坦博拉火山爆发事件的 3 倍多。

坦博拉火山位于印度尼西亚, 爆发导致了剧烈的气候变化, 使 1816 年成为“无夏之年”。

而新纪录保持者 Kikai-Akahoya 火山, 淹没于日本九州岛附近海域。在这个破火山口之上便是名为硫磺岛的火山岛。

地质学家和考古学家此前的研究表明, Kikai-Akahoya 火山爆发附近岛屿上的人类带来了毁灭性灾难。通过对火山灰沉积物的分析, 研究人员认为, 这次火山爆发是始于 1.17 万年前的全新世最大的一次火山爆发。

为了精确评估 Kikai-Akahoya 火山, Seama 和同事开展了一次地震调查, 绘制出 Kikai-Akahoya 火山口周围地表以下约 200 米的水下区域图。从中他们可以看到火山周围的

物质层, 但难以确定哪些来自火山爆发。于是, 研究人员利用遥控钻井机器人从海底收集沉积物, 并从岩石中提取岩芯样本, 确定了含有独特火山玻璃的岩层。这些数据使研究人员能够分离出火山层, 并计算火山产生的物质总量。

英国牛津大学的 David Pyle 指出, 直到现在才确定 Kikai-Akahoya 火山爆发规模的主要原因是很难找到并测量的深埋于海底的破火山口。

Seama 表示, Kikai-Akahoya 破火山口下面有一个巨大的岩浆库, 很可能再次爆发。即便火山再次爆发的可能性很小, 研究团队仍试图更准确测量, 以增加人们对火山爆发风险的了解。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.jvolgeores.2024.108017>

(上接第 1 版)

10 多年后, 镇里建起了福利院, 工作人员上门接邓大万入住, 但他坚决不去。他已经习惯了和老郑一家在一起生活, 老郑也早就打定主意要给这位老哥哥养老送终。

走访当地农户, 很多人都说: “中国好人”郑学群, 做的好事数不清。”

看到《中国科学报》记者正月里如期而至, 看到第一批来到火麦溪的科学家, 老郑憨厚地笑着, 伸出那双手指像胡萝卜一样粗、因为修路而变形的手, 一次又一次和大家握手。

夜话火麦溪

结束了一天的采访, 天早早黑了下来。老规矩, 今晚还是住村里。

晚上, 郑学群、杜玉芳、李鹏来和向海平夫妇, 村支书陈勇军、镇党委书记刘刚等, 大家围坐在火炉旁, 聊起火麦溪难忘的往事。

## 七上火麦溪

麦溪的知名度越来越高, 这里除了有山、有水、有美食, 还有了故事、有了文化。

陈勇军说, 随着交通建设的推进, 目前火麦溪阴坡公路已连接上了芝茅公路, 这条公路贯穿秭归、长阳两县, 连通九畹溪、茅坪、贺家坪 3 个乡镇, 9 个村。芝茅公路是三峡移民乡村振兴的重要通道, 也是三峡旅游的重要线路。

刘刚说, 火麦溪的变化具有典型性——这里曾是全镇最困难的地方之一。现在火麦溪大力发展民宿产业, 走农旅融合发展之路, 符合贺家坪“康养小镇”的发展定位。除了火麦溪的五六家家庭民宿, 不远处的老雾冲还有茶旅融合的多处木屋建筑特色民宿, 在青岗坪等地还有 100 多家民宿聚集的民宿产业带。

屋外山风飕飕、天寒地冻, 屋里却炉火滚热、茶香氤氲。大家围坐在一起, 有说不完的话、讲不完的故事、揩不完的眼泪、诉不完的憧憬, 不知不觉已经过了午夜 12 点, 黄狗也耷拉着耳朵睡着了。

躺在李鹏来、向海平夫妇铺好的柔软的床上, 听着窗外呼啸的风, 记者久久难以入眠。过去五六年, 与火麦溪乡亲们打交道的一幕幕涌上心头; 20 多年的时间维度里, 郑学群、李鹏来带领乡亲“愚公移山”的一帧帧画面闪现在眼前。中国偏远山村农民那种永远执着向上、奋力改变命运的倔强, 以及最近六七年的沧桑变迁, 正呼应了“自助者天助之”的最朴素逻辑。

“没有比脚更长的路, 没有比人更高的山。”火麦溪的乡亲们用几十年艰苦卓绝的奋斗历程, 诠释了中国人精神骨血里那种自强不息、坚韧不拔的伟大精神。

群山巍峨, 岁月作证。