

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然】

## 无资料流域极端洪水的全球预测

英国欧洲天气预报中心 Nearing Grey 团队报道了无资料流域极端洪水的全球预测。相关论文近日在线发表于《自然》。

研究表明,基于人工智能,预测无资料流域的极端河流事件方面的可靠性,其提前期可达5天,与当前最先进的全球建模系统——哥白尼应急管理全球洪水预警系统的临近预报(零日提前期)的可靠性相似甚至更好。此外,研究团队实现了5年重现期事件的准确性,与当前1年重现期事件的准确性相似甚至更好。

这意味着人工智能可以在无资料流域更早、更大、更有影响的事件中提供洪水预警。开发的模型被纳入一个可操作的预警系统,该系统在80多个国家提供公开(免费和开放)的实时预报。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07145-1>

【自然-化学】

## 笼逃逸控制光氧化还原反应速率和量子产率

瑞士巴塞尔大学 Oliver S. Wenger 研究团队报道了笼逃逸控制光氧化还原反应速率和量子产率。相关研究成果近日发表于《自然-化学》。

光氧化还原催化依赖于光诱导的电子转移,从而在溶剂笼中产生包括氧化供体和还原受体的自由基对。为了发生生产性的向前反应,氧化供体和还原受体必须在经历自发的反向电子转移之前从溶剂笼中逃逸。

研究人员展示了笼逃逸在3个基准光催化反应中发挥的决定性作用,即好氧羟基化、还原脱溴和氮杂-亨利反应。使用钇(II)基和铈(III)基光催化剂,它们提供了固有的不同笼逃逸量子产率,研究人员确定了光氧化还原产物形成速率和笼逃逸量子产率之间的定量相关性。这些发现在很大程度上可以在 Marcus 电子转移理论的框架内合理化。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41557-024-01482-4>

更多内容详见科学网小柯机器人频道:

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

## 他们携手揭开“守护女神”神秘面纱

(上接第1版)

在有关 Gabija 的研究中,朱斌团队需要有人帮助了解并展示 Gabija 系统的免疫和调控机制。刚刚回到武汉大学任教的王隆飞成了最理想的搭档。武汉光谷的一家餐厅里,朱斌为刚刚回国的王隆飞接风洗尘。谈到 Gabija 研究,双方一拍即合。双方约定,在这项研究中,王隆飞团队负责进行复合物结构和调控机制上的细致探索,朱斌团队负责进行生物化学和酶学验证。

2020年诺贝尔化学奖授予了 CRISPR 基因编辑研究,这项研究正是由两位科学家合作完成的。两位科学家中埃马纽埃尔·夏彭蒂耶(Emmanuelle Charpentier)是微生物遗传和生化领域的专家,詹妮弗·杜德纳(Jennifer Doudna)则擅长通过结构手段揭示分子机制。王隆飞和朱斌私下都觉得,两人的搭配很像那两位大咖,也是一个做前端,一个做后端,通力合作,共同出成果。

“我们的合作还有很大的潜力,相信未来还会给大家带来更多惊喜。”王隆飞告诉《中国科学报》。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07270-x>

## “做科学不到一线去,这个习惯非常坏”

(上接第1版)

## “两头在外,不算好汉”

《中国科学报》:您曾说自己“有点分量”的工作,都是在当选院士以后、60岁以后做的,还开玩笑说自己是“院士后”,可60岁已经是常人退休的年龄了。

汪品先:我对现在的退休年龄是有意见的。对于体力劳动的人,60岁退休比较合适,但对于知识分子,特别是很多科学家,到了60岁,他才懂得科学该怎么搞,这时却让他回去了。

我认识一位老师,退休之后在科研上仍然很有想法,但他只能把想法告诉学生,由学生去申请,他来给学生“打工”。

所以我当选全国人大代表、政协委员的时候,有一年建议国家自然科学基金委员会设立一个“夕阳基金”,退休的科学家可以申请小额基金,把没有做完的事情做完。可惜这项建议没有实现。

《中国科学报》:我们提倡“给年轻人机会”,60岁之后如果仍然在岗,会不会挤占了后来人的资源和机会?

汪品先:我觉得要厘清两件事,一个是对资源的占领,或者是对领导权的占领,另一个是科学研究。我二十年前就不再招生了,因为当时我发现,如果招生,我的学生以及我学生的学生就会有问题,所以后来我就自己干。

郑板桥说,难得糊涂。既然是别人在当家,我们就不要说三道四,不要去挤占别人的位置和资源。但是,自己的科学研究是可以继续做的。应当让退休的老师把那些没做完的课题、项目继续做完,还可以尽量给这些老师留间办公室或者留张桌子。

《中国科学报》:您对年轻学者有哪些建议?

汪品先:不要在国外期刊发一篇文章就高兴。如果自己没新思想,那还是“外包工”,外国人出的题目,你买了外国仪器,做完了以后在外国期刊发表。

两头在外,不算好汉。我们要做自己的研究,引领性的研究,这并不容易。我现在只能提出问题,希望吸引后人解决。

## 全球首例活体人类移植猪肾脏手术完成

本报讯 全球首例活体人类移植猪肾脏手术的初步成功,让研究人员燃起了对猪器官进行更大规模临床试验的希望。这样的试验可能会将“异种移植”带入临床。

手术在美国马萨诸塞州总医院进行。接受猪肾移植的是一位名叫 Richard Slayman 的62岁终末期肾衰竭患者。据他的移植医生说,3月16日手术后,患者恢复得很好。移植的肾脏取自一只进行了69次基因编辑的小型猪,这些编辑的基因组旨在防止捐赠器官的排斥反应,并降低器官中的病毒感染接受者的风险。中国杭州启源生物科技有限公司首席执行官杨璐茜表示,这个事例表明,至少在短期内,这些器官是安全的,功能类似肾脏。杨璐茜也是生产这些猪的美国生物技术公司 eGenesis 的创始人之一。据悉,该公司正与美国食品和药物管理局(FDA)讨论其猪肾、猪肝移植项目的临床试验事宜。

美国所有将动物器官移植到活体的手术——包括 Slayman 的移植手术,都获得了FDA的“同情使用”许可,即允许在病人生命处于危险之中且没有其他治疗方法的情况下使用。但杨璐茜希望新的结果能推动FDA批准全

面的临床试验,因为异种移植可以“为患者及其家人带来生的希望”。

这项手术还使临床医生更可能通过使用动物器官缓解人体器官短缺。仅在美国,就有近9万人在等待肾脏移植,每年有3000多人在等待期间死亡。澳大利亚悉尼大学的移植外科医生 Wayne Hawthorne 说:“尽管器官捐赠率大幅增加,但我们仍然需要数百万个器官移植给患者。”“这对该领域来说是个好消息。”美国马里兰大学巴尔的摩分校医学院外科医生和研究员、国际异种移植协会主席 Muhammad Mohiuddin 说,临床试验将产生急需的关于异种移植安全性和有效性的严格数据。

参与手术移植的外科医生 Tatsuo Kawai 说,为 Slayman 移植猪肾的手术花了4个小时。Slayman 的右肾是一个捐赠的人类肾脏,Kawai 在2018年为其做了肾移植手术,但这个肾脏已经衰竭。因此,Slayman 恢复了定期透析。但他出现了并发症,需要经常去医院,这使他成为异种移植的候选人。

Slayman 最新的肾脏来自一只猪,这只猪经过了 eGenesis 公司科学家进行的

CRISPR-Cas9 基因组编辑,修改了69个动物基因。一些食蟹猴在移植了该公司经过相同基因编辑的猪器官后,存活了数月甚至数年。

这些编辑包括去除3个有助于在猪细胞表面产生3种糖的基因。人类免疫系统会攻击携带这3种糖的细胞,并将其视为外来入侵者的标志。此外,编辑时增加了7个基因,后者产生的人类蛋白质有助于防止器官排斥。

另外59个基因变化是为了灭活嵌入猪基因组的病毒。这些变化解决了病毒一旦进入人体就会变得活跃的问题。杨璐茜说,到目前为止,研究人员还没有在活体、临床死亡的人或非人灵长类动物的移植中发现这种情况。但一些实验室实验表明,这些病毒可以从猪的组织传播至人类细胞和免疫系统受损的老鼠身上。

第一个成功移植到活体内的转基因猪心脏被发现感染了一种潜在病毒,这可能导致了器官的最终衰竭。Kawai 说,在批准手术之前,FDA 主要担心猪病原体感染接受者的风险。据了解,eGenesis 公司会定期对猪进行病原体检测,包括猪巨细胞病毒。

在手术前,研究人员收集并冷冻了 Slayman、

他的家人和外科医生的血液样本。Kawai 说,如果 Slayman 感染了病毒,研究人员可以测试这些血液样本,以确定它们是否病原体的来源。

Slayman 将继续定期接受病原体检测,如果出现症状,他的家人和护理人员也将接受检测。

杨璐茜说,这些预防措施很重要,因为一头健康的猪与免疫功能受损的人非常不同。她说,尽管在移植前没有在猪体内检测到病毒、细菌或真菌,但它们仍然可能在免疫功能低下的人体内存在并生长。

肾脏过滤体内的有毒物质,产生尿液并帮助控制血压。Kawai 说,当外科医生恢复了移植猪器官的血流,它立即变成粉红色并开始产生尿液,这是移植成功的标志。

肾脏健康的另一个指标是血液中一种名为肌酐的化学物质水平——高水平表明肾脏没有很好发挥废物过滤作用。Kawai 说,在移植前,Slayman 的肌酐水平为每分升10毫克,但到第四天已降至每分升2.4毫克。他希望该指标能降到1.5毫克,这大约是正常范围。

Mohiuddin 说:“到目前为止,这个肾脏的功能似乎是正常的。” (文乐乐)

## 科学此刻

## 生娃让人更“年轻”

疼痛并不是怀孕的全部,后者还会使孕妇DNA中某些化学标记的分布发生变化,这些变化与衰老的标志类似。但新研究表明,一个人在分娩后几个月内,其化学模式会恢复到早期状态。相关论文3月22日发表于《细胞-代谢》。

“这种逆转有点出乎意料。”论文合著者、美国耶鲁大学的围产期健康专家 Kieran O'Donnell 说。

这项研究分析的化学标记被称为甲基,它们通过甲基化过程被添加到DNA上。DNA甲基化模式可以评估一个人的“生物年龄”,反映了一个人的身体随时间推移而积累的心理压力。一些研究发现,生物年龄比实际年龄更有助于预测心血管疾病和痴呆等健康问题。

“但与实际年龄不同,生物年龄非常灵活,是一个流动的参数,可以上下波动。”美国哈佛大学医学院的生物医学科学家 Vadim Gladyshev 说。去年,他的团队在《细胞代谢》发表了一项研究,指出小鼠怀孕后生物年龄下降,并暗示人类也可能有类似效果。

在新研究中,O'Donnell 和同事发现,怀孕前处于肥胖边缘的人在分娩后3个月内,其生物年龄与体重正常的人相比下降并不明显。此外,和使用配方奶粉或配方奶粉与母乳混合喂养的人相比,纯母乳喂养的产妇的生物年龄下降幅度更大。



生孩子会使一个人的DNA标记回到更年轻的状态,但这种趋势在肥胖的新生儿父母身上并不明显。图片来源:Chicago Tribune/Getty

“一些参与者产后的生物年龄比怀孕早期年轻了几岁,这是我注意的一件事。”没有参与这项工作的美国哥伦比亚大学衰老生物学家 Younsuh Suh 说。

O'Donnell 说,研究人员没有评估参与者在怀孕前的生物年龄,所以“我们不能断言这是一种返老还童的效果”。但这些数据很有启发性,他希望未来能够对参与者继续跟进调查。

甲基化在怀孕期间发生了明显变化,但“如果我们认为怀孕是一种加速衰老的状态,那就错了。”美国加州大学旧金山分校的医学科学家和衰老专家 Deena Dubal 认为,甲基化可能不是衰老的标志,但可能是身体为支持胎儿生长而

必须经历的一些变化,比如基因表达的改变。

Suh 对此并不确定,“到目前为止,甲基化是生物年龄最有力的标志之一”。O'Donnell 则表示,一个可逆的状态是否真的可以被称为“老化”是一个非常重要的问题。

科学家表示,人们不应该担心与怀孕有关的生物年龄的增加。Dubal 指出,怀孕不应该被定义为一个生物学问题,即使对那些不能通过母乳喂养而最大限度恢复生物年龄的人来说也是如此。“虽然母乳喂养有很多好处,但没有母乳喂养并不是一个危险的困境。” (李木子)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.02.016>

## 数学家将用计算机证明费马大定理

本报讯 费马大定理是一个关于数字的著名定理,几个世纪以来一直困扰着数学界。现在,数学家希望开发一种计算机方法,用来证明费马大定理。这是一个雄心勃勃、为期数年的项目,旨在展示计算机辅助数学证明的潜力。

法国数学家皮埃尔·德·费马在1640年左右首次提出费马大定理,即当整数  $n > 2$  时,关于  $x, y, z$  的方程  $x^n + y^n = z^n$  没有正整数解。费马在一本书中潦草地下下这一定理,以及那句著名的话:“我发现了一个真正的了不起的证明,但直到的空白太小了,容不下。”

直到1993年,美国普林斯顿大学的安德鲁·怀尔斯宣布了自己的证明,并轰动了数学界。这份长达100多页的证明包含了如此高级的数学知识,以至于他的同事花了两年多来验证其没有任何错误。

许多数学家希望,通过将证明翻译成计算机可读的语言,可以加快检验和最终编写证明的速度。这种形式化的过程可以让计算机立即发现逻辑错误,并有可能将这些定理用作其他证明的基础。

但是,将现代证明形式化本身就很棘手且耗时,因为它们所依赖的许多现代数学尚未实现机器可读。由于这个原因,将费马大定理形式化一直被认为是遥不可及的。

现在,英国帝国理工学院的 Kevin Buzzard 和同事宣布接受这一挑战。他们试图用一种名为 Lean 的编程语言将费马大定理形式化。

“费马大定理毫无意义。它在现实世界中没有任何应用,无论是理论上还是实践上。” Buzzard 说,“但它是一个非常棘手、臭名昭著”的问题。“几个世纪以来,人们为了解决这个问题,产生了大量精彩的新想法。”

Buzzard 希望通过将这些想法形式化,包括

数论中的常规数学工具,如模形式和伽罗瓦理论,从而帮助其他研究人员。他们的工作目前远远超出了计算机辅助的范围。

英国诺丁汉大学的 Chris Williams 说:“这类项目可能会获得意想不到的好处并产生深远的影响。”

证明本身将大致遵循怀尔斯的方法并稍加修改。该项目即将在4月上线,同时会在网上提供一个公开可用的蓝图。这样,来自 Lean 快速增长的社区的任何人都可以为形式化证明作出贡献。“10年前,这可能需要无限的时间。” Buzzard 说。

“我认为他不太可能在未来5年内将整个证明形式化。但由于现在许多工具在数论和算术几何中非常普遍,我预计未来在这方面的任何实质性进展都非常有用。” Williams 说。

(王方)

## 自然要览

(选自 Nature 杂志,2024年3月21日出版)

## 潘宁微阱助力量子计算

由于高保真量子门和长相干时间,在射频阱中捕获离子是实现量子计算的主要方法之一。然而,射频的使用对缩放提出了几个挑战,包括要求芯片与高电压的兼容性、管理功耗以及限制离子的传输和放置。

研究组实现了一个微型制造的潘宁离子阱,通过用3T磁场代替射频场来突破这些限制。他们展示了在该设置下对离子的完全量子控制,以及在芯片上方的捕获平面中任意传输离子的能力。

潘宁微阱方法这一独特功能改进了量子电荷耦合器件架构,提高了连接性和灵活性,助力大规模捕获离子量子计算、量子模拟和量子传感的实现。

相关论文信息:

<https://www.nature.com/articles/s41586-024-07111-x>

## 至少一成恒星显示吞噬行星的证据

恒星的化学成分可通过吸积行星物质和/

## 湍流级联引起模式形成

湍流是一种普遍且尺度不变的混沌状态,其特征是从大尺度到小尺度的能量级联,能量级联最终因耗散而停滞。

研究组展示了如何利用这些看似无结构的湍流级联来生成模式。模式形成需要一个波长选择的过程,这通常可追溯到均匀状态的线性不稳定性。与此相反,研究组提出的机制是完全非线性的。它由湍流级联的非耗散停滞而触发;能量在中间尺度堆积,该尺度既不是系统尺度,也不是通常能量耗散的最小尺度。

利用理论和大规模模拟的结合,研究组发现这些级联诱导模式的可调波长可通过称为“奇粘度”的非耗散传输系数来设置。奇粘度在从生物活性到量子系统的手性流体中普遍存在。奇粘度作为一种尺度依赖的类科里奥利力,在小尺度上导致流体二维化,与旋转流体在大尺度上发生二维化相反。

相关论文信息:

<https://www.nature.com/articles/s41586-024-07074-z>

## 发育中的人类心脏空间图谱问世

本报讯 科学家发表了发育中人类心脏的全面空间图谱,揭示了不同心脏细胞类型如何相互作用并组合成对心脏功能至关重要的复杂结构。相关研究近日发表于《自然》。

心脏是哺乳动物最先发育的器官,由高度有序的结构组成,这些结构需要协调才能正常工作,其缺陷会造成先天性心脏病和成人的心脏疾病。随着过去几年间单细胞技术的进展,科学家编制出成人心脏细胞及其祖细胞类型的详细列表。

美国加利福尼亚大学圣迭戈分校的 Elie Farah、Quan Zhu、Neil Chi 和同事结合单细胞分析与空间基因表达数据,成功绘制单细胞分辨率的发育中人类心脏空间图谱,并揭示了广泛的心脏细胞亚群区域分布,以及这些细胞在心脏发育中如何相互作用。单细胞分析只列出75个细胞亚群,后者展现出与其解剖位置和发育阶段对应的特征,包括心脏瓣膜里的新细胞亚型。

研究者使用一种名为 MERFISH 的空间成像方法,通过对单细胞中数百至数千个特定基因同时成像,初步实现了对单个细胞的空间识别。与单细胞转录组学相结合,这些图谱让研究者可以将全转录组映射到初步空间图谱上,提供了前所未有的分辨率和深度,用来理解单个细胞及其位置。

他们发现了细胞群特定组合之间的相互作用,揭示了驱动不同心脏结构发育的信号模式。例如,观察到心室心肌细胞、成纤维细胞和内皮细胞之间的相互作用,可能在心室壁的形成中发挥作用。(冯维维)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07171-z>

## 日本研究人员解开哮喘和肥胖共同抑制因子机制

据新华社电 日本一个研究团队3月24日报告说,他们解开了哮喘和肥胖的共同抑制因子 Munc13-4 基因的分子机制,有可能通过激活这种基因,研发出同时针对哮喘和肥胖的新疗法。

在实验鼠实验中,研究人员发现,Munc13-4 基因通过正向调节具有抑制免疫应答作用的蛋白质细胞介素-10和蛋白质白介素-12的分泌,可抑制哮喘性支气管炎和白色脂肪组织炎症。在 Munc13-4 基因缺陷的实验鼠体内,白介素-10和白介素-12分泌减少,导致哮喘性支气管炎和白色脂肪组织炎症恶化。

公报说,本项研究中,研究人员首次解开了与哮喘和肥胖相关的 Munc13-4 基因在两种疾病中具体的工作机制。研究人员推测,Munc13-4 也可能是人体内哮喘和肥胖的共同抑制因子。他们希望进一步找到激活 Munc13-4 的方法,以便同时抑制哮喘和肥胖。

相关研究成果已发表在国际期刊《变态反应》上。(钱铮)