

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《自然》

相互独立的后脑 GLP1R 饱腹感和厌恶感回路

美国莫奈尔化学感官中心 Amber L. Alhadef 团队发现了相互独立发挥功能的后脑胰高血糖素样肽-1受体(GLP1R)饱腹感和厌恶感回路。相关研究成果近日在线发表于《自然》。

最成功的肥胖治疗药物——GLP1R 激动剂,会引起恶心和呕吐等不良反应。但这些反应可能有助于发挥其疗效。

研究人员探讨了将饱腹感与厌恶感联系起来的大脑回路,发现介导这些效应的神经回路在功能上是可分离的。对药物可及 GLP1R 人群的系统研究表明,基于胰高血糖素的肥胖药物的效果只需要后脑神经元。后脑 GLP1R 神经元的体内双光子成像表明,大多数神经元要么适应营养性刺激,要么适应厌恶性刺激,而不是同时适应营养刺激和厌恶刺激。

此外,后脑区的同步成像表明,后脑后区(AP)GLP1R 神经元具有广泛的反应性,而孤束(NTS)GLP1R 神经核则偏向于营养刺激。对这些群体的单独操作表明,在没有厌恶的情况下,NTS^{GLP1R} 神经元的激活会引发饱腹感,而 AP^{GLP1R} 神经元的活化会随着食物摄入量的减少而引发强烈的厌恶感。解剖学和行为学分析表明,NTS^{GLP1R} 和 AP^{GLP1R} 神经元分别向不同的下游大脑区域发送投射,以驱动饱腹感和厌恶感。即使厌恶途径受到抑制,GLP1R 激动剂也会减少食物摄入。

这些发现强调了 NTS^{GLP1R} 神经元是一个可以选择性靶向促进减肥的群体,同时避免限制治疗依从性的副作用。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07685-6>

《物理评论 A》

窄费什巴赫共振附近原子-分子超流体的稳定性和动力学

美国芝加哥大学研究团队揭示了窄费什巴赫共振附近原子-分子超流体的稳定性和动力学。相关研究成果近日发表于《物理评论 A》。

据悉,最近对玻色子原子凝聚形成的稳定分子凝聚物和相关的“超化学”动力学的观察引发了一系列有趣的问题。

研究团队探究了原子-分子超流体中这种出乎意料的稳定性和动力学微观机制。他们发现,这些现象背后的一个关键因素是在 19.849G 处 133Cs 展现出的一个极窄的费什巴赫共振。通过理论与实验的对比分析,研究人员阐明了这种窄共振如何动态催生出一个大的闭合通道分子分数超流体,且该现象出现在正性附近。

从理论上讲,观察到的超化学现象,被证实是由具有相反动量的类库波玻色子原子对的形成辅助的。尤为重要的,是这种窄共振为探索分子玻色超流体的量子临界点和相关现象提供了新的可能性。这在更典型的宽费什巴赫共振附近是无法实现的。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1103/PhysRevA.110.013306>

《自然-物理学》

量子反常霍尔绝缘体诱导超导相关性获揭示

德国科隆大学的研究团队揭示了量子反常霍尔绝缘体中的诱导超导相关性。相关研究成果近日发表于《自然-物理学》。

该研究团队展示了交叉安德烈夫反射在与量子反常霍尔绝缘体的手性边缘态接触的窄超导电极上。在交叉安德烈夫反射过程中,从一端注入的电子在另一端作为空穴反射出去,在超导体中形成库珀对。这是与手性边缘态诱导超导配对相关的一个令人信服的特征。交叉安德烈夫反射过程的特征长度远大于库珀对的超导相干长度,表明交叉安德烈夫反射确实是由于量子反常霍尔绝缘体表面诱导的超导介导的。

该研究将为未来的拓扑超导和马约拉纳物理研究,以及对非阿贝尔零模式的研究打下基础。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41567-024-02574-1>

《自然-遗传学》

基因特征进化模型实现对基因约束的贝叶斯估算

美国斯坦福大学 Jonathan K. Pritchard、Tony Zeng、Jeffrey P. Spence 研究团队利用具有基因特征的进化模型对基因约束进行了贝叶斯估算。相关研究成果近日发表于《自然-遗传学》。

研究人员研发了一个将群体遗传学模型与基因特征相结合的机器学习方法,从而能够准确推断出可解释的约束指标 S_{het} 。该估算结果优于现有的对细胞本质、人类疾病和影响其他表型基因优先排序的方法,尤其是对短基因而言。该选择性约束的估计值在表征与人类疾病相关基因方面具有广泛实用性。此外,该算法提供了一个灵活的平台,可以改进许多基因水平的属性估算,如罕见变异负担或基因表达差异。

据了解,基因选择性约束的测量方法已得到广泛应用,包括罕见编码变异的临床解读、疾病基因的发现和基因组进化研究。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-01820-9>

基因编辑工具的“关键飞跃”

科学家成功修改活小鼠肠道细菌基因

本报讯 科学家设计了一种基因编辑工具,可以改变活小鼠肠道微生物组中的细菌。相关研究成果近日发表于《自然》。

该工具是一种碱基编辑器,可以修改小鼠肠道内一个大肠杆菌菌落 90%以上的靶基因。“我们一直梦想能够做到这一点。”法国巴黎生物技术公司 Elige Bioscience 的联合创始人、合成生物学家 Xavier Duportet 说。

此前,几个研究团队已经使用 CRISPR-Cas 编辑工具杀死了小鼠肠道中的有害细菌。但 Duportet 和同事想在不杀死细菌的前提下,编辑肠道微生物组中的细菌。

为此,他们使用碱基编辑器,在不破坏 DNA 双链的情况下,将一个核苷酸碱基与另一个碱基交换——例如,将一个 A 转化为一个 G。但到目前为止,碱基编辑器还不能对目标细

菌群体进行足够有效的修改。

为了克服这些障碍,研究团队设计了一种运载工具,后者使用噬菌体——一种能够感染细菌的病毒来定位在肠道环境中表达的几种大肠杆菌受体。该运载工具携带了一个针对特定大肠杆菌基因的碱基编辑器。同时,研究人员还改进了该系统,以防止它传递的遗传物质在进入细菌内部后复制和传播。

接下来,研究团队将这种碱基编辑器植入小鼠体内,并用它将产生 β -内酰胺酶的大肠杆菌基因中的 A 转化为 G, β -内酰胺酶会促使细菌对几种抗生素产生耐药性。在小鼠接受治疗约 8 小时后,大约 93% 的目标细菌已经得到了编辑。

研究人员随后调整了碱基编辑器,使其能够修改大肠杆菌基因,最终产生一种被认为在几种神经退行性疾病和自身免疫性疾病中起作用的蛋白质。

在小鼠接受治疗 3 周后,经过编辑的细菌比例约为 70%。在实验室中,研究人员还可以使用该工具编辑引起肺炎感染的大肠杆菌和肺炎克雷伯菌株。这表明该编辑系统可以适应不同的细菌菌株和物种。

德国亥姆霍兹 RNA 感染研究所化学工程师 Chase Beisel 表示,这种碱基编辑系统代表了开发工具方面的“关键飞跃”,能够直接编辑肠道内的细菌。他补充说,这项研究“开启了编辑微生物以对抗疾病的可能性,同时防止了基因工程 DNA 的扩散”。

Duportet 和同事下一步计划开发患有微生物驱动疾病的的小鼠模型,以测量特定的基因编辑是否对他们的健康有益。

(文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07681-w>

对小鼠体内的肠道细菌进行基因编辑具有挑战性。

图片来源:Robert F. Bukaty

科学此刻

秃鹫濒危导致 50 万印度人死亡

长期以来,秃鹫一直与死亡联系在一起。它们飞来飞去,以死亡腐烂的动物为食。但一项新研究发现,秃鹫在保护人类生命方面也发挥着重要作用。

上世纪 90 年代,印度各地的秃鹫几乎灭绝,大量动物尸体导致携带病毒的病原体四处扩散,在 2000 年至 2005 年间造成 50 多万人死亡。这项即将发表于新一期《美国经济评论》的研究认为,由此引发的公共卫生危机每年造成接近 700 亿美元的经济损失。

没有参与研究的美国宾夕法尼亚大学卫生经济学家 Athendar Venkataramani 说,“这篇论文将成为该领域的经典,并产生许多新的科研成果。”

秃鹫是印度的重要物种,对该国生态系统的运作至关重要。这种猛禽不仅清理带病的动物尸体,还减少了其他食腐动物的数量,比如可以传播狂犬病的野狗。更重要的是,如果没有秃鹫,农民扔进河里的牲畜尸体,会进一步传播疾病。

1994 年,农民开始给包括牛在内的牲畜服用一种叫作双氯芬酸的药物,用来治疗疼痛、炎症和其他疾病。但对于以这些动物为食的秃鹫来说,双氯芬酸是有毒的,会破坏鸟类的肾脏。在短短 10 年内,印度秃鹫的数量急剧下降——从 5000 万只减少到几千只。



印度秃鹫在 20 世纪 90 年代几乎灭绝,这可能造成数十万人死亡。图片来源:BERNARD CASTELEIN

英国华威大学环境经济学家 Anant Sudarshan 曾亲眼目睹这样的场景。为了揭示这一切对人类的影响,他和论文共同作者、美国芝加哥大学环境经济学家 Eyal Frank 将秃鹫栖息地地图叠加在印度行政区地图上。该团队查看了 600 多个地区的健康记录,并对照了水质、天气和医院数量等因素。

结果显示,1994 年以前,在接受调查的地区,人类死亡率平均约为每千人 0.9%,这一基准可以用来判定某个地区是否有很多秃鹫。但到 2005 年底,传统上秃鹫大量栖息的地区,人类死亡率平均上升了 4.7%,即每年大约增加 104386 例死亡。与此同时,在那些不是秃鹫典型栖息地的地区,人类死亡率稳定在每千人 0.9%。

为了计算经济损失,该团队依赖于之前的一项研究,后者计算了印度社会愿意为挽救一条生命付出的经济“代价”——约为每人 66.5 万美元。结果发现,从 2000 年到 2005 年,秃鹫数量减少每年造成的经济损失达到 694 亿美元。

没有参与这项研究的美国斯坦福大学的 Marshall Burke 说,新研究中详述的“自然实验”可以应用于其他物种。这项研究可能会鼓励环境经济学家关注其他对人类健康有影响的物种。

印度政府于 2006 年禁止使用双氯芬酸,但 Sudarshan 表示,秃鹫不太可能完全恢复。他说,这使得在物种灭绝前将问题解决变得更加重要,尤其要关注像秃鹫这样通常不会受到关注的物种。

(王方)

AI 可根据大脑活动判识儿童性别

本报讯 一项 7 月 12 日发表于《科学进展》的研究显示,人工智能(AI)可以根据性别区分 9 岁至 10 岁男孩和女孩的大脑模式,但结果的准确性有待商榷。

此前的一些研究表明,头痛、心脏病等疾病的患病率存在性别差异。但研究人员对性别间的神经变化知之甚少,尤其是在儿童中。

为了了解更多信息,美国范斯丹医学研究所的 Elvisha Dhamala 和同事分析了 4700 多名儿童(性别上大致持平)的数千组磁共振成像(MRI)数据。这些 9 岁至 10 岁的儿童正在参加美国的大规模长期研究项目——青少年大脑认知发展研究。

生理性别是根据人“出生时的解剖学、生理学、遗传学和/或激素”定义的,而社会性别是根据“个人的态度、感受和行为特征”来判断的。

研究人员没有直接向父母询问孩子的性别,而是通过一系列问题进行了评估。比如,孩子模仿电视和电影中男女角色的频率、是否表

示希望成为女孩或男孩、是否不喜欢自己的生殖器等。所有问题都被平均加权,最终合并得出一个分数。

此外,研究人员通过向儿童提问,比如觉得自已是男孩还是女孩等,创建了一个单独的分数。

研究人员首先研究了大脑网络与生理性别之间的关联,然后研究了大脑网络与社会性别之间的关系。研究小组发现,不同的生理性别和社会性别与不同的功能连接模式有关,这是衡量大鼠区域交流距离的一种方式。

生理性别与视皮层和边缘系统之间的连接有关。其中前者控制运动,后者是参与调节情绪、行为、动机和记忆的深层大脑结构。Dhamala 说,这些网络“对根据生理性别区分参与者非常重要”。

而与社会性别相关的网络则更广泛地分布于大脑皮层——与记忆、运动、感觉和解决问题的能力有关。无论使用根据父母答案创建的性别的分数,还是通过询问孩子得出的单独分数进行分析,得到的结果都是如此。

“在社会性别为女的儿童中,性别可以映射到注意力、情绪处理、运动控制和高阶思维的网络上。”Dhamala 说,“在社会性别为男的儿童中,存在相同的关系,但还可以映射到参与高阶思维和视觉处理的额外网络。可见,与生理性别和社会性别相关的网络之间虽然存在一些重叠,但大部分是不同的。”研究人员在这些 MRI 数据上训练了一个 AI 模型,可以根据其他数据集中的大脑连接模式识别儿童的生理性别,也可以预测社会性别,但在准确性上后者不如前者,而且只能根据父母报告的性别进行预测。

Dhamala 说,更好地了解大脑活动模式如何因生理性别和社会性别而异,可以帮助科学家更多地了解男孩和女孩患病率不同的疾病,如多动症等。此外,这些发现也可能对人脑研究的开展方式产生影响。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/sciadv.adn4202>

科学快讯

(选自 Science 杂志,2024 年 7 月 12 日出版)

平流层空气流入促进全球尺度新粒子形成

铜催化碳-氢键转化的可编程交流电优化

自由对流层中新粒子的形成是全球云凝结的主要来源。主流观点认为,在自由对流层中,新粒子主要在对流云外流中形成。

研究人员利用全球观测提出了另一种机制。结果发现,在平流层空气流入事件中,下降且富含臭氧的平流层空气与更湿润的自由对流层背景混合,导致羟基自由基(OH)浓度升高。

这种混合在对流层附近最为普遍,那里二氧化硫(SO₂)的混合比率较高。SO₂ 和 OH 水平共同升高导致硫酸浓度升高,促进颗粒形成。这种新粒子的形成频率高,地理分布范围广,是中纬度自由对流层的重要粒子来源。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adn2961>

直流(DC)电合成技术在过去一个世纪里经历了不断的优化,在各种工业工艺中起着举足轻重的作用。交流(AC)电合成具有极性反转和周期性波动的特征,或有利于多种化学反应,但设备、原理和应用场景进展较慢。

该研究报道了一种可编程交流(pAC)电合成协议,可系统地调整电流、频率和占空比。代数 pAC 波形的应用促进了在 DC 和化学氧化条件下表现不佳的交叉偶联和双官能化反应中的铜催化碳-氢键裂解。

此外,观察不同波形应用下的催化剂动态变化为人们提供了机理见解。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adn0875>

利用紫外光吸收重设对流层羟基自由基丰度

一种禁用的消耗臭氧物质——甲基氯仿的衰变提供了对对流层羟基自由基(OH)平均丰度的明确观测指标。当前,几乎所有全球化学模型都计算出约 15% 的 OH 过量,从而导致甲烷损失过快。甲烷是一种短暂的气候因子,对实现全球变暖目标至关重要。

研究人员对紫外光区(290 纳米至 350 纳米)水汽吸收的新观测表明,近地表热带大气中的关键光解速率下降了 8% 至 12%,导致阳光减少。化学运输模型中纳入这一新机制仅能减少 4% 的 OH 和甲烷损失,但结合其他机制,如对流层卤素化学(7%),研究人员有望解决这一难题。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adn0415>

具有手性和电荷的结构电子

手性是一种在基础物理学、材料科学、化学、光学和光谱学中广泛关联的现象。

研究人员证明了自由电子可通过激光场周期转化为质量和电荷的右旋或左旋。与相位涡旋光束相比,该电子保持了平坦的德布罗意波,但从其时空期望值的形状获得了相应的手性。

通过阿