

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《自然－免疫学》

### 低亲和力 T 细胞驱动小鼠和人类内源性肿瘤免疫

美国康涅狄格大学医学院的 Pramod K. Sri-vastava 团队提出,低亲和力 T 细胞驱动小鼠和人类的内源性肿瘤免疫。相关研究成果近日在线发表于《自然－免疫学》。

T 细胞能识别癌细胞上的新表位肽－主要组织相容性复合体 I 类分子。T 细胞受体－肽－主要组织相容性复合体 I 类分子相互作用的强度和亲和力是癌症免疫控制中的一个关键变量。

研究人员分析了具有不同亲和力的新表位特异性 CD8 细胞,发现低亲和力 T 细胞是控制小鼠体内癌症的唯一介导因素,且在小鼠和人类中,只有低亲和力 T 细胞对免疫检查点阻断疗法有反应。高亲和力 T 细胞不仅无效,还具有免疫抑制作用。造成这些差异的机制基础是高亲和力细胞具有更高的耗竭状态。高亲和力和 T 细胞有着独特的转录组图谱。研究人员利用该图谱计算出一个“亲和力分数”,随后借助这个分数,通过计算机模拟在小鼠和人类中鉴别出低亲和力和高亲和力的 T 细胞。研究发现,有着相同 T 细胞受体的 CD8<sup>+</sup>T 细胞在亲和力方面表现出很大差异,这表明 T 细胞活性还存在另外一层调控机制。

这一研究成果不仅能让人们更好地理解内源性 T 细胞对癌症的应答,还能为未来的免疫治疗策略提供指导。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1038/s41590-024-02044-z>

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

## 在中国空间站怎样研究“生环材”

(上接第 1 版)

空间环境相关的微重力条件,则为半导体材料制备和相关机理研究提供了独特的平台和条件。“以非接触效应为例,在空间站微重力条件下,晶体材料和石英坩埚之间可以形成间隙,避免熔体和容器直接接触,进而消除应力对材料生长的影响。”中国科学院上海硅酸盐研究所研究员刘学超解释称。

2022 年 10 月 31 日,高温材料科学实验柜随梦天实验舱成功发射入轨时,其内存放着首批科学实验样品。200 余天后,包括 InSe 晶体在内的部分样品跟随神舟十五号航天员返回地球。

刘学超介绍:“InSe 半导体晶体是在中国空间站高温材料科学实验柜进行的一个材料实验,在轨实验时间为 70 个小时,顺利完成了生长实验,获得了完整的晶体样品。”

同时,团队在研究所的实验室内配备了一套空间站高温材料实验柜的“镜像系统”,除了重力不同之外,其他条件完全一致,并在其中开展了 InSe 样品的地面匹配实验。

空间站实验样品移交后,研究人员欣喜地发现,微重力下成功实现了高质量 InSe 生长。空间站 InSe 晶体具有近乎完美的 In-Se 六方晶格,晶体位错缺陷密度大幅降低,晶格条纹清晰规则,晶格损伤或明显的原子空位极低,由该晶体制备的器件性能也得到了大幅提升。

未来,除了用更多不同实验方法分析已有材料的特性,刘学超团队还计划开展微重力生长掺杂 InSe 晶体及性能研究、附加旋转磁场生长 InSe 晶体及性能调控研究、掺杂 InSe 空间/地面晶体质量对比及半导体器件研究等工作,一些前期的匹配实验已在进行中。

## 大学教授“变形记”

(上接第 1 版)

目前,他的 AI 图像技术、视觉业务已广泛应用于家电、汽车等生产制造行业,累计案例场景近百个。

### 带着学生办企业

刚放寒假,山东科技大学遥感科学与技术专业研究生余振军就“泡”在了公司实验室。他把工作内容细化到每个小时,还计划春节假期提前从老家返回,继续实验。

去年加入孙林团队的研究生白嘉琪则对《中国科学报》记者说:“在这里感受到了创业的苦与乐,提高了学习和创新能力。”

2017 年,孙林正式开启了创业之路。依托山东科技大学人才科技优势及成果转移转化优惠政策,短短几年间,青岛岛科瑞升信息科技有限公司已完成两轮 2000 万元融资,并与华为、海尔、海信等达成合作,成为高新技术企业中的一匹“黑马”。

公司有一幢三层办公楼,一楼是研发、实验、样品展示场地,二楼是公司员工办公场地,三楼是研究生学习科研“工位”。目前,该公司有 82 名员工,其中 26 人是孙林带出来的研究生,这也是他创业之初的考量之一。孙林在山东科技大学的研究偏重应用,容易搭建团队实现项目落地。

此外,公司还有 35 名博士生和硕士生。“从培养研究生角度来说,投入公司的项目对学生的动手能力和应用思维提升有很大帮助,和单纯在实验室看文献不一样,更切合实际。”孙林对此深有感触。

带着学生一起办企业,让孙林对培养学生更有信心。在他看来,科研与创业不限于平衡,更是融合。

傍晚,西海岸的“灯光秀”开启,城市的喧嚣逐渐退去,孙林的工作还在继续。望着窗外的星星点点,他坚信“新的一年,潜心耕耘还会收获新成长,只须静待花开”。

## 并非总是一种慢性病

# 肥胖新定义让 BMI“靠边站”

本报讯 一个由 50 多名医生和科学家组成的团队得出结论,肥胖并不总是一种疾病。1 月 14 日,他们在《柳叶刀－糖尿病与内分泌学》发表报告,敦促对肥胖作出更细致的定义并出台新的诊断标准,还主张为那些因超重而患有健康并发症的人群广泛提供减肥治疗。

全球已有超过 75 个专业团体支持该报告,其中包括美国心脏协会、欧洲内科联合会和世界肥胖联合会,但这些建议将如何影响医疗实践仍有待观察。

据估计,全球超过 10 亿人受肥胖影响。包括美国医学协会在内的一些组织宣布,所有肥胖都是一种慢性病。

“问题是什么定义了疾病?”英国伦敦国王学院代谢和减肥外科主任 Francesco Rubino 说。

美国威尔·康奈尔医学中心肥胖症医生、医疗保健服务公司 FlyteHealth 联合创始人 Katherine Saunders 表示,这份新报告没有将身体质量指数(BMI)作为定义肥胖的标准。他同

意报告作者的观点,即科学研究支持使用 BMI 以外的衡量标准,包括身体成分评估和整体健康评估。这些方法可以更好地确定哪些人应该接受治疗,尽管有时可能难以实施。

BMI 是根据一个人的身高和体重加以计算的,BMI 达到 30 通常被认为是肥胖。研究已经确定,由 BMI 定义的肥胖是心力衰竭、2 型糖尿病和关节炎等健康问题的驱动因素。

Rubino 认为,尽管 BMI 是一个有用的工具,但并不是一种医学诊断,因为它不能清楚地追踪一个人的不良身体状况和承受的痛苦。许多肥胖者在新陈代谢方面是健康的,且不认为自己的生活受到体重的不利影响,可能也不需要任何治疗。

报告指导委员会成员之一、英国剑桥大学的 Sadaf Farooqi 表示,这份报告在许多方面背离了当今的医疗实践。报告的核心论点是,医生应将肥胖者分为两类,一类是体重导致健康问题或影响日常功能的“临床肥胖者”;一类是根据血液检测和其他评估结果证明是健康的“临

## 科学此刻

## 最古老的三维地图

研究人员在法国巴黎盆地的一块石英砂岩上,发现了世界上最古老的三维地图。

自 20 世纪 80 年代起,这个名为塞戈诺 3 的岩石庇护所就因其艺术雕刻而闻名——在一名女性的两侧有旧石器时代晚期风格的两匹马。如今,考古学家发现,这些雕刻其实包含了周围景观的微缩图。相关论文近日发表于英国《牛津考古学杂志》。

法国巴黎文理研究大学 Médard Thiry 在 2017 年首次访问塞戈诺 3 岩石庇护所后进行的早期研究,确定了旧石器时代的人以一种类似女性形态的方式加工了砂岩。

新研究表明,岩石庇护所的一部分地面被生活在 1.3 万年前的旧石器时代人类进行了加工和改造,用来模拟该地区的自然水流和地貌特征。“我识别到一些不可能自然形成的精细形态特征,发现了三维微缩图的存在。”Thiry 说。

“我们描述的并不是今天所理解的标有距离、方向和旅行时间的地图,而是一个反映了景观功能的三维微缩图,包括水从高地流入溪流和河流,再到山谷汇合,最终形成下游湖泊和沼



塞戈诺 3 岩石庇护所里的三维地图。

图片来源:Médard Thiry

泽。”参与研究的澳大利亚阿德莱德大学 Anthony Milnes 说。

对于旧石器时代的人来说,识别水流方向、景观特征可能比距离和时间等现代概念更重要。

“这项研究表明,人类改变了庇护所内外的水流,进而扩展到模拟庇护所周围地区景观中的自然水流。这些都是非同寻常的发现,清楚展示了人类远古祖先的智力、想象力和工程能力。”Milnes 说。

“旧石器时代的人雕刻砂岩是为了促进雨

床前肥胖者”。

研究团队指出,这种分类会对护理产生影响。临床肥胖者应该获得药物治疗,或施行减肥手术,就像癌症、心脏病患者通常接受的治疗一样。但 Farooqi 说,目前的情况并不总是如此。

对于那些临床前肥胖者,报告作者认为他们目前没有生病,但患病风险可能更高,因此治疗方案可能需要更加细致。“并不是说他们不应该接受治疗,而是方法有所不同。”Rubino 说。相关治疗可能更侧重于健康咨询,以帮助他们降低未来的健康风险。考虑到其他风险因素,如与肥胖相关疾病的家族史,减肥药物可能仍是必要的。

另一个建议是关注脂肪在身体中的位置,而不仅仅是 BMI。大量科学研究表明,腹部脂肪比大腿或臀部脂肪更具健康风险。然而,Saunders 说,将身体成分评估纳入医疗护理可能更难,尤其是对于那些无暇顾及每位病人的全科医生来说,就连如何测量腰围都没有达成一致意见。“要使新的分类系统得到广泛采用,它必



图片来源:CHRISTIAN HEEB/LAIF/REDUX

须快速、廉价和可靠。”她说。

Saunders 补充说,弄清楚是否以及如何治疗临床前肥胖者,可能“真的很棘手”,因为不仅要考虑他们的健康状况,还要考虑遗传或其他潜在的疾病风险因素。

Farooqi 认为,如果医生采纳报告作者的建议,很可能会经历一些波折,而评估身体成分的技术改进可能会产生巨大影响。“医生可能在某些方面要做额外的工作。”但她表示,这份报告“让人们对如何评估肥胖患者有了更明智的看法”,是“成为一名好医生的一部分”。(文乐乐)

相关论文信息：  
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00316-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00316-4)

## 研究揭示数亿年间二氧化碳气候调节作用

据新华社电 一项发表在英国《自然－地球科学》杂志上的新研究显示,大气中二氧化碳浓度快速上升标志着晚古生代冰河期的结束,阐明二氧化碳数亿年来在调节地球气候中发挥的关键作用。

晚古生代冰河期始于距今约 3.7 亿年前的晚泥盆纪,结束于距今约 2.6 亿年前的二叠纪,其中很长一段时间,地球被认为持续处于冰川状态。尽管人们已了解二氧化碳在地球气候调节中发挥着根本性作用,但在地球地质历史的大部分时间里,人们对其在寒冷气候和温暖气候转换过程中的理解还十分有限。

英国圣安德鲁斯大学领导的这项最新研究提供了重要证据,表明二氧化碳是推动这一进程的关键因素。为了生成可靠量化数据,圣安德鲁斯大学领导的国际研究小组通过腕足动物化石壳中保存的硼同位素等多种化学指纹,计算出腕足动物生存时大气中的二氧化碳含量及变化情况,提供了 8000 万年的原始二氧化碳记录。

结果显示,晚古生代冰河期冰川状态时期的二氧化碳浓度长期处于低水平状态,这在地球历史上前所未有。随后,大气中的二氧化碳浓度在 2.94 亿年前急剧上升,导致地球变暖,冰雪融化,使地球摆脱了这一冰河期,并使早二叠纪变成了一个更温暖的世界。

新研究表明,数亿年来,二氧化碳一直在调节地球的气候和环境条件,在全球进入和走出冰河时代的过程中发挥着关键作用,为二氧化碳浓度和地球气候在长期地质时间尺度上如何变化提供了新的见解,表明二氧化碳在地球重大气候转变中发挥着关键作用。(郭爽)

## 强风来袭可能加剧美国洛杉矶山火火势蔓延

据新华社电 美国加利福尼亚州洛杉矶地区山火持续,截至 1 月 13 日已报告至少 25 人死亡,超过 9.2 万人被疏散。气象部门当天发布“特别危险状况”警告,预计本周强风将再次来袭,或加剧火势蔓延。

美国国家气象局说,13 日至 15 日强风再次袭击洛杉矶地区,最高风力将达每小时 112 公里,在整个南加州沿海地区造成“极其危险的火灾天气条件”。美国国家气象局向圣巴巴拉县、文图拉县和洛杉矶县部分地区发布了“特别危险状况”警告。这是最高等级火险警报。

据加州林业和消防局最新数据,目前加州山火总过火面积约为 164.3 平方公里,其中最大的两处“帕利塞兹”山火和“伊顿”山火过火面积分别为约 96 平方公里和 57 平方公里,消防员对火势的控制已分别扩大至约 14%和 33%。

加州州长纽森 1 月 12 日表示,此次洛杉矶地区山火就其规模和造成的经济损失而言,将是美国史上最严重的自然灾害,死亡人数或继续上升。(谭晶晶 黄恒 高山)

## 自然要览

(选自 Nature 杂志,2025 年 1 月 9 日出版)

### 光酶中形成 C-N 键的独特机制

由于氮杂环在小分子药物和农用化学品中无处不在,C-N 键的形成对现代化学合成是不可或缺的。烯炔与未活化烯炔的氢胺化反应是构建这些键的原子经济策略。然而,当制备完全取代的碳立体中心时,这些反应很难使其不对称。

研究者报道了一种利用 Baeyer-Villiger 单加氧酶,制备 2,2-二取代吡咯烷的光酶烯炔氢胺化反应。5 轮蛋白质工程获得了一个突变体,提供了良好的产物收率和立体选择性。

与依赖于胺或烯炔氧化形成 C-N 键的相关光化学氢胺反应不同,这项研究利用了还原生成的苯基和氮孤对的空间相互作用。这种反键相互作用降低了自由基的氧化电位,使电子转移到黄素辅因子。实验表明,酶微环境对实现小分子催化中创新的 C-N 键形成机制而言是必不可少的一步。分子动力学模拟研究了酶活性位点的底物,进一步支持了这一假设。

这项工作是非自然生物催化中新兴机制的一个罕见例子,酶可以获得其单个组分所没有的机制。研究展示了利用蛋白质工程增强紧急机制的潜力,为化学合成中面临的挑战提供独特的机制解决方案。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08138-w>

### 分数量子霍尔效应中的激子

激子,即电子和空穴的库仑束缚态,通常由整数电荷组成。然而,在受电荷分数化影响的双层系统中,存在一种有趣的层间激子形式,在携带分数电荷的组分之间发生配对。尽管对这些分数激子有许多理论预测,但它们的实验观察仍未被探索。

研究者报道了分数量子霍尔效应态中激子对的输运特征。通过探测这些激子的组成及其对潜在波函数的影响,他们发现了两种新的物

质量子相。其中一个可以被看作是总填充为 1 的激子凝聚的分数对应物;而另一个则涉及一种更不寻常的激子类型,它遵循非玻色子量子统计,挑战玻色子激子的标准模型。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08274-3>

### 快速、无标记检测胶质瘤浸润的基础模型

治疗胶质瘤的一个关键挑战是在手术中检测肿瘤浸润以实现安全的最大切除。不幸的是,大多数胶质瘤患者术后发现了残余肿瘤,导致早期复发并降低生存率。研究者提出了一种快速和准确检测新鲜、未经处理的手术组织中胶质瘤浸润的视觉基础模型——FastGlioma。

该模型可在快速、无标记的光学显微镜下,使用大规模自我监督(约 400 万张图像)进行预

训练,并进行微调以输出一个标准化的评分。该评分表明在全片光学图像中肿瘤浸润程度。

在一项前瞻性、多中心、国际性弥漫性胶质瘤患者检测队列中,FastGlioma 能够检测并量化肿瘤浸润程度,其在受试者工作特征曲线下的平均面积为 92.1 ± 0.9%。在一项头对头的前瞻性研究中,该模型在手术期间检测肿瘤浸润方面的表现,优于图像引导和荧光引导辅助手段。

该模型在不同的患者人口统计、医疗中心和弥漫性胶质瘤分子亚型中表现仍然很好。该模型在其他成人和儿童脑肿瘤诊断中显示出零样本泛化,表明这一基础模型有可能被用作指导脑肿瘤手术的通用辅助工具。这些发现指明了医学基础模型在释放人工智能到癌症患者护理中的变革潜力。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08169-3>  
(冯维维编译)