

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然】

神经胶质瘤模拟神经嵴细胞协调的损伤反应

加拿大多伦多大学的 Peter B. Dirks 等研究人员发现,神经胶质瘤发生可模拟由神经嵴细胞协调的损伤反应。相关研究成果近日发表于《自然》。

胶质母细胞瘤是一种无法治愈的脑部恶性肿瘤。在临床诊断中,这些肿瘤通常表现出一定程度的基因和细胞异质性,影响研究人员寻找揭示肿瘤发生机制的线索。

为了揭示胶质瘤发生的早期步骤,研究人员在肿瘤小鼠模型中使用条件性基因删除和谱系追踪,结合序列磁共振成像(MRI),密切追踪肿瘤形成过程。研究人员在多个阶段,包括肿瘤第一次出现可见异常之前、第一次出现可见病变时以及肿瘤生长的各个阶段,分离了标记和未标记的细胞,并对每个阶段的细胞进行单细胞谱系分析。

研究人员识别出一种具有神经嵴基因表达特征的恶性细胞状态,在肿瘤生长的早期阶段高度丰富,但在晚期阶段相对减少。基于拷贝数变化的基因组分析表明,这些神经嵴状态作为异质性克隆层级的一部分,随肿瘤生长而进化。研究人员发现,小鼠大脑受伤后,出现了类似的细胞特征,并随着时间的推移消失,表明肿瘤发生过程中激活了一种损伤反应程序。

相关论文信息:

https://doi.org/10.1038/s41586-024-08356-2

【自然-物理学】

少数费米子原子的涌现相互作用驱动椭圆流

德国海德堡大学物理研究所的科研人员发现少数费米子原子的涌现相互作用驱动椭圆流。1月2日,相关研究成果发表于《自然-物理学》。

论文展示了一个包含少数强相互作用超冷原子的介观系统中椭圆流的出现。在这一系统中,由于所有相关长度尺度均相当,因此流体力学描述并不适用。实验中单粒子分辨率以及对粒子数和相互作用强度的确定性控制,使研究人员能够探索微观描述与流体力学框架之间的界限,并且证明了椭圆流是一种相互作用驱动的效应。该研究结果表明,在流体力学通常不适用的情形下,集体行为仍然可以出现。

流体力学是一个成功框架,能够有效描述从亚核尺度到宇宙尺度等复杂多体系统的动力学。它通过对系统微观成分的粗粒化假设定义宏观流体元,这些流体元相对于粒子间距和平均自由程而言是较大的。在能高能离子碰撞中,人们从椭圆流的观测中推断出流体力学行为,椭圆流即粒子动量分布的椭圆形变。

相关论文信息:

https://doi.org/10.1038/s41567-024-02705-8

【自然-光子学】

科学家实现非厄米混合硅光子切换

美国宾夕法尼亚大学的研究团队实现了非厄米混合硅光子切换。1月2日,相关研究成果发表于《自然-光子学》。

研究人员通过III-V族/硅混合集成技术,在双层集成光子芯片上实现了一个可扩展的非厄米切换网络。该平台采用混合结构,底层为硅层,顶层为提供光学增益的InGaAsP层。通过调节顶层的增益水平,垂直耦合波导在异常点上下工作,实现光在两层之间以及不同输入输出端口之间的切换。

对于单个切换单元,切换动力学是超快的,时间在100皮秒量级。在大型切换网络中,单波长和波长选择切换均实现了无阻塞和其他多种连接,且具有高消光比。这一方法将可扩展的非厄米切换添加到光子设计工具包中,同时将切换时间和带宽密度提升到前沿水平,从而为下一代光子信息网络中实现紧凑、超快的单片集成硅光子学铺平了道路。

相关论文信息:

https://doi.org/10.1038/s41566-024-01579-9

【细胞】

科学家绘制出大豆发育空间分辨多组学单细胞图谱

美国佐治亚大学 Robert J. Schmitz 课题组绘制出大豆发育的空间分辨多组学单细胞图谱。近日,该研究成果在线发表于《细胞》。

据介绍,顺式调控元件精确控制细胞内基因的时空表达。利用一个包含大豆10种组织的基因表达,以及染色质可及性的空间解析单细胞图谱,研究人员识别出103种不同的细胞类型和303199个可接近的染色质区域(ACR)。近40%的ACR展示了细胞类型特异性的模式,并富含转录因子(TF)基序,这些基序定义了不同的细胞身份。

研究人员识别了全新的富集TF基序,并探讨了支撑豆科植物共生固氮的基因调控网络的保守性。通过对胚乳和胚胎的全面发育轨迹分析,研究人员揭示了胚乳3个亚细胞类型的功能转变,识别出13种与指状11(DOF11)基序共享DNA结合的蔗糖转运蛋白。

这些转运蛋白在晚期外周胚乳中共同上调,并确定了胚胎发生过程中胚胎细胞类型规格化的关键调控因子,包括促进子叶薄壁组织身份的同源盒转录因子。该资源为分析大豆不同组织和生命周期阶段的细胞类型基因调控程序打下了宝贵基础。

相关论文信息:

https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.10.050

新记忆为何难掩旧记忆

睡眠研究揭示大脑新机制

本报讯 大脑是如何做到学了新东西不忘记旧东西的?科学家一直在试图解开这个谜团。一项1月1日发表于《自然》的研究发现,至少在小鼠中,大脑会在睡眠的不同阶段处理新旧记忆,以防两者混淆。

“假设这一发现在其他动物中得到证实,我敢打赌它也会发生在人类身上。因为记忆是一个拥有古老进化历程的系统。”美国纽约大学的系统神经科学家 György Buzsáki 说。

科学家早就知道,在睡眠期间,大脑会“重播”最近的经历——参与该经历的神经元会以相同的顺序放电。这种机制有助于将这些经历固化以记忆,并为长期存储做准备。

为了研究睡眠期间的大脑功能,研究团队利用了小鼠的一个奇怪行为:即在睡眠的某些阶段,小鼠的眼睛会部分睁开。

研究人员在每只小鼠睡觉时监测它的一只眼睛。结果发现,在深度睡眠阶段,小鼠瞳

孔会先缩小然后恢复到原本的大小,并重复这一过程,每个周期持续约一分钟。神经元记录显示,当其瞳孔缩小时,大脑的大部分区域正在对经历进行回放。

据此,研究人员提出:“瞳孔大小是否与记忆处理有联系?”为了回答这个问题,他们采用了光遗传学技术。该技术利用光触发或抑制大脑基因工程神经元的电活动。

首先,研究人员训练基因改造小鼠找到隐藏在平台上的甜点。训练结束后,当小鼠入睡时,研究人员采用光遗传学技术抑制与经历重放有关的神经元放电。他们在小鼠瞳孔缩小和放大的睡眠阶段都进行了这样的操作。

结果发现,在瞳孔缩小的睡眠阶段抑制神经元放电的小鼠,被唤醒后会完全忘记甜点的位置。“我们抹去了小鼠的记忆。”论文作者、美国康奈尔大学的系统神经科学家唐文博(音)说,抑制瞳孔放大阶段的神经元放电,被唤醒后

的小鼠依然能直接找到甜点的位置,这表明它们的新记忆被完整地保留了。

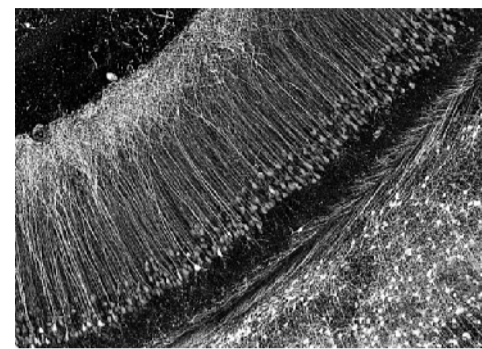
不过,该团队的其他实验表明,瞳孔放大阶段有其自身的功能——它有助于大脑处理已建立的记忆,即小鼠前几天形成的记忆,而不是当天形成的记忆。

“瞳孔放大状态下,大脑保留旧记忆;瞳孔缩小状态下,大脑‘吸收’新记忆。”论文作者、康奈尔大学物理学家 Azahara Oliva 说,这两个阶段揭示了大脑是如何在整合新知识的同时完整保留旧知识的。

先前建立的记忆被新的记忆扭曲、覆盖,这种现象被称为大脑的“灾难性遗忘”。

事实上,“灾难性遗忘”同样影响着人工智能神经网络——这些以大脑为模型的算法,是当今许多人工智能(AI)工具的基础。

唐文博表示,对大脑如何避免“灾难性遗忘”的研究可能会启发一些算法的相关研究,帮



小鼠海马体中的神经纤维。

图片来源: Science Photo Library

助 AI 模型避免这个问题。(徐锐)

相关论文信息:

https://doi.org/10.1038/s41586-024-08340-w

科学此刻

AI 机器人会考试,不会看病

一项新研究发现,虽然先进的人工智能(AI)模型在专业医学考试中得分很高,但在通过与患者交谈从而诊断疾病方面仍然不及格。1月2日,相关研究成果发表于《自然-医学》。

美国哈佛大学的 Pranav Rajpurkar 说:“虽然大型语言模型在测试中的表现令人印象深刻,但在动态对话中,它们的准确性明显下降,尤其是难以进行开放式诊断推理。”

研究人员开发出一种方法,基于模拟医患对话评估“临床 AI”模型的推理能力。这些“患者”基于2000个医疗案例。这些案例主要来自美国医学委员会的专业考试。

同样来自哈佛大学的 Shreya Johri 说:“模拟医患互动可以评估病史采集技能,这是临床实践的一个关键组成部分。”她表示,新的评估基准被称为 CRAFT-MD,“反映了现实生活中的情况,即患者可能不知道哪些细节是至关重要的,只有在回答特定问题时才会披露重要信息”。

CRAFT-MD 基准本身依赖于 AI。美国 OpenAI 公司的 GPT-4 模型在与被测试的“临床 AI”的对话中扮演了“患者 AI”的角色。GPT-4 还通过将“临床 AI”的诊断结果与每个病例的正确答案进行比较来评分。人类医学专家对这些评估进行了复核。他们还审查了对话,以检查“患者 AI”的准确性,并查看“临床 AI”是否成功收集了相关的医疗信息。

多项实验表明,4种领先的大型语言模型——OpenAI 的 GPT-3.5 和 GPT-4、美国 Meta 公司的 Llama-2-7b 和法国 Mistral AI 公司的 Mistral-v2-7b,在基于对话的基准测试中的表现远不如根据书面摘要进行诊断时的表现。

例如,当提供结构化的病例摘要并允许从多项答案中作出选择时,GPT-4 的诊断准确率高达82%,而没有多项选择时,其诊断准确率则降至49%以下。然而,当它不得不通过与模拟的患者对话进行诊断时,准确率降至26%。

在这项研究中,通常 GPT-4 是表现最好的模型,GPT-3.5 次之,Mistral-v2-7b 排在第三位,Llama-2-7b 得分最低。

AI 模型在大多数情况下未能收集完整的病史,比如 GPT-4 仅在71%的模拟患者对话中做

到了这一点。即使 AI 模型收集了患者的相关病史,它们也并不总是能够作出正确的诊断。

美国斯克利普斯研究转化研究所的 Eric Topol 表示,模拟患者对话代表了一种比医学考试“更实用”的评估 AI 临床推理能力的方法。

Rajpurkar 说,即使一个 AI 模型最终通过了这一基准,能够根据模拟的患者对话持续作出准确诊断,也并不一定意味着它就优于人类医生。他指出,现实世界中的医疗实践比模拟的“更混乱”,涉及管理多名患者、与医疗团队协作、进行身体检查,以及了解当地医疗情况中“复杂的社会和系统因素”。“AI 是支持临床工作的强大工具,但不一定能取代经验丰富的医生的整体判断。”Rajpurkar 说。(文乐乐)

相关论文信息:

https://doi.org/10.1038/s41591-024-03328-5

体育锻炼降低慢性病风险

些报告身体运动水平最高,即每周至少进行150分钟中等到剧烈强度运动的人,患19种慢性病的风险在统计学上显著较低。这些疾病包括心血管疾病、癌症、呼吸道疾病和糖尿病。

研究表明,身体运动最少的患者,也就是在一周内几乎没有运动的人,患慢性病的风险更高。相关论文1月2日发表于《预防慢性疾病》杂志。

美国大多数医院都不会询问患者的运动情况。在这项研究中,Carr 与美国伊利诺伊大学卫生保健中心的 Britt Marcussen 合作,向每年进行体检的患者提供调查问卷。研究时间为2017年11月至2022年12月。

这项名为“运动生命体征调查”的问卷向患

者提出两个问题:“平均而言,你每周有多少天进行中等到剧烈强度的运动,比如快走?你在这个水平上锻炼多少分钟?”同时,让他们在平板电脑上作答。

“完成这两个问题的调查通常用不了30秒,不会干扰患者就诊,但可以告诉我们很多关于患者整体健康的信息。”Carr 说。

研究人员将完成调查的患者与医院其他未接受调查的3.3万多名患者进行了比较。通过分析所有患者的电子医疗记录,研究人员发现,参加调查的患者比没有参加调查的患者更年轻,健康状况也更好。(王方)

相关论文信息:

https://doi.org/10.5888/pcd22.240149



图片来源:摄图网

本报讯 一项研究强调了体育运动与慢性病之间的联系,在此基础上,科学家建议对患者进行身体运动水平调查。于是,美国爱荷华大学健康与人体生理学系副教授 Lucas Carr 率领团队,分析了该校医疗保健中心7000多名患者的调查问卷。根据患者对问卷的回复,研究人员发现,那

科学快讯

(选自 Science 杂志,2025年1月3日出版)

竞争性社会反馈放大雄性小鼠早期生活偶然性

早期生活中的偶然性(或“运气”)在塑造个体发展方面起着重要作用。通过比较功能基因相同的自由生活小鼠的发育轨迹,研究人员发现,竞争放大了早期偶然性。

研究中自由生活的小鼠,雄性通常经历了高水平的资源竞争,雌性则较少甚至没有经历竞争。研究人员发现,雄性经历的资源竞争导致了一个放大了早期偶然性、将个体推向不同自我强化生活轨迹的反馈循环,而这一过程在雌性中似乎不存在。

上述研究结果表明,即使在没有任何潜在能力差异的情况下,偶然性也可能导致生活出现差异。

相关论文信息:

https://doi.org/10.1126/science.adq0579

罕见种系结构变异增加儿童患实体瘤风险

实体瘤是导致儿童死亡的主要原因之一。研究人员通过对1765名患病儿童、943名未患病父母和6665名成人对照者的种系基因组进行测序,研究了作为儿童额外实体瘤危险因素

的种系结构变异(SVs)。研究人员发现,男孩中种系染色体异常与实体瘤风险增加之间存在很大关联。在神经母细胞瘤中,种系 SVs 的总体影响最大。研究人员发现了导致高表达、突变约束基因为功能丧失的 SVs 负担,以及预计会破坏染色质结构域边界的非编码 SVs。

研究人员推测,罕见的种系 SVs 可以解释1.1%~5.6%的儿童癌症易感性,它们是疾病易感性的重要组成部分。

相关论文信息:

https://doi.org/10.1126/science.adq0071

蝙蝠春季迁徙时在风暴锋面“滑翔”

长距离迁徙在鸣禽中很常见,但在蝙蝠中很罕见,相关研究也不充分。

研究人员通过使用一个具有有机载处理能力的1.2克物联网(IoT)标签进行测试,追踪了雌性褐山蝠春季迁徙期间穿越中欧的位置、温度和活动情况。追踪总距离长达1116公里。

在3年的时间里,71只蝙蝠每晚迁徙数十至数百公里,主要得益于暖锋为它们提供的风力支持。它们可以在风暴锋面“滑翔”。研究人员发现,迁徙途中遇到各种不同情况时,蝙蝠具有令人意想不到的灵活性。

研究发现,风暴季节未迁徙的雌性褐山蝠每次旅行的总活动量更高,这可能是它们因错过暖锋助力而不得不出付的代价。

相关论文信息:

https://doi.org/10.1126/science.adc7441

PET 解聚酶前景分析

研究人员已经能够鉴别出天然来源的分解聚合物的酶,并用于工业塑料回收。然而,仍有许多潜在的酶没有优化。

为了优化潜在的酶,研究人员生成了1894个聚对苯二甲酸乙二醇酯解聚酶(PETase)候选物的170个谱系,并使用与聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)降解能力相关的采样方法进行了分析。

他们确定了3个有前景但尚未被开发的PETase 谱系和两个有效的PETase——Mipa-P 和 Kubu-P。其中 Kubu-P 的一个工程变体在恶劣环境中,如高底物负荷和乙二醇作为溶剂的情况下,PET 解聚性能优于基准。

相关论文信息:

https://doi.org/10.1126/science.adp5637

(李言编译)

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