

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【细胞】

驱动阿尔茨海默病发病机制的蛋白质网络获揭示

美国西奈山伊坎医学院的张斌(音)团队利用多尺度蛋白质组学模型,揭示了驱动阿尔茨海默病发病机制的蛋白质网络。该研究成果近日发表于《细胞》。

研究组通过整合易感大脑区域的蛋白质组学和遗传数据,开发了阿尔茨海默病的多尺度蛋白质组学网络模型。这些模型揭示了详细的蛋白质相互作用结构,并确定了参与阿尔茨海默病进展的推定关键驱动蛋白。值得注意的是,网络分析揭示了一个捕捉胶质细胞-神经元相互作用的阿尔茨海默病相关子网络。该胶质细胞-神经元子网络中的顶级关键驱动蛋白 AHNAK,在基于人类诱导多能干细胞的阿尔茨海默病模型中得到了实验验证。

这种对失调蛋白调控网络和关键驱动蛋白的系统鉴定,为开发阿尔茨海默病的创新治疗策略奠定了基础。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.08.038>

更多内容详见科学网小柯机器人频道:

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

卢佩章:我只是团队中的一个小兵

(上接第1版)

而此后,卢佩章仅仅用了不到60个字就概括了他的10年:“把同位素235,也就是浓缩铀,从同位素238中分离提取过程中,要监控气体氟化铀的纯度,连百万分之一的杂质都不能有,否则就会爆炸。”

卢佩章的科研担当远未止步。20世纪70年代,他又接受了一项国防科研紧急任务,为我国第一艘核潜艇研制密闭舱内大气组分分析仪。

当时实验环境特别艰苦,仪器性能环境考察要求仪器在-20℃至-45℃下连续工作100天。耗时7年,他们终于研制了专用气相色谱仪,并应用于舱内气体中微量有害杂质的快速连续监测,为艇员生命保障系统提供了关键设备。

而对于色谱仪来讲,色谱柱是其“心脏”。20世纪70年代初,国内开始研制液相色谱仪,当时普遍使用37至44微米的薄壳型色谱填料,多家科研单位主要致力于仿制这类填料。然而文献指出,5至10微米的多孔材料才能实现更高效。所以,卢佩章又盯上了这个至关重要的“器官”。

“卢院士当时带领团队前往青岛海洋化工厂,我们竟然从下水道废料中提取出了细颗粒硅胶,并研制出了5微米和10微米规格的吸附型填料。”卢佩章的助手张玉奎回忆道。

此后,卢佩章接受了中国科学院K-1型高效液相色谱柱研制任务,提出了细内径高效色谱柱及细管径色谱仪概念,并参与指导整个研制过程,克服了柱外效应关键因素,又与大连化物所仪器厂合作成立专业色谱车间,采用该色谱填料和自研的装柱技术实现批量生产,其成果于1979年获获辽宁省科技成果奖一等奖。

“当时大连市科技局将我们生产的色谱柱送到广交会展览,国外展商大为震惊,立即将他们的色谱柱降价了。”张玉奎说。

历经30余年的科研攻关,1980年,卢佩章当选为中国科学院学部委员(院士)。

“舞台”要彻底交给年轻人

张玉奎于1965年到大连化物所工作,成为卢佩章的助手。在张玉奎的记忆里,卢佩章曾“逼”着他们做了不少事。“他‘逼’着我们学英语,送我们出国学习访问。”直到能在国际会议流利主持、与各国友人谈笑风生,张玉奎才深切体会到卢佩章的远见与苦心。

“这也是卢院士的导师张大煜先生一贯的主张,将培育后学视为己任,于言传身教中强调治学需严谨,科研要创新。”张玉奎回忆说,“所以卢院士常说,看到我们做出成绩,比自己成功还高兴。”

在卢佩章的悉心培养下,新中国第一代色谱专业人士才逐步成长。他们脚踏实地、心怀家国,取得一系列重要成就。其中,张玉奎于2003年当选为中国科学院院士,大连化物所也发展成为我国色谱研究的重要基地。

20世纪80年代,卢佩章前瞻性地意识到,谱图库是智能色谱发展的核心,但当时计算机内存极为有限,严重制约了技术突破。于是,他将目光投向了能够自动选择条件、自主完成分析的色谱“专家系统”。

“计算机的存储技术能够将一个个色谱‘波浪’存储起来,节省物理空间,同时方便检索、查阅。所以在卢院士的鼓励下,我们开始学习编程。”张玉奎说。

在他的带领下,团队运用数学方法与编程思维,成功实现色谱谱图的曲线拟合,系统揭示出色谱参数的变化规律,研制出智能液相色谱“专家系统”和智能液相色谱仪,还出版了《高效液相色谱法及其专家系统》《气相色谱专家系统》等专著。

“专家系统”极大降低了操作门槛,使非专业人员也能借助它快速获取准确数据,高效建立分析方法,完成以往只能由科学家才能做到的复杂的色谱分离。

1984年,卢佩章创办了《色谱》杂志,使中国的色谱工作者有了专业期刊。

20世纪90年代初,卢佩章主动提出不再担任研究所及学会领导职务。“这是为了将舞台彻底交给年轻人。”张玉奎说,“但是他从未真正休息,始终密切关注着色谱学科的进展与后继的成长。”

2015年4月,卢佩章最后一次出席全国色谱大会。已经90岁高龄的他,看到众多年轻学者在色谱领域崭露头角,朝气蓬勃,深感欣慰。

2017年8月23日,卢佩章逝世,享年92岁。他始终如一,自我定位为“集体中的一个小兵”,但正是这名“小兵”,以毕生的热忱与坚守,推动中国色谱学科稳步走向世界前沿。

“DNA 谷歌”来了

海量数据搜索引擎开辟生物学研究新领域

本报讯 互联网有谷歌,如今生物学领域有了MetaGraph。这款搜索引擎能够快速筛选公共数据库中储存的海量生物数据。相关研究成果10月8日发表于《自然》。

“这是一项了不起的成就。”法国巴斯德研究所的Rayan Chikhi表示,“他们为分析原始生物数据设定了一个新标准。”这些数据包括DNA、RNA和蛋白质序列,来源于可能包含千万亿级DNA碱基的数据库,相当于拍字节(1拍字节=1000万亿字节)的信息,其数量甚至超过谷歌大索引中的所有网页。

尽管MetaGraph被视为“DNA谷歌”,但Chikhi更倾向于将其比作“YouTube搜索引擎”,因为它背后的计算任务难度更高。就像在YouTube上搜索时,能够检索到所有以“红色气球”为特征的视频,即使这一关键词并未出现在标题、标签或描述中。MetaGraph同样无需提前

对基因模式进行明确标注,就能找到隐藏在庞大测序数据集深处的这些模式。

开发MetaGraph的初衷是为了解决测序数据集的可及性问题。过去几十年间,生物数据库的规模呈爆炸式增长,却给使用这些数据的科学家带来了挑战——原始测序数据碎片化、噪声多,且数量庞大,无法直接检索。加拿大多伦多大学的Artem Babaian指出:“矛盾的是,数据量反而成了我们实际使用这些数据的最大障碍。”

论文共同通讯作者、瑞士苏黎世联邦理工学院的André Kahles表示,MetaGraph能够帮助研究人员向序列读取档案库(SRA)这样的数据库提出生物学问题。SRA作为一个公共数据库,包含的DNA碱基已超过10亿亿个。

研究团队借助数学“图谱”解决了数据检索难题。这种图谱能将重叠的DNA片段连接起

来,就像图书索引中排列的使用相同词汇的句子一样。

研究人员整合了7个公共资助数据库的数据,构建出涵盖病毒、细菌、真菌、植物、动物,也包括人类在内的所有生物类群的序列集,其中包含1880万个独特的DNA和RNA序列集,以及2100亿个氨基酸序列集。同时,他们还还为这些序列开发了一款搜索引擎,用户只需通过文本提示,就能检索这些整合后的原始数据档案。

“这是一种与这类数据交互的全新方式。”Kahles说,“数据虽然经过压缩处理,但可实现即时访问。”

为证明MetaGraph的实用价值,研究团队利用它对全球241384个人类肠道微生物组样本进行了检索,旨在寻找全球抗生素耐药性的基因标志物。这项研究是在前期工作基础上开

科学此刻

睡眠有5种
你是哪一种

一项10月7日发表于《公共科学图书馆-生物学》的研究发现,不同的人可能会经历5种睡眠类型中的一种,而这反映了睡眠如何影响人们的健康。

在这项研究中,加拿大康考迪亚大学的Valeria Kebets和同事分析了7个睡眠相关因素与118个其他指标之间的关系。这7个因素包括睡眠满意度、使用助眠药物情况等,118个指标则涉及认知、药物使用、心理健康等。

研究人员收集了770名22岁至36岁的美国健康成年人的认知测试、睡眠调查和脑部扫描等数据,进而确定了5种不同的睡眠类型。

第一种睡眠类型的人睡眠质量普遍较差和心理健康状况不佳,即存在睡眠障碍、睡眠满意度低、入睡时间延长,出现抑郁和焦虑症状,容易愤怒、恐惧和感受到压力。这些人的脑部扫描结果显示,参与自我反思的网络与负责注意力和任务的网络之间连接性降低。研究人员指出,这可能表明大脑的内外世界转换能力受到了干扰。例如,他们可能会反复思考自己的想法和感受,而忽略外部环境。

第二种睡眠类型的人心理健康状况更佳,尤其是注意力不集中,但不存在睡眠障碍,相反,他们的总体睡眠状况还不错。“这可以用睡眠弹性来解释——尽管心理健康状况更差,但并不一定影响睡眠。”Kebets说。这类人也缺乏第一种睡眠类型的大脑连接模式,表明这一模式与睡眠问题尤其相关,而非整体心理健康。

在第三种睡眠类型中,使用助眠产品与较差的记忆力和情绪识别存在关联。情绪识别是通过表情或肢体语言等线索判断他人情绪状态的一种能力。这或许可以解释为什么符合这一特征的人,大脑中与视觉、记忆和情绪相关的区域连接性较低。

第四种睡眠类型的人每晚睡眠通常不足7小时。这与在情绪处理、语言和社会技能的认知测试中,准确性降低、反应时间较长有关。这种类型的睡眠还与更具攻击性的行为和大脑网络间的连接性增强有关。过去对睡眠剥夺的研究也发现了类似的连接性增强,表明这是睡眠不



每个人的睡眠体验可能并不相同。

图片来源:PeopleImages/Shutterstock

足的标志。

第五种睡眠类型的人也具有攻击性,特点是存在睡眠障碍,比如夜间醒来多次。这与语言处理能力下降、工作记忆变差,以及药物滥用、焦虑等心理健康状况不佳有关。

上述发现有助于研究人员更深入地了解睡眠与健康的关系,不过该研究也有局限性。Kebets指出,并非所有参与者都能完全归入某一个睡眠类型,而且他们只发现了睡眠与性格特征的相关性,并没有找到因果关系的证据。毫无疑问,也有相当一部分人经常拥有高质量的睡眠。此外,该研究参与者大多是白人,并未包含其他人种的睡眠状况数据。(徐锐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.300339>

首例经改造的通用血型人类肾脏移植成功



研究人员将一个A型血肾脏转化成O型血肾脏。图片来源:Science Photo Library

本报讯 中外科学家成功转换了捐赠者的肾脏血型,获得了一个与所有血型都相容的O型血肾脏,并将其移植到一名被诊断为脑死亡的患者体内。专家表示,这项史无前例的手术有望增加获得捐赠器官的机会,因为捐赠者的血

自然要览

(选自Nature杂志,2025年10月2日出版)

来自超爱丁顿X射线双星的分层星风速度低于理论预期

强引力场中的吸积盘普遍会产生风,在恒星质量X射线双星(黑洞和中子星)和超大质量黑洞的X射线带中表现为蓝移吸收线。一些最强力的风,又称为爱丁顿风,估计产生于辐射压力足以从内盘分离物质的系统中。这些风理应非常快,并携带大量动能,当与超大质量黑洞相关时,它们将成为连接这些黑洞增长与其宿主星系的反馈机制的主要竞争者。

研究组展示了银河系中子星X射线双星GX 13+1的XRISM Resolve光谱,揭示了吸收线中有史以来最密集的风。这种爱丁顿星风显著衰减了通量,看起来很黯淡,尽管其本征亮度比平常更亮。然而,这种风极其缓慢,与由内盘辐射压力驱动的爱丁顿风的预测相比,更符合由外盘X射线照射引发的热辐射风的模型预测。这对双星中明亮吸积流星风的起源提出了

型不再重要。相关论文近日发表于《自然-生物医学工程》。

目前,只有与接受者血型相容,捐赠者器官才能进行移植。这是因为如果二者拥有不同的抗原(A、B两种类型),那么受体的免疫系统会产生抗体来攻击并破坏移植的器官。而O型血的器官没有A或B抗原,因此任何人都可以接受它们。

在这项研究中,加拿大和中国的科研人员使用一种酶从供体肾脏中移除了A抗原。论文作者之一、加拿大不列颠哥伦比亚大学的Stephen Withers表示,这种酶能将A型血转化为O型血。随后,这个O型血肾脏被移植到中国重庆一名68岁脑死亡男子体内。该器官在出现排斥迹象前保持了两天的健康状态,并持续6天产生了尿液。

这种酶最初由该团队的一些成员于2019年首次发现。2022年,他们证明可以将肺从A型血转化为O型血,当时这种器官没有被移植到人体内。

自然要览

(选自Nature杂志,2025年10月2日出版)

新约束,但也强调了近期Resolve在对一个超大质量黑洞的观测中发现的、与超快星风迥然不同的起源机制。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09495-w>

可编程重构的剪纸结构降落伞

剪纸艺术以通过编程将板材变成具有特定切割图案的方式,赋予其奇异的机械性能和行为。

研究组对圆盘进行编程,使其在流体-结构相互作用下展开时变形为稳定下降的降落伞。传统降落伞造价昂贵,制造工艺复杂,这限制了其在人道主义空投或无人机运送方面的应用。激光在圆盘上切割闭环剪纸图案,可使易于制造的降落伞具有多孔性和灵活性。

通过使用定制的气流诱导重构模型进行风洞测试和数值模拟,研究组开发了一种设计工

具来实现剪纸结构降落伞。在这些结果的指导下,他们制作了厘米到米级的降落伞,并在实际条件下进行了测试。结果表明,在低载荷面积比下,剪纸结构降落伞表现出与传统降落伞相当的终端速度。

传统降落伞需要一个滑翔角度来保持垂直稳定性,并且会随落在远离目标的地方,与此不同,剪纸结构降落伞总是落在目标附近,无论其最初的释放角度如何。这些类型的降落伞可以减少空投过程中的材料损失,并降低制造成本和本复杂性。

“处理供体器官而非受体是一个突破。”Rogers补充说,在这种酶能够常规使用之前,还需要在更多脑死亡者中进行试验,并在活人体内进行试验,包括调整治疗方案,从而帮助器官维持更长时间的功能。(李木子)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41551-025-01513-6>

具来实现剪纸结构降落伞。在这些结果的指导下,他们制作了厘米到米级的降落伞,并在实际条件下进行了测试。结果表明,在低载荷面积比下,剪纸结构降落伞表现出与传统降落伞相当的终端速度。

传统降落伞需要一个滑翔角度来保持垂直稳定性,并且会随落在远离目标的地方,与此不同,剪纸结构降落伞总是落在目标附近,无论其最初的释放角度如何。这些类型的降落伞可以减少空投过程中的材料损失,并降低制造成本和本复杂性。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09515-9>

具来实现剪纸结构降落伞。在这些结果的指导下,他们制作了厘米到米级的降落伞,并在实际条件下进行了测试。结果表明,在低载荷面积比下,剪纸结构降落伞表现出与传统降落伞相当的终端速度。

传统降落伞需要一个滑翔角度来保持垂直稳定性,并且会随落在远离目标的地方,与此不同,剪纸结构降落伞总是落在目标附近,无论其最初的释放角度如何。这些类型的降落伞可以减少空投过程中的材料损失,并降低制造成本和本复杂性。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09505-x>

委托人工智能可能增加作弊行为

虽然人工智能可通过将任务委托给机器来提高生产率,但它可能会促进不道德行为。这种风险与“代理”人工智能系统的迅速崛起

展的。此前研究人员曾利用旧版MetaGraph追踪过全球主要城市地铁系统中细菌菌株的耐药基因。据团队介绍,在一台高性能计算机上完成这项分析仅需约1个小时。

MetaGraph并非目前唯一的大规模序列检索工具。例如,Chikhi和Babaian共同开发了一个名为Logan的平台,能将数十亿条短测序读数拼接成更长、更有组织的DNA片段。这种设计架构使其能在比MetaGraph更大规模的测序数据集集中,识别出完整基因及其变异。Chikhi表示:“我们的工具功能较少,但性能更强。”

凭借更广的检索范围,Logan帮助研究人员发现了2亿多个天然存在的“噬塑酶”变体,这些变体来源于多种细菌、真菌和昆虫,其中部分变体的活性甚至优于实验室设计的酶。9月,这一发现公布于预印本bioRxiv。

Babaian认为,这类发现离不开开源检索工具及其依托的公共测序数据库。目前,一些生物数据库正面临资金削减的威胁,他强调,这些检索技术的创新恰恰凸显了“开放数据共享至关重要”。“这些资源正在推动全球科学进步,并开启了一个全新的‘拍字节级基因组学’领域。”(王方)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09603-w><https://doi.org/10.1101/2024.07.30.605881>非成瘾性大麻提取物
可减轻慢性背痛

本报讯 一项研究发现,一种大麻提取物可缓解慢性下背痛,且没有严重副作用和成瘾迹象。这可能是首个基于大麻植物、无成瘾性并经临床验证的慢性疼痛治疗方法。相关研究成果近日发表于《自然-医学》。

慢性下背痛影响全球5亿多人,是导致残疾和生活质量下降的一个主要原因。然而现有治疗方法仍限于非甾体抗炎药或阿片类药物。

德国汉诺威医学院的Mathias Karst和同事在一个Ⅲ期临床试验中评估了大麻植物全谱提取物VER-01的安全性和有效性。该试验纳入820名慢性下背痛成人患者,其疼痛症状在使用非阿片类药物后未得到充分缓解。接受VER-01的患者在12周治疗后,疼痛数值评分(0-10分自我报告疼痛水平量表)下降了1.9分。相比之下,获得安慰剂的患者仅下降0.6分。

在后续6个月延长研究中,接受VER-01的患者疼痛水平进一步下降了1.1分。VER-01的耐受相对良好,早期治疗阶段最常见的不良事件为短期眩晕、嗜睡和恶心。而且研究人员并未观察到剂量递增、滥用、依赖和撤药反应的迹象。

这些结果表明VER-01具有镇痛能力,且不存在常与阿片类药物相关的成瘾风险和有害后果。鉴于慢性下背痛的高发率和全球阿片类药物危机的规模,这些发现提供了一个可靠、非成瘾性的临床疼痛管理策略。(冯维维)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41591-025-03977-0>研究揭示
气候对花蜜的影响

据新华社电 新西兰最新研究发现,不同的气候条件可能会对花蜜的品质等产生影响。这为预测气候变化对依赖花蜜的本地鸟类和昆虫的影响提供了重要依据,也为新西兰蜂蜜产业提供了宝贵参考。

花蜜是新西兰许多本地鸟类和昆虫的重要食物来源。新西兰怀卡托大学研究团队采样分析了8种本地常见植物的花朵和花蜜特征后发现,不同的气候条件可能会对花蜜的体积、浓度、含糖量等产生影响。这项研究持续2年,涵盖了新西兰气候条件不同的多个地区。相关成果已发表在国际期刊《植物科学前沿》上。

研究发现,总体趋势显示,在阳光充足的地区,花蜜产量往往较低,而在比较干燥的地区,花蜜浓度较高。研究人员说,这项研究不仅有助于建模预测不同地区花蜜的情况,也为养蜂者指明了蜂箱选址方向,以提高蜂蜜质量。

此外,这项研究对于生态保护也具有重要意义,通过模型预测某地是否有足够的花蜜满足本地鸟类需求,有助于选择合适的保护区放归物种。(龙雷 李惠子)

密切相关。

研究组通过让委托人指导机器代理执行带有作弊任务的义务证明了这种风险。当委托人通过监督学习或高级目标设定,在不明确告诉机器该做什么的情况下诱导机器不诚实时,作弊请求就会增加。无论委托是自愿的还是强制性的,这些影响都存在。

研究组还分析了通过自然语言向大语言模型的委托。尽管机器代理的作弊请求并不总是高于对人类代理的请求,但遵从性却大相径庭:机器比人类代理更有可能执行完全不道德的指令。

通过注入禁止性、针对特定任务的限制,这种遵从性可以得到遏制,但通常不会消除。该研究结果强调了在日益便捷和强大的机器委托背景下的伦理风险,并提出了减少这些风险的设计和策略。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09505-x>

(未致编译)