

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【癌细胞】
研究发现黑色素瘤脑转移中
抗肿瘤免疫增强机制

西班牙神经科学研究所 Berta Sanchez-Laorden 研究小组发现,小胶质细胞重编程增强黑色素瘤脑转移中的抗肿瘤免疫和免疫治疗反应。相关研究成果近日在线发表于《癌细胞》。

通过使用临床前模型和单细胞转录组学,研究人员发现了一种增强黑色素瘤脑转移抗肿瘤免疫的机制。研究人员发现,小胶质细胞中 RelA/核因子 κ B (NF- κ B) 通路的激活促进了黑色素瘤脑转移。靶向该通路能诱导小胶质细胞重编程为促炎表型,从而增强抗肿瘤免疫并减少脑转移负担。

研究人员还发现黑色素瘤脑转移中的促炎小胶质细胞标志物与患者对免疫检查点抑制剂的反应改善相关,而在小鼠中靶向 RelA/NF- κ B 通路能改善大脑对这些治疗的反应。这提示了一种增强抗肿瘤免疫和免疫检查点抑制剂反应的策略,适用于黑色素瘤脑转移患者。

黑色素瘤是脑转移风险最高的肿瘤类型之一。然而,黑色素瘤脑转移的生物学特征以及大脑免疫微环境在治疗反应中的作用仍未完全了解。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2025.01.008>

【光:科学与应用】

新型半监督学习技术
实现增强型多尺度人脑成像

美国波士顿大学的 Lei Tian 团队实现了基于半监督数字染色(DS)和连续切片光学相干断层成像(S-OCT)的增强型多尺度人脑成像。相关研究成果近日发表于《光:科学与应用》。

该团队提出一种新颖的3D成像框架,将连续切片S-OCT与深度学习DS模型相结合。这种增强的成像方式集成了高通量3D成像、低样本变异性和高解释性,非常适用于3D组织学研究。研究人员开发了一种新型半监督学习技术,以在弱配对图像上促进DS模型的训练,从而实现S-OCT到加利亚斯银染试剂的转换。

研究人员在多种人类大脑皮层样本上展示了DS的效果,实现了稳定的染色质量,并增强了皮层边界的对比度。研究人员相信,这一技术具有对脑组织进行高通量、多尺度成像的潜力,有望推动对大脑结构的研究。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41377-024-01658-0>贝叶斯优化提高投影多光子
3D打印几何精度

美国普渡大学的 Xianfan Xu 团队基于高斯过程主动机器学习的贝叶斯优化,提高了投影多光子3D打印的几何精度。相关研究成果近日发表于《光:科学与应用》。

多光子聚合是一种成熟的增材制造技术,适用于微米/纳米尺度的3D打印。与所有增材制造技术一样,使用该方法进行3D打印时,确定实现结构尺寸精度所需的工艺参数并不简单,可能需要耗时的实验。

研究人员提出了一种基于主动机器学习的框架,用于确定最近开发的高速逐层连续投影3D打印工艺的最佳工艺参数。其提出的主动学习框架采用贝叶斯优化来指导最佳实验设计,以便自适应地收集最具信息量的数据,从而有效训练基于高斯过程回归的机器学习模型。

研究表明,该研究开发的主动学习框架可广泛应用于其他增材制造工艺,以显著提高精度,同时大幅减少优化所需的实验数据采集工作量。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41377-024-01707-8>

更多内容详见科学网小柯机器人频道:

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

揭开地球碳循环“黑匣子”

(上接第1版)

团队成员又一头扎进实验室。

黄艳说,从甲酸到甲醇是一个还原反应,需要消耗电子;按照电子守恒定律,同时还需要一个甲酸到二氧化碳的氧化反应为这个还原反应提供电子。“但我们在实验中没有检测到通常负责这个代谢过程的基因发挥作用。”

这个问题使研究一度陷入僵局。经过反复推敲和论证,研究人员发现,二氧化碳是由一条此前未被报道的“甘氨酸-丝氨酸循环”途径产生的。和传统认知不尽相同,甚至有一点“南辕北辙”——整个代谢过程先发生还原反应,再进行氧化。“这个途径太神奇了!”黄艳说。

经过几个月,他们终于重构了细菌将甲酸盐转化为甲醇和二氧化碳的代谢途径。“甘氨酸-丝氨酸循环”和三羧酸循环有许多共同特征,而三羧酸循环涉及一系列至关重要的反应,包括呼吸细胞中的能量产生以及氨基酸等细胞构成要素的合成。

“据我们所知,这种代谢过程是首个已知的以甲醇为主要代谢产物的生物反应。”承磊说,从能源角度看,这种相互作用可能为提高或调控天然气生产提供新思路。鉴于甲烷是一种强效温室气体,对地下碳循环的深入理解有助于更精确预测全球甲烷排放如何影响气候变化。

不过,与其他互营代谢模式相比,种间甲醇转移对碳通量的相对贡献仍未明确。除研究描述的细菌和代谢途径外,是否还有其他地下甲醇来源也是未知数。承磊表示,这些问题值得深入探讨。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08491-w>

一个语言家族如何接管半个世界

DNA 研究揭示印欧语系起源

本报讯 今天,全球有一半人口使用印欧语系的语言,包括英语、俄语、希腊语、孟加拉语等数十种语言。一代又一代的学者痴迷于探索印欧语系的起源及其最初使用它们的人。2月5日发表于《自然》的两篇论文提供了一些迄今最清晰的线索:DNA证据表明,早期的印欧语言大约在公元前4400年至公元前4000年首次出现于欧亚大陆中部,并在千年后传播开来。

“这是一组期待已久的新数据。”德国马克斯·普朗克进化人类学研究所的古遗传学家 Wolfgang Haak 评价说。

基于过去10年的古DNA分析,新的研究显示,今天使用印欧语系的人群普遍携带了5300年前生活在现今乌克兰和俄罗斯草原的颜那亚人的基因。

颜那亚人是牛羊牧民。他们在公元前3300年左右开始使用马车。在几个世纪里,从蒙古到东欧草原,他们的基因印记遍布欧亚大陆。“这是过去5000年里欧洲最大规模的人口迁徙。”两篇论文的合著者、美国哈佛大学的考古学家 David Anthony 说。

但其中一篇论文指出,印欧语系应该早于颜那亚文化。该研究整合了考古学、语言学及遗传学数据,包括对当地居民400多个基

因组进行了测序分析,认为该语系大约6400年前出现在黑海以北的草原上。这个石器时代晚期的文化熔炉会聚了生活在河谷沿岸的渔民,从更远的北方沿着伏尔加河、顿河和第聂伯河流域迁移的狩猎采集者,以及来自高加索山麓的农民。

大约从公元前4400年开始,不同的基因链结合在一起,形成了作者所谓高加索-下伏尔加河渐变群(CLV)。包括颜那亚人等许多后来的种族都起源于这个混合人群。哈佛大学的遗传学家 Iosif Lazaridis 说:“这与人们的想象背道而驰——20世纪有人曾认为在某个地方有纯粹的印欧人。”他与来自乌克兰、俄罗斯和其他地方的作者共同撰写了这两篇论文。

研究称,大约400年后,生活在伏尔加河沿岸的CLV祖先向南迁移,越过高加索山脉进入安纳托利亚,也带去了早期版本的印欧语。1000年后,这种语言演变成赫梯语。这是最早被记录下来的印欧语言。

而第二篇论文提出,草原上的CLV继续吸收和融合外来人口,包括生活在第聂伯河和顿河之间地区的狩猎采集者。Lazaridis 说:“这创造了颜那亚文化。”

“这真的很酷。”荷兰莱顿大学语言学家

Guus Kroonen 评价说,“这些研究展示了颜那亚的人口起源及形成地点。”颜那亚人基因在欧洲的扩散同语言学家推测的印欧语言传播的时间与路径高度吻合,后者大约始于公元前3300年至公元前3000年。

Kroonen 也认可这些证据的说服力,但指出整个故事仍是间接的。“语言是通过社会传播的,而不是通过生物传播的——语言和祖先之间不一定有直接联系。”

在颜那亚人扩张开始前不久,他们似乎在一场灾难中幸存下来,这场灾难可能是由气候变化或瘟疫暴发引起的。研究人员对后来的颜那亚人DNA进行的分析显示,在他们的扩张前夕,只有几千名颜那亚人为他们的基因库作出了贡献。

这项研究建立在科学家几十年努力的基础上。研究中采集的人类遗骸来自欧亚大陆的大片地区,从现代俄罗斯和乌克兰的墓地到土耳其和匈牙利的墓地,其中许多是在苏联时期被发掘的。

不过,由于乌克兰学者拒绝与俄罗斯同行联合署名,原本单一的数据集被拆分为两篇论文。芬兰赫尔辛基大学的考古学家 Volker Heyd 说:“在此背景下能同期发表两



刻在陶土板上的赫梯语是第一种印欧语言。
图片来源: PAUL WILLIAMS

篇论文实属不易。” (李木子)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08372-2><https://doi.org/10.1038/s41586-024-08531-5>

■ 科学此刻 ■

宇宙最大天体
横跨 14 亿光年

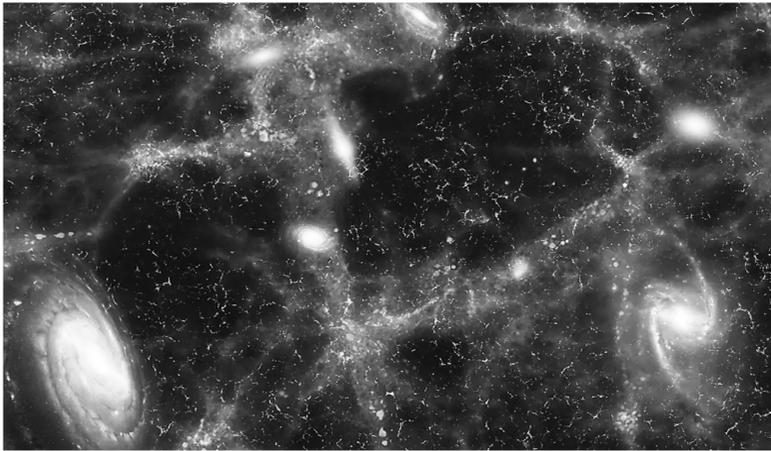
天文学家发现了宇宙中已知最大的天体:横跨14亿光年,包含近70个超星系团,质量相当于单个星系(如银河系)的数十万倍,甚至可能颠覆了人类对宇宙的基本假设。相关研究成果1月31日公布于arXiv。

德国马克斯·普朗克物理研究所的 Hans Böhringer 和同事将其称作“基督”(Quipu),以纪念印加人用绳结做成的计数系统。Böhringer 在欧洲南方天文台工作时,于智利圣地亚哥附近的一个博物馆看到这种绳结,觉得这一天体与其很相似,包括一个较厚的主体部分和几个较薄的分支。

星系在很远的距离可以聚集成星系团,后者又可以聚集成更大的超星系团。天文学家以前曾绘制过几个这样的超星系团,发现它们通常会连接在一起形成弧线或“墙壁”,比如“斯隆长城”或拉尼亚凯亚超星系团——这是之前宇宙中已知最大的结构。

“宏观来看,‘基督’的结构比‘斯隆长城’略长。”美国普林斯顿大学的 J. Richard Gott 说,“祝贺他们发现了它。”

为了找到“基督”,Böhringer 团队分析了德国 ROSAT X 射线卫星的数据,观察了距离地球数亿光年的星系团,并利用一种算法定义了每个星系



宇宙大规模结构的艺术图。
图片来源: Alamy

团与另一个星系团之间的最大距离,从而确定哪个星系团可能是更大结构的一部分。

“‘基督’是一个非常明显的结构。” Böhringer 说,“它立刻吸引了人们的眼球。”

过去发现的大型结构曾引起宇宙学家的争论,认为这些结构如此之大,以至于颠覆了对宇宙的普遍假设,即宇宙学原理。该原理认为,在非常遥远的距离,宇宙应该在各个方向上均匀分布。而以不均匀方式聚集在一起的宇宙超结构似乎违反了这一原理。但 Böhringer 认为该问题并不存在,相反,应该在更大尺度上考虑宇宙,在最精确的宇宙学模拟中可以发现类似的结构。“在宇宙的极小部分进行观测,可能会产生

误导。”他说。

英国中央兰开夏大学的 Alexia Lopez 认为,这种混淆来自对宇宙学原理的模糊定义。“目前还没有一个有关宇宙学原理的共识。”

英国朴茨茅斯大学的 Seshadri Nadathur 表示,尽管“基督”看起来是单一一天体,但目前还不清楚其中的星系团是否真的被引力束缚在一起,并且随着宇宙的膨胀,可能会产生新的问题。“其中一些星系可能会移动,而不是坍塌在一起。在这种情况下,根据一些解释,这并不是一个真正的约束结构。” (赵宇彤)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.48550/arXiv.2501.19236>

学术世家集体塌房 AI 揭开“爆雷”真相

■ 本报实习生 宋书扉 记者 冯丽妃

近日,世界顶尖生物化学家、英国邓迪大学教授 Philip Cohen 发表于2000年的一篇论文遭撤稿,让这位身陷学术不端疑云的“学术大佬”再受关注。

Cohen 在科学圈声名显赫:先后发表近600篇研究论文,10年蝉联全球生物化学领域“第二高被引科学家”,培养过百余名博士生,获得苏格兰生命科学终身成就奖,甚至被英国女王伊丽莎白二世授予爵士称号。

然而,过去10年,围绕 Cohen “学术世家”的质疑甚嚣尘上。其本人、得意门生、合作者乃至妻子的研究成果都接连受到质疑。不过,直到近期人工智能(AI)技术的突破性发展,才让这场轰动学术圈的“学术世家集体塌房”事件暴露在聚光灯下。

身陷旋涡的“学术大佬”

如果从拿到博士学位算起,Cohen 至今已在学术界摸爬滚打了56年,其科研生涯可谓成就卓越、荣誉满贯。

1969年,Cohen 在英国伦敦大学学院获得生化博士学位后,曾在美国做了两年博士后研究,随后加入邓迪大学并工作至今。他在蛋白质磷酸化及其细胞调节机制方面取得一系列突破。此外,Cohen 还30年连续担任英国医学研究理事会蛋白质磷酸化研究部门(MRC-PPU)创始主任。

Cohen 在职业生涯中还培养了100多名博士生,门下弟子又培养出众多弟子,形成了庞大的学术谱系,成为全球生化研究领域一位知名的“学术世家”。

然而,这位“英国最受尊敬的科学家”及其领衔的“学术世家”,近10年来却反复陷入学术造假疑云。

自2014年起,Cohen 团队的多篇研究论文屡受质疑,至今已有40余篇论文涉嫌学术不

端。截至目前,3篇论文已被撤稿。

最近一篇撤稿论文是 Cohen 作为通讯作者于2000年发表在《生物化学杂志》的蛋白激酶成果。该研究最早在2024年11月受到质疑,匿名检举人在科研论文同行评审平台 PubPeer 发帖称,该研究存在多组高度相似或疑似图片拉伸等10处图片操纵问题。

针对检举者的质疑,邓迪大学生命科学院研究诚信调查组回应称:“因为这项工作的历史性质,无法找到或确定相关的原始数据……作者主动提出撤稿,并与期刊达成一致。”

该校还在回应中强调,虽然论文被撤回,但其结论已被后续发表的论文证实,即研究结果不会受到影响。

不过,德国独立科学记者、著名学术打假人 Leonid Schneider 在接受《中国科学报》采访时认为:“论文的所有内容都会影响结论。当数据被有意操纵时,整篇论文及其结论就会变得可疑。”

集体塌房

实际上,对 Cohen 及其团队成员而言,这篇撤稿只是近10年质疑声中的冰山一角。

Schneider 以及知名学术打假人 Elisabeth Bik 等检举者指出,Cohen “世家”的数十篇论文都存在图片重复使用、图片拼接,甚至图片、数据造假等问题。

在这场轰动学术圈的学术不端疑云事件中,最引人注目的是 Cohen 的得意门生 Dario Alessi, 后者接替 Cohen 成为 MRC-PPU 现任主任,也在邓迪大学担任教授。

Alessi 作为通讯作者,于2005年分别在《生物化学杂志》和《欧洲生化学会联合会快报》发表两篇论文,经调查坐实了论文中出现图像操纵问题,并于2024年7月和10月先后被撤稿。在此之前,Alessi 在 PubPeer 平台已有27篇论文

被检举存在图片与数据造假问题,时间跨度从2000年至2023年。

Alessi 的学生、现为邓迪大学教授的 Gopal Sapkota 的论文也被检举存在问题;Alessi 的另一位博士后、现为澳大利亚悉尼大学高级研究员的 Nicolas Dzamko 被检举存在学术不端。这让检举人不得不质疑,该团队在根源上存在学术作风问题。

这场学术地震甚至波及 Cohen 的亡妻,曾在邓迪大学工作的 Patricia Cohen。2021年,《生物化学杂志》编委会曾对 Patricia Cohen 在2005年作为通讯作者发表的一项蛋白质磷酸酶研究“表示关切”,但相关原始数据已无法验证。

不只是 Cohen “世家”内部屡屡“爆雷”,Cohen 及其学术谱系在世界范围内建立的“学术帝国”也面临土崩瓦解。如 Cohen 与西班牙巴塞罗那生物医学研究所教授 Angel Nebreda 合作,于2007年发表在《欧洲分子生物学期刊》的一篇文章被质疑存在图片问题。而 Nebreda 被 Schneider 称为“学术骗子”,其发表的不篇文章也在被检举之列。

是历史遗留问题,还是蓄意为之

邓迪大学生命科学院研究诚信调查组的人员称,Cohen 部分研究中的问题为“数据处理过程中的错误”或“图片构建过程中的错误”,并强调“研究结论不受影响”。

这一解释在某种程度上或许具有合理性。Bik 表示,在21世纪初期,生命科学领域对实验图片处理尚未形成严格规范,一些现今被视为不当的操作在当时处于学术“灰色地带”,在一定程度上被时人所接受。

尽管如此,仍有部分问题似乎已超出邓迪大学回应的“历史遗留”范畴。Bik 将论文图片重复问题分为三类:简单重复、位移重复和复杂修

“养猪博士”的科研日常

(上接第1版)

全天候与猪的“亲密接触”,让她深刻体会到生猪研究者亲自养猪的重要性。“只有在猪场,才能更了解猪的习性、养殖户的需求。”

当然,高静霞不免有被质疑的时候。“好几次同学聚会,当被问及工作时,我都坦然回答在养猪。而这往往引发一些调侃,他们不解为何一个研究生要去养猪。”

“其实我们的工作远不止养猪这么简单。人们每天享用安全美味的肉类,都离不开养殖行业无数科研工作者的共同努力。”随着研究的不断深入,高静霞有了自己的答案。“嘲笑和调侃不可怕,就怕没做出好成果。”

“猪肉比参考群构建及其功能基因挖掘”是高静霞的研究课题,需开展4批饲养试验,每批历时3个月,总计饲养600多头仔猪。该课题旨在解决宁夏猪生长速度慢、饲料比高的问题。

“以配种、仔猪出生、仔猪断奶,40公斤时进入测定站饲养,直至75公斤出栏,4个批次试验的每个环节,我都要全程参与和监控。”高静霞说。

1月22日,通过数据综合分析,高静霞精心挑选出20头在肉肉比上表现出极端差异的个体,送到亚热带生态所进行屠宰取样及表型数据测定。“目前初步的表型数据已出炉,结果相当令人满意。”高静霞说,这是她收到的最好的新年礼物。

通过养猪取得更优质的创新成果,让更多科研成果助力生猪养殖产业健康发展,这是高静霞、胡斌和其他科研工作者的新年愿望。