

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然—遗传学】

男性前列腺特异性抗原水平全基因组关联研究发现新基因座

美国斯坦福大学的 John S. Witte 研究团队对 392522 名男性前列腺特异性抗原 (PSA) 水平的全基因组关联研究发现了新的基因座,并提高了对祖先群体的预测能力。相关研究成果近日发表于《自然—遗传学》。

研究人员对 296754 名男性进行了 PSA 水平的多祖先全基因组关联研究,96.5%的参与者来自百万退伍军人计划。研究人员鉴定出 318 个独立的全基因组显著变异,其中 184 个是新的。荟萃分析发现和复制确定了 447 个变异,其中 111 个是新的。

全基因组多基因风险评分解释了 PSA 的样本外方差,欧洲血统为 11.6%至 16.6%,非洲血统为 5.5%至 9.5%,西班牙裔/拉丁裔为 13.5%至 18.2%,亚洲血统为 8.6%至 15.3%。随着年龄增长而下降。与未调整的 PSA 水平相比,中年基因调整的 PSA 水平与总体和侵袭性前列腺癌的相关性更强。

该研究强调了从代表性不足的人群中纳入比例更多的参与者如何改善 PSA 水平的遗传预测能力,为个性化前列腺癌筛查提供了支撑。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41588-024-02068-z>

【自然—化学】

合成的生物分子凝聚物增强活细胞中靶 mRNA 的翻译

美国杜克大学的 Ashutosh Chilkoti 团队合成了生物分子凝聚物,增强了活细胞中靶 mRNA 的翻译。相关研究成果近日发表于《自然—化学》。

该团队设计了一个凝聚体,其主题是一个 RNA 结合蛋白、人类 Pumilio2 同源结构域 (Pum2) 和一个合成的内在无序蛋白、一个弹性蛋白样多肽 (ELP),可以结合和隔离靶 mRNA 转录物。在原始细胞中,靶 mRNA 的隔离很大程度上限制了其翻译。相反,在大肠杆菌中,隔离相同的靶 mRNA 会增加其翻译。小组描述了 Pum2-ELP 凝聚系统主题显微镜、生物物理和生化分析以及 RNA 测序。这种方法可以通过合成生物分子凝聚物调节靶蛋白的表达,从而调节细胞功能。

由蛋白质和 RNA 组成的生物分子凝聚体是细胞调控转录后基因表达的一种途径。它们的形成通常涉及内在无序的蛋白质与目标 mRNA 的相分离,将 mRNA 隔离到液体冷凝物中。这种隔离通过调节翻译或促进 RNA 加工来调节基因表达。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41557-024-01706-7>

【癌细胞】

脂联素减少免疫检查点抑制剂诱导的炎症而不阻断抗肿瘤免疫

德国弗莱堡大学的 Robert Zeiser 团队的一项研究发现脂联素减少免疫检查点抑制剂诱导的炎症而不阻断抗肿瘤免疫。相关研究成果近日发表于《癌细胞》。

通过比较免疫相关不良事件 (irAEs) 的治疗,研究组发现体外光诱导后小鼠的抗肿瘤免疫功能得以保留,但糖皮质激素、TNF α 阻断和 α 4 β 7 整合素抑制会降低抗肿瘤免疫功能。局部脂联素的产生通过减少结肠中促炎 T 细胞的频率而引起组织特异性效应,同时保留肿瘤特异性 T 细胞的发育。一项涉及 14 名患者的前瞻性 1b/2 期试验显示,ECP 相关毒性较低。所有 irAEs 的总有效率为 92%;结肠炎特异性完全缓解率为 100%。所有患者经 ECP 治疗后糖皮质激素剂量均可减少。

在免疫检查点抑制剂 (ICIs) 诱导的结肠炎患者中,ECP-脂联素轴降低了肠组织驻留记忆 T 细胞激活和减少了 CD4⁺IFN- γ ⁺ T 细胞,但没有证据表明抗肿瘤免疫丧失。研究人员发现脂联素是一种免疫调节分子,可以控制 ICI 诱导的 irAEs,而不会阻断抗肿瘤免疫。

研究人员表示,在接受 ICIs 治疗的癌症患者中,irAEs 的发生率高,需要停止相关治疗。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.jccell.2025.01.004>

【美国化学会志】

配体结构影响 Au₁₃ 纳米簇生物活性和光物理性质

加拿大女王大学 Cathleen M. Crudden 团队报道了配体结构对 N-杂环卡宾 (NHC) 保护的 Au₁₃ 纳米簇生物活性和光物理性质的影响。相关研究成果近日发表于《美国化学会志》。

NHC 保护的 Au₁₃ 纳米簇具有高稳定性和高光致发光性,非常适合荧光成像和光动力治疗应用。

该研究中,研究人员报道了两种具有 π 扩展芳香体系的双 NHC 保护的 Au₁₃ 纳米簇的合成。根据 π 扩展芳香体系的位置,研究人员观察到簇中配体壳结构的变化,并能够将刚性的增加与荧光量子产率的增加相关联。密度泛函理论分析表明,两种合成的 Au₁₃ 纳米簇都是 8 电子超原子,但在最低未占单电子态的特征上存在明显差异。

从定性上讲,这意味着在基本能隙上激发和衰减的机制不同。研究人员进行了稳定性和光物理研究,以获得两个团簇的发射寿命和光学纯度。他们在体外使用共聚焦显微镜在人体癌细胞中证实了纳米簇的主动细胞内摄取,测得活性氧物种的产生效率为 7%。癌症细胞中的高团簇稳定性、光致发光量子产率和有效的细胞摄取表明,这些纳米团簇具有作为高效和可调控纳米医疗平台的潜力。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1021/jacs.4c12072>

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

“天选”老年痴呆患者为何逃过一劫
“奇迹病例”挑战主流理论

本报讯 2月11日,《自然—医学》发表的一项研究发现,一名从基因上看注定患阿尔茨海默病(又称老年痴呆)的男子,在75岁依旧没有认知衰退迹象,这是全球第三例记录在案的“奇迹病例”。该研究成果对患病期间破坏大脑的蛋白质及其靶向药物的作用提出了质疑。

自2011年以来,一项名为“显性遗传阿尔茨海默病网络”(DIAN)的研究一直在跟踪一个家族,其多名成员都携带一个名为 PSEN2 的基因突变。这种突变会导致大脑产生易于凝结核的淀粉样蛋白。这些斑块被认为是神经退行性病变的诱因,而携带该突变基因的家庭成员无一例外在50岁左右患上阿尔茨海默病。

后来,该家族一名61岁的男子以完全正常的认知功能出现在从事 DIAN 研究的诊所。研究人员惊讶地发现,他携带了致命的 PSEN2 基因突变。该男子的母亲也携带同样的突变,她的13个兄弟姐妹中有11人也是如此。他们都在50岁左右患上阿尔茨海默病。

当扫描结果显示该男子的大脑与阿尔茨海默病患者的大脑相似时,研究人员更加震惊。

“他的大脑充满了淀粉样蛋白。”美国圣路易斯华盛顿大学的行为神经学家、论文合著者 Jorge Llibre-Guerra 说。

然而,该男子的大脑中没有 tau 蛋白缠结。后者是另一种在神经元内部形成缠结的蛋白质,正电子发射断层扫描(PET)显示,他的大脑中只有少量异常的 tau 蛋白,且只存在于枕叶中。枕叶是负责视觉处理的脑区,通常不会受到阿尔茨海默病影响。

在10年的时间里,Llibre-Guerra 和同事进行了记忆测试和其他认知评估,以确定这名男子是否真的对阿尔茨海默病具有抵抗力。总体而言,他的测试分数正常,且多年保持稳定,有些分数甚至因为练习而上升。

随后研究人员获得了该男子适应力的遗传学解释。

研究人员发现,这名男子有9种基因变异,但这些变异在他的患病亲属中并不存在。其中6个变异以前从未与阿尔茨海默病联系在一起,但与神经炎症和蛋白质折叠等疾病有关。

Llibre-Guerra 怀疑,这些变异的组合,加上

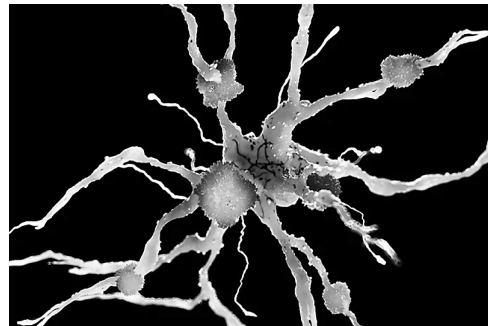
生活方式和环境因素,可能解释了该男子为何比直系亲属多维持20多年免受阿尔茨海默病困扰。与大多数阿尔茨海默病患者相比,该男子大脑中的炎症较少,表明他的免疫系统可能对淀粉样斑块没有强烈反应。

之前的研究发现,两名携带必然导致早发性阿尔茨海默病基因的人发生了保护性突变,但 DIAN 研究中的这名男子并不携带这种基因突变。

美国哈佛医学院的临床神经心理学家 Yael Keel Quiroz 的研究发现了前述两名具有保护性变异的人,不过研究人员仍需确定哪些变异在起作用,以及它们是如何起作用的。Quiroz 说,这些发现与淀粉样蛋白是阿尔茨海默病主要驱动因素的主流理论背道而驰。

Quiroz 的团队现在正与 Llibre-Guerra 团队合作,研究这3个对遗传性阿尔茨海默病具有抵抗力的人的相似之处。

Llibre-Guerra 说,研究结果表明,限制 tau 蛋白在大脑中的扩散可能足以延缓甚至阻止阿尔茨海默病的发展。针对早发性阿尔茨海默病



神经细胞被淀粉样斑块包围。图片来源:SPL

患者的临床试验可能很快就会揭示这是否属实;DIAN 研究目前正在测试 2023 年获美国食品药品监督管理局批准的 lecanemab——一种攻击淀粉样蛋白的抗体,与攻击 tau 蛋白的新型抗体联合使用的效果。

(赵宇彤)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41591-025-03494-0>

■ 科学此刻 ■

地球内核变形记

对地震波的测量结果显示,地球固体内核在过去20年里似乎改变了形状。不过,地震波的运动也可以用地球中心的其他变化加以解释。2月10日,相关研究成果发表于《自然—地球科学》。

20世纪90年代以来,模型和地震测量表明,地球的铁镍固态内核正在以自己的速度移动。几十年来,内核的旋转速度相对于地球其他部分会加快或减慢。

美国南加利福尼亚大学的 John Vidale 说,这种旋转速度的变化主要由地球液态外核对流产生的磁力所致。“这种流动不断扭曲着内核。”这些磁力或相关过程不仅会改变内核的旋转速度,还可能改变其形状。事实上,之前对穿过地核的地震波的测量似乎证明了这一点。但由于地核旋转的不确定性,人们无法区分旋转的变化和形状的变化。

现在,Vidale 和同事分析了1991年至2023年南美洲沿海发生的128次地震产生的地震波。这些地震波都是在通过地核后由位于美国阿拉斯加的仪器测量到的。

研究人员从中确定了168对地震波,它们间隔数年穿过或近距离经过地球内核的同一区域。Vidale 说,由于最近的工作更好地限制了内核旋



地球内部结构示意图。

图片来源:Rostislav Zatonkiy/Alamy

转的变化,才有可能确定这些匹配的结果。

每对没有穿过内核的地震波都有相似的模式,表明在两次地震之间,地球的这些区域没有发生任何变化。但每对穿过内核的地震波并不匹配,表明内核的某些变化已经超出旋转差异所能解释的范围。

研究人员说,这表明内核旋转的速度不仅会在几十年内减慢或加快,而且其形状也会改变。他们认为,这些变化很可能是外核对流在固态内核黏性较低的边缘产生的磁力拉动引起的,或是内核与下层地幔中的结构相互作用所致。地幔是地核和地壳之间的一层。

澳大利亚国立大学的 Hrvoje Tkalcic 说,这

进一步阐释了地核除旋转之外的其他变化。但他强调,内核形状的变化并不是地震波不匹配的唯一解释。

正如 Vidale 和同事所承认的,这些差异也可能是由地核外核的不相干变化、内核内部的对流,甚至是内核熔化物质的喷发造成的。Vidale 表示,未来研究更多地震将有助于详细识别这些变化。

Tkalcic 说,在海底等地球深处进行更多地震测量也会有所帮助。“这对于理解地球最深处的内部演变至关重要。”

(文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41561-025-01642-2>

座头鲸的“歌声”与人类语言结构相似

本报讯 根据《科学进展》发表的一项研究,鲸的叫声在效率上可以与人类的交流相媲美,在某些情况下甚至更胜一筹。与此同时,《科学》近日发表的另一项研究,通过对座头鲸叫声进行录音,进一步探索了鲸的叫声是否遵循普遍的语言规律。

语言的选择青睐简洁而非冗长。例如,大喊“躲开”比大喊“小心,有一枚炮弹来了,你得闪开”更快、更有效。两个关于语言缩写的定律——门泽拉斯定律和齐普夫定律,可用来计算发声的效率。前者描述了当较长的单词或歌曲由较短的元素(如音节和音符)构成时,效率是如何提高的。后者指出,使用频率更高的单个元素越短,效率就会越高。

《科学进展》的研究将门泽拉斯定律和齐普夫定律应用于鲸的叫声,分析了包括海豚、齿鲸和须鲸在内的16种鲸类动物的叫声序列。作者

研究了65511个鲸叫声序列和51种人类语言的组成部分,16个物种中有11个物种的发声遵循门泽拉斯定律的程度与人类语言相当或更高。但虎鲸、赫氏海豚、康氏矮海豚和北太平洋露脊鲸例外。随后,作者研究了齐普夫定律,发现座头鲸遵循该定律的程度与人类语言相当。

《科学》发表的研究中,以色列希伯来大学的 Inbal Arnon 及同事运用了通常用于评估婴儿语言的定量方法,发现人类语言在文化层面进化而来的可学习性,同样适用于座头鲸。在人类语言中,结构连贯的单位呈现出一种循环解释(也称齐普夫分布)的频率分布,这一属性有助于学习,且可能增强语言在代际间的准确传承。

Arnon 等人运用受婴儿语言启发的语音分割技术,分析了8年来记录的座头鲸录音数据,发现隐藏的结构与人类语言有着惊人的相似之处。具体而言,这些歌声包含符合齐普夫分布的

统计连贯的子序列。此外,这些子序列的长度遵循齐普夫简洁法则,这是一种包括人类在内的诸多物种中都存在的效率驱动原则。这两个在进化上相距甚远的物种之间的惊人相似之处,凸显了学习和文化传承在塑造跨物种交流方面的重要作用,挑战了这种结构特性只属于人类语言的观点。

“目前所知,座头鲸和鸟类的叫声呈现出遵循这些定律的模式,但没有传达人类语言所具有的语义。从这个角度看,或许我们应该将鲸的叫声与人类音乐进行比较。”英国圣安德鲁斯大学的 Andrew Whiten 说,“这些重要的相似之处所凸显的是,亲缘关系较远的物种的交流系统可能仍趋同于相似的结构,尤其是那些复杂、通过文化学习获得且有效的结构。”

(李木子)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adq7055>

中国人工智能在巴黎人工智能行动峰会受热议

■新华社记者 唐粟 刘芳

在巴黎举行的人工智能行动峰会上,业界人士在巴黎大皇宫就人工智能的开源、普惠发展等问题畅所欲言。新华社记者在现场采访中,发现,中国人工智能企业深度求索(DeepSeek)推出的中国人工智能模型因其低成本、低能耗及开源设计,被众多业内人士誉为激发人工智能创新的优秀案例。

DeepSeek 率先展示开源高效模型

在峰会主会场2月10日举行的一场题为“在全球范围内推广具有竞争力和可持续性的人工智能生态系统”的研讨会上,当被问及大模型的能量效率问题时,法国凯捷咨询公司首席执行官艾曼·伊扎特回答说,DeepSeek 模型就是一个好案例,“不少人在研发以更低成本实现同

等效果的轻量模型,而 DeepSeek 率先展示了这类模型”。他认为,可在手机、个人电脑或汽车上部署的开源模型,将是人工智能领域非常重要的创新。

法国“数字农场”协会成立于2016年,汇集了50多家为农业和食品行业提供解决方案的初创企业和大公司。协会负责人罗曼·法鲁对 DeepSeek 模型的出现“是个好消息”。因为 DeepSeek 的开源和节省成本等特点与法国农业等行业需求相符,相关的人工智能企业可以根据自己需要,对已建立模块进行调整。该协会未来将考虑与 DeepSeek 公司合作,“用 DeepSeek 模型实现我们想要的功能,共享人工智能的集体智慧和共同利益”。

美国云软件企业赛富时公司的人工智能可持续发展主管鲍里斯·加马扎伊奇科夫认为,

DeepSeek 模型推动了人工智能降低能耗的步伐。“它是开源的,其用户不必预先训练一个类似大小的模型,而是可以从已有模型开始(研发),这样可以节省大量能源。对全世界来说,这是一件非常好的事情,我希望看到更多这样的开源创新。”

人工智能业界可以用更少资源做更多事

德国联邦颠覆性创新局的挑战赛主管亚诺·科斯塔格告诉记者,DeepSeek 模型清楚地表明,中国是人工智能领域创新的重要发源地,中国正在推动全球创新发展,欧洲人工智能创新也需要找到自己的方式。

在大皇宫展示定制人工智能产品的法国人工智能企业 Magic LEMP 创始人拉斐尔·达维

德·拉塞里接受采访时说,人工智能业界通过 DeepSeek 认识到,“我们实际上可以用更少的资源做更多事情”。他表示,欧洲人工智能企业也有责任推出更大胆、更创新的技术解决方案,以弥补资本不足。

欧盟支持的人工智能项目 DIVERSIFAIR 的研究员史蒂文·费特曼指出,像 DeepSeek 这样的企业,需要更加平等、公平的环境。某些国家实施科技制裁等行为,不利于人工智能行业的发展。“只有人工智能在全球获得更广泛发展,我们才能拥有更多的创新和发展的源泉。”

人工智能行动峰会于2月10日至11日在巴黎的大皇宫举行。为期两天的峰会吸引了来自全球100多个国家和地区的约1500名与会者。本次国际峰会旨在加强国际社会的行动力,探讨人工智能的应用和全球治理问题。