

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然】
通过自由基交叉偶联
推广芳烃 CH 烷基化反应

美国普林斯顿大学的 David W. C. MacMillan 团队揭示了如何通过自由基交叉偶联推广芳烃 CH 烷基化反应。相关研究成果近日发表于《自然》。

研究人员报告了一种用于不同杂交自由基的选择性耦合的新策略，研究组称之为动态轨道选择。这种机制模式突破了 Friedel-Crafts 烷基化的常见限制，通过原位形成两种不同的自由基，随后根据其各自的结合特性由铜基催化剂区分。研究人员证明了天然芳烃 CH 直接烷基化的通用和高度模块化反应。最终，该解决方案应对了在后期将复杂的烷基支架引入高度复杂的药物支架的合成挑战，从而获得了广阔的新化学空间。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-08887-2>

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

新概念疫苗佐剂
为疫苗技术“换芯”

(上接第1版)

在研究中，团队证明了 SABER 可以提升 CD8⁺T 细胞免疫反应，其能力优于现有主要佐剂 5 倍以上。在多种肿瘤和传染病疫苗动物模型中，SABER 均展现出优异的预防和治疗效果。在肿瘤新抗原疫苗中，其效果显著强于临床研究中普遍采用的 Poly I : C 佐剂，可有效治疗对免疫治疗抵抗的肿瘤。

而基于 SABER 技术的新病毒多肽疫苗可将变异毒株的病毒载量降至 1/100。SABER 不但能够提升细胞免疫，还拥有与现有主要佐剂相当甚至更高的增强体液免疫反应的能力，可以有效增强交叉保护和中和抗体的诱导。

“该成果不仅实现了抗原高效递送至内质网，还通过激活 STING 蛋白，聚集抗原加工所需的关键元件，大幅提升了抗原交叉递呈效率，将 CD8⁺T 细胞免疫反应的诱导提升到了非常高的水平。”王骥表示，该成果为疫苗研发领域带来了新的思路与技术，有望进一步提升肿瘤疫苗疗效和传染病疫苗防护广谱性。

有望攻克疫苗效力难题

如果将疫苗比作一台精密的机器，那么佐剂就是这台机器的核心部件——芯片。先进的佐剂就像高性能芯片一样，能够为疫苗提供强大支持，使其在面对各种病原时都能发挥出最佳效果。

王骥团队在疫苗研究领域深耕多年，始终聚焦于疫苗佐剂及精准递送技术，旨在有效激发高水平 CD8⁺T 细胞免疫反应，从而增强疫苗的效能和广谱性。在先前的研究中，包括王骥团队在内的众多学者，主要集中在抗原靶向组织及细胞层面的“宏观”递送策略上。

论文共同通讯作者、复旦大学研究员陆路指出，以往的研究仅限于将旅客送达旅游目的地山脚下。然而，对于效率低下的抗原向内质网递送的“最后一公里”，却鲜有人关注。

“SABER 正是为突破疫苗效力所面临的重大瓶颈而设计的关键分子。SABER 技术增强抗原交叉递呈功能，犹如通过缆车将旅客直接送达山顶，避免了复杂且劳累的爬山过程，迅速且高效。”陆路说。

该研究中，动物实验的阳性结果表明其有可能应用于人类疫苗。王骥团队期望借助这一新型疫苗佐剂分子，革新疫苗技术平台，实现肿瘤及传染病疫苗的及时、便捷合成，并确保应用的有效性和高效性。

据介绍，通过进一步优化，SABER 有望在实际的临床应用中验证这一新型疫苗佐剂策略。对于王骥而言，科研的最终目标是转化落地，解决临床上的实际问题，是中山一院做基础研究的初心。

“我们希望通过临床与基础研究的深度融合，为医疗领域带来技术进步。”王骥如是说。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-08758-w>

(上接第1版)

在窦志看来，高精度地基授时系统是新时代的“326”工程。在新“326 精神”指引下，大家以国家需求为己任开展科研，誓要牢牢将核心技术掌握在自己手里。

走一条前人没走过的路，碰到困难如何解决？面对《中国科学报》的提问，刘娅干脆地回答：“就得死磕，必须解决。”

“研究生常问我一直没有进展怎么办，其实这很正常，没有挑战的科研没有价值。”刘娅表示，走一条没有人走过的路，可怕的不是碰到困难，而是怀疑自己——到底能不能走通？是不是走错了？这样坚持有没有意义？

经历几年的摸索和“死磕”，如今这条路看见了光明。刘娅说：“事实证明我们确实选择了国家需要的战略方向，并且这种战略眼光全世界领先。美国现在也提出了类似计划，但我们已经开始了。”

集智攻关：共建“时间高速公路”

如果说互联网是信息高速公路，光纤时间频率传递系统就是一条“时间高速公路”。

作为一项前沿技术，国际上只有少数机构研究光纤授时。其中欧洲起步较早，一些国家实现了小范围光纤链路，但大多为几百公里。而我国的高精度地基授时系统将构建 2.5 万公里光纤

跑马拉松竟然“烧脑”

选手大脑发生可逆变化

本报讯 一项 3 月 24 日发表于《自然-代谢》的研究显示，一种能隔绝神经细胞传递的电信号的脂肪物质可能是大脑的能量来源，尤其是在能量储备不足的时候。

马拉松运动员的大脑扫描结果显示，在艰苦的比赛后，大脑中与运动控制、感官和情感处理相关的区域中，一种名为髓鞘的绝缘物质水平下降了，这表明大脑可能会将这种脂肪物质用作燃料，但在两个月内又恢复了正常。

“虽然髓鞘是能量来源的观点并不新鲜，但没有人研究过跑步者是否会出现这种情况。”马拉松运动员、西班牙巴斯克大学的神经科学家 Carlos Matute 说，“这些发现让我们认识到髓鞘脂质至少在某些情况下有助于大脑的能量代谢。”

Matute 补充说，比赛后髓鞘的暂时性减少并不是跑步者需要担心的问题。他的团队目前正在开展研究，检查髓鞘减少是否会对认知功能产生暂时性影响，但目前没有发现

明显的变化，表明影响要么非常小，要么根本不存在。实际上，Matute 怀疑髓鞘的减少和恢复是有益的，因为这“强化了大脑的新陈代谢机制”。

美国国立卫生研究院从事大脑成像和衰老研究的 Mustapha Bouhrara 也赞同这一观点。“髓鞘的减少只持续很短时间，因此并不令人担忧，而且这个过程教会了大脑如何快速修复髓鞘，可能非常有益。”

跑过 18 次马拉松的 Matute 在训练中萌生了进行这项研究的想法。他曾思考人们如何完成如此艰难的比赛。鉴于髓鞘的脂肪成分及其在大脑中的丰富含量——按重量计算占中枢神经系统的 40%，Matute 想知道当其他能量来源不足时，大脑是否会“战略性”地使用这种物质。

研究人员使用磁共振成像技术，在西班牙 2022 年和 2023 年举行的各种马拉松比赛的前后 48 小时内，对 10 名选手(8 男 2 女)的大脑

进行了扫描。研究发现，与赛前相比，赛后大脑 12 个区域的髓鞘水平明显降低。

Matute 表示，受影响的区域涉及运动协调、感官知觉和情绪，也是马拉松比赛中可能较活跃的大脑区域。“我们在跑步中会感受到很多东西，必须不断自我激励才能继续跑下去。”

在比赛后的几周和几个月里，研究人员再次对选手的大脑进行了成像，发现两周后大脑出现了一些“髓鞘再生”，两个月后髓鞘水平完全恢复。

德国马克斯·普朗克多学科科学研究所的神经科学家 Klaus-Armin Nave 说，髓鞘水平完全恢复的结果使这项研究特别引人注目。他所在的研究小组曾发现，髓鞘在小鼠脑组织中用作能量缓冲器，但该实验无法测量髓鞘的恢复情况。

由于某些神经系统疾病(如多发性硬化症)患者会出现髓鞘受损的情况，Matute 希望通过研究髓鞘作为能量来源的用途，能够带来医学



马拉松运动员赛后大脑髓鞘水平暂时下降。
图片来源: Getty

上的启发，为这类疾病的治疗提供参考。“如果我们了解跑步者体内发生了什么，也许能为潜在治疗提供线索。”他说。

然而，当前研究的局限性体现在样本量小、男性偏多，以及核磁共振扫描并非直接测量髓鞘，而是测量其中的水分子等。

尽管存在这些不确定性，Bouhrara 还是认为这项研究很有意义。“它非常具有创新性、非常有趣。人们肯定会关注并开始研究背后的机制。” (赵宇彤)

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s42255-025-01244-7>

■ 科学此刻 ■

智能手机
可能有益儿童

一项针对 1500 多名儿童的调查显示，如果不使用社交媒体，智能手机可能对儿童心理和社会福祉有益。

美国南佛罗里达大学的 Justin Martin 对该州 11 岁至 13 岁的儿童进行了调查，进而开启了一项为期 25 年的研究，旨在探索数字媒体与幸福感之间的联系。

研究人员发现，在接受调查的 1510 名儿童中，78% 的人拥有智能手机，其中 21% 的人报告有抑郁和焦虑症状；在没有智能手机的孩子中，这一比例为 26%。此外，有手机的儿童报告说会花更多时间与朋友在一起。

“我们原以为拥有智能手机与负面结果有关，但事实并非如此。”Martin 说。

研究人员发现，父母收入较低的孩子比家庭较富裕的孩子更可能拥有智能手机。家庭收入在 5 万至 9 万美元的儿童拥有智能手机的比例最高，达到 87%；家庭收入在 15 万美元或以上的儿童，只有 67% 拥有智能手机。

Martin 认为，这可能是因为在较富裕家庭中父母更了解社交媒体可能影响心理健康，同时也反映了富裕家庭的孩子就读学校的政策——58% 的私立学校完全禁止使用手机，而公立学校的比例为 43%。



智能手机可以帮助儿童社交。
图片来源: AYO Production/Shutterstock

2023 年，佛罗里达州成为美国第一个引入手机禁令的州。但 Martin 表示，此举在科学上可能站不住脚。“我们谨慎地强调了二者的联系而非因果关系。拥有智能手机的儿童可能是出于社交目的而使用它，就像许多成年人那样。”

然而，使用智能手机并非就是好事。研究人员发现，与从不使用社交媒体的儿童相比，经常在社交媒体上发帖的儿童报告睡眠问题和抑郁或焦虑症状的可能性提高了两倍。Martin 说，尽管如此，这项调查并不能确定社交媒体使用的增加会导致心理健康和睡眠问题，还是相反。

“我们建议，父母尽量让孩子远离那些可以经常发帖的社交平台，或者尽量不要让他们在社交平台上发帖。”Martin 说，“但一边让儿童使用手机一边不让他们发帖，这真的很难。”

接受调查的儿童对社交媒体的看法意见不一，34% 的人认为社交媒体弊大于利，33% 的人不同意，其余的人尚无定论。

美国阿拉巴马大学的 Jess Maddox 表示：“这项研究做出了重要的区分，尤其是在智能手机和社交媒体之间。虽然二者已经成为彼此的代名词，但这项研究表明，它们实际上并不相同。”

“这些研究非常微妙，我希望能鼓励家长、教育工作者和政界人士更多考虑在智能手机和社交媒体的使用上对儿童进行教育，而不是禁止。”Maddox 说。(王方)

告别“沉默杀手”，鲨鱼也会叫

本报讯 一项 3 月 26 日发表于英国《皇家学会开放科学》的研究发现，鲨鱼可能不是“沉默杀手”，至少新西兰星鲨会“叫”。科学家报告称，这种鲨鱼可以发出“咔嚓”声。这是首次发现这种曾被认为是完全沉默的动物会叫。

美国伍兹霍尔海洋研究所的 Carolin Nieder 在新西兰奥克兰大学进行博士研究时关注了鲨鱼的听觉问题。在实验中，她注意到新西兰星鲨似乎会发出金属碰撞般的“咔嚓”声。Nieder 起初忽略了这种声音，因为鲨鱼“不应该”发出声音。

陆生脊椎动物具有发声的能力，比如鸟鸣、哺乳动物吼叫等。但在水中，许多鱼类通过刮擦

物体或振动肌肉发声。

2022 年，研究人员报告称，鲨鱼的近亲——鳐鱼在受到潜水员干扰时会发出“咔嚓”声，但没有人正式描述过鲨鱼的声音。

为确认新西兰星鲨是否真的会发出“咔嚓”声，Nieder 和同事将在新西兰北岛附近水域捕获的 10 条幼鲨带回实验室，放置在装有灵敏录音设备的水箱中。研究人员轻柔地触碰这些鲨鱼，发现它们都发出了“咔嚓”声。

新西兰星鲨是首个在与其他行为(如进食或撞到物体)无关的情况下发声的鲨鱼。研究人员认为，它们可能是通过咬合扁平的牙齿发声的。不过，研究人员指出，需要进一步研究才能

确定“咔嚓”声的具体来源及其作用。Nieder 指出，新西兰星鲨体型较小，可能是大型动物的潜在猎物，因此当它们被追咬或捕捉时，“咔嚓”声起到了防御作用。

“这可能让捕食者迷失方向。”Nieder 补充道，这种“咔嚓”声或许在鲨鱼狩猎时发挥作用，比如吓唬或惊扰猎物。

“这是鲨鱼生物学研究中一个长期被忽视却非常重要的领域。”美国康奈尔大学的 Aaron Rice 说，“这个生物学中的新发现表明，我们对海洋知之甚少。” (徐锐)

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1098/rsos.242212>

他们争分夺秒，打造时间竞赛的“B 计划”

授时网，遍布全国主要城市的 300 多个站点，24 小时不间断提供服务，授时精度为百皮秒，比卫星授时高一个量级以上。

据高精度地基授时系统副总工程师刘涛介绍，作为目前精度最高的授时手段，光纤授时可将定位精度从卫星导航的米级提高到 10 厘米甚至厘米级。其中，最典型的应用是无人驾驶。仅依靠光纤授时，两辆无人车之间的安全距离能缩小到 10 厘米量级。可以畅想，在光纤授时加持下，未来会出现“无人车高速公路”。

但要让这条“时间高速公路”走出实验室，安全稳定地为各行各业所用并不容易，必须大力协同、集智攻关。

为了提高技术转移的成功率，授时中心采取了非一般的合作方式：科研人员全程与企业技术人员一起开发、测试、集成和安装调试。他们还会分批同时指导 3 家以上单位制造同一类产品，通过竞争保证产品质量和技术进步，最大限度带动行业发展。

在我国成果转化普遍较低的大环境下，这一通操作虽然辛苦，却取得不错的成效。光纤授时网建设及应用，目前已成为不少用户提供服务。在欧美国家，铺设光纤占用土地和基础设施

是一大难题，多方利益难以协调。而在我国，授时中心提出发挥举国体制优势，利用现有通信光纤资源构建光纤授时网。这样既能节约时间、资源，又可以直接为通信网提供高精度时间信号。

在国家支持下，这样一件其他国家而言不可思议的事情，竟然真的做成了。

长波授时台建设同样遇到土地问题。以前主流的技术方案由于占地面积太大而无法实施。高精度地基授时系统副总工程师李实锋翻阅各种资料，最后在档案室找到“三二六二工程总体方案”和相关论证材料。

“原来我们现在碰到的困难 40 多年前已经论证过！”这个发现给了李实锋很大帮助。研究人员根据调研的技术发展现状，综合研判后选择了当年被否决的单塔伞形发射天线方案。最终他们站在前人的肩膀上解决了难题，既节约了成本，又提高了性能指标。

即便如此，分管土建配套的高精度地基授时系统副总工程师张涛还是找到李实锋：“天线角度不能再小几度？那样还能节省很多土地。”李实锋拿出图纸，用数据和公式向张涛证明，现有方案已是极限，连 1 度都少不了。就这样，张涛心服口服地找相关部门落实了土地问题。

“一个人只能做一件小事，而一个建制化的团队可以完成这项伟大的事业。”张首刚说。

艰苦奋斗：再一次“西征”

10 年前，李实锋差点转行；如今却成为高精度地基授时系统增强型罗兰长波授时分系统负责人。用他自己的话说，“把冷门干成了热门”。

罗兰长波系统是美国在“二战”期间开发的一种比较“古老”的无线电导航技术。我国现有罗兰长波授时系统只覆盖中东部地区和近海海域，精度比北斗差了两个数量级。为了实现长波授时信号全国覆盖，项目立项后的首要问题就是在西部选址。“326”工程中，来自北京、上海、南京等地的大学生向西进发，最终停留在陕西。而这一次，为了建设新时代的“326”工程，又有一批来自陕西临潼的科学家一路向西，到达甘肃敦煌、西藏那曲和新疆库尔勒。

在这 3 个地方建授时台，势必要面临交通不便、高海拔、极端低温、冻土施工等问题。张首刚坦言：“我们的年轻科学家要发扬两种精神——一是敢创新，二是能吃苦。”

李实锋清楚记得，当时考虑到信号的覆盖需

研究发现不良饮食
可能与肺癌风险相关

据新华社电 传统观念认为，肺癌与饮食的关系并不密切。但美国佛罗里达大学和肯塔基大学研究团队一项新研究显示，不良饮食可能与肺癌风险相关，这为预防肺癌提供了新视角。该研究论文已发表于《自然-代谢》。

研究人员通过实验室模型和计算机模拟发现，肺癌中糖原作为致癌代谢物，发挥了重要作用。研究表明，糖原水平越高，肿瘤的生长速度越快，恶性程度也越高。

研究人员让小鼠摄入高脂、高糖饮食，结果显示，这种饮食增加了小鼠血液中的糖原水平，从而促进了肺部肿瘤生长。当糖原水平下降时，肿瘤的生长也随之减缓。研究人员认为，高脂、高糖饮食会增加糖原水平，而糖原为肺癌细胞提供了生长所需的原材料，因此糖原水平可作为肿瘤生长和死亡率的预测因子之一。

研究人员表示，均衡饮食、积极锻炼、减少酒精摄入，是保持长期健康的关键。养成健康的饮食习惯，对预防肺癌至关重要。

“夜猫子”为啥容易患抑郁症

本报讯 科学家发现，专注力、睡眠质量和饮酒量等相关信息可能有助于解释为什么熬夜的人患抑郁症的风险更高。相关研究 3 月 19 日发表于《公共科学图书馆-综合》。

此前研究表明，“夜猫子”或晚睡的人，比早起的人有更多抑郁症状。在这项研究中，英国萨里大学的 Simon Evans 与同事通过在线问卷收集了 546 名大学生的数据。这些数据包括学生自我报告的睡眠质量、专注力、饮酒量、抑郁和焦虑水平等信息。

该研究证实，“夜猫子”患抑郁症的风险明显更高，这种联系可以用专注力、睡眠质量和饮酒量的差异来解释。平均而言，这类晚睡型的人睡眠质量较差、酒精摄入量较高，而且比早起型的人更缺乏专注力。

不过，研究者表示，该研究在证明因果关系方面存在局限，因为其设计仅依赖于一个时间的数据。此外，研究结果可能不适用于大学生以外的年龄组。考虑到这些因素，研究者表示，针对专注力、睡眠质量和饮酒量的干预措施有可能降低抑郁症风险，尤其是在年轻人中。

“由于许多年轻人的心理健康状况不佳，这些研究结果尤为重要。许多年轻人倾向于熬夜，研究结果指明如何实施干预措施降低他们患抑郁症的风险。”Evans 说。(冯维维)

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0319915>

求以及运维方便程度，打算在西藏拉萨附近选址，但开车转遍了拉萨周边都找不到合适的位置，只能向附近高海拔地区转移，最终选择了海拔 4600 米的那曲。280 米高的天线铁塔，需人工辅助安装，作业海拔高度惊人，上一次至少需要两个小时。

大家查阅文献，找不到在这么高的海拔建高精度时间频率系统的先例。对于建设者来说，从下飞机的一刻，挑战就已经开始。设备同样面临挑战。能不能正常运行？谁的心里也没底，只能一次次实地试验。为了测试设备低温性能，他们特地选择了冬天最冷的一天开展试验。没想到在实验室里通过极低温测试的设备在零下 20 摄氏度的室外真的“冻僵”了。“原来野外条件跟实验室真的不一样。”大家通过各种检测、试验，最后解决了这个问题。

光纤授时系统的建设是一项大工程。按照运营商的安全要求，只能在凌晨 1 点之后进机房装设备，全国 300 多个机房都是如此。青年科研人员进机房布线，冰天雪地里扛设备，经常要爬坡上山。刘娅说：“没有人抱怨辛苦，反而很自豪地跟我说‘这次两个星期就搞定了，我又突破了自己的极限’。”

“其实现在的年轻人不怕累，愿意干活。”刘涛表示，“我们国家在很多方面还有短板，很多情况下受制于人。因此把国家需求放在第一位，是每位科研工作者首先要考虑的。”