

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《自然－遗传学》

新方法改进 细胞类型和状态显著性检测

美国格拉斯通研究所的 M.Ryan Corces 团队提出迭代随机森林分层优化(CHOIR)可用于改进基于单细胞数据的细胞类型和状态的显著性检测。相关研究论文近日发表于《自然－遗传学》。

聚类是单细胞数据分析中的关键步骤,然而大多数流行的聚类工具并未对结果进行统计推断检验,可能导致数据过度聚类或聚类不足,从而难以有效识别流行率差异显著的细胞类型。

为解决该问题,研究人员提出了 CHOIR。该方法可应用随机森林分类器框架和跨分层树的排列测试以确定代表不同种群的分层树。通过对 230 个模拟数据集和 5 个真实单细胞进行 RNA 测序、转座酶可及染色质测序、空间转录组学及多组学数据集的广泛基准测试,研究人员将 CHOIR 与现有的 15 种聚类方法进行了性能对比。

研究结果表明,CHOIR 可以应用于任何单细胞数据类型,并为在异质性单细胞数据中识别生物学相关细胞群提供了一个灵活、可扩展且稳健的解决方案。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41588-025-02148-8>

《细胞－代谢》

丙酮酸激酶激活重编程 CD8⁺T 细胞线粒体

美国明尼苏达大学的 Vivek Verma 团队揭示了丙酮酸激酶 M2(PKM2)可重编程 CD8⁺T 细胞中的线粒体,还能够增强抗程序性死亡受体 1(PD1)疗效。相关研究成果近日发表于《细胞－代谢》。

线粒体调节着 T 细胞功能和对免疫治疗的反应。研究人员发现,当 PKM2 被激活后,可以增强 CD8 和嵌合抗原受体 (CAR)-T 细胞中线粒体依赖性效应的功能。

运用多组学分析和¹³C-葡萄糖示踪研究等方法,研究人员发现 PKM2 激动作用致使单碳代谢发生改变,降低了蛋氨酸水平,导致核和线粒体 DNA 低甲基化,从而增强了线粒体的生物发生和功能。PKM2 的激活提高了 CD8⁺T 细胞的记忆反应和抗肿瘤功能,从而增强了过继性细胞治疗的效果。在临床前模型中,PKM2 激动剂诱导了 CD8⁺T 细胞依赖性抗肿瘤反应,可以与 PD1 治疗协同。

从免疫学角度看,PKM2 激动剂通过增强线粒体功能支持细胞的毒性作用。PKM2 激动剂促进了效应 T 细胞活化,同时减少了肿瘤中 FoxP3⁺T 调节细胞的数量。抗 PD1 联合治疗进一步提高了肿瘤特异性活化 CD8⁺T 细胞的频率。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2025.03.003>

《物理评论 A》

微运动和场轴失准 影响保罗阱中离子里德伯态激发

德国图宾根大学的 Wilson S. Martins 团队研究了微运动和场轴失准对保罗阱中离子里德伯态激发的影响。相关研究成果近日发表于《物理评论 A》。

迄今大多数实验和理论研究都集中在线性保罗阱中离子里德伯态的激发上。该阱通过静电场和振荡电场的组合产生约束。这两个场需要仔细对齐,以尽量减少由含时电场引起的所谓微运动。

该研究系统探究了当两个电场的对称轴不一致时,微运动对里德伯激发光谱的定性影响。考虑到这种情况不仅在可能的场失准的情况下很重要,而且对于二维和三维离子晶体中的里德伯激发来说也是不可避免的,研究人员开发了一个描述单个捕获里德伯离子的最小模型,运用 Floquet 理论对其进行了数值求解,并使用微扰方法展开分析。

该研究不仅计算了激发光谱,还分析了可寻址和能量隔离的里德伯线在哪些参数范围内持续存在。这是进行相关操作的重要要求。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1103/PhysRevA.111.043106>

《国家科学院院刊》

能带绝缘体中的涌现规范场

美国斯坦福大学的 Steven A. Kivelson 团队对能带状绝缘体中的涌现规范场进行了研究。相关研究成果近日发表于美国《国家科学院院刊》。

“冰规则”约束着水冰和自旋冰材料中的键配置,这对其物理性质具有深远影响,例如允许涌现规范场的物相存在等。科学家构建了一个简单的电子－声子模型,当耦合强度足够强时,该模型严格符合冰规则,并在相图中证明了共振价键相存在的可能性。通过这一具体实例,他们希望将适用于分数化现象的物理系统范围拓展至具有较强电子－声子耦合的能带绝缘体。

通过明确的微观构造,研究人员将模型映射到受“冰规则”约束的量子顶点模型。分析结果表明,具有合适振动(声子)自由度的电子“平凡”能带绝缘体可以承载“共振价键态”。这是一种具有涌现规范场的量子相。这种类型的能带绝缘体可以通过存在涌现的无质量“光子”模式和去限制激发来识别,后者携带非量子化的移动电荷。研究人员表示,这种相可能存在于各种接近铁电材料的量子区域中。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1073/pnas.2421778122>

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

史上最大脑图出炉

本报讯 研究人员通过分析 1 立方毫米的小鼠脑细胞,创建了迄今最大、最详细的哺乳动物大脑“布线图”。这一里程碑式的成就还详细展示了单个神经元的大规模活动,这在神经科学领域尚属首次。

这张高分辨率 3D 图谱包含 20 多万个脑细胞,其中约 8.2 万个是神经元。它还包括 5 亿多个神经元连接点(突触)和超过 4 公里的神经元线路,所有这些都是在一小块与视觉相关的脑区组织中发现的。新图谱还捕获了数万个神经元发送信号并相互作用以处理视觉信息的活动。

这张大脑活动图谱和布线图是展示大脑如何处理和组织信息的连接组学的一座里程碑。其背后是“皮质网络机器智能”(MICrONS)项目 150 多名研究人员的共同努力。他们在 4 月 9 日发表于《自然》和《自然－方法学》的 8 篇论文中描述了该工作。MICrONS 项目已将这些资源上线,其他团队可在不同研究中探索它们。

“他们做到了神经科学界从未做到的事情,那就是将神经元的活动映射到大量神经

元线路上。”美国哈佛大学的神经科学家 Mariela Petkova 说,“我们从未见过如此大规模的图谱。”

论文作者之一、美国艾伦脑科学研究所的神经科学家 Forrest Collman 说,这些数据“非常令人惊叹……看着它们,真的会让你对大脑的复杂性产生敬畏,那种感觉就像仰望夜空中的星星”。

实验中,研究人员首先记录了小鼠在两个小时内观看视频时,视觉皮层中近 7.6 万个神经元的放电情况。然后,他们将 1 立方毫米的小鼠大脑做成数千个组织切片,每片大约是人类头发直径的 1/400。

科研人员对每个切片进行成像,并将图像组合成 3D 图谱。最后,他们用人工智能和机器学习算法对神经元及其分支投影和突触进行注释。他们还将图谱中的神经元与脑细胞活动的记录进行了匹配。

德国马克斯·普朗克脑研究所的神经科学家 Moritz Helmstaedter 认为,“这种规模的功能与结构的结合”是前所未有的,是“令人印象深

刻的努力和成功”。

这项工作让人们小鼠大脑神经回路的基本规则有了更深入的理解。例如,研究人员发现,大脑皮层中对相似类型视觉特征——例如对某些形状或运动方向——作出反应的神经元无论相距多远,往往比与专门处理不同类型特征的神经元形成更多连接。

Collman 说,这些结果为神经科学中的一个长期存在的理论增添了新证据,即“一起放电的神经元连接在一起”。之前的研究仅在数量有限的神经元和突触上测试了这一理论。他补充说,目前的研究表明,“这一规则在大脑皮层不同组成部分的应用程度存在差异”。

MICrONS 项目研究人员希望他们的数据集可以帮助揭示大脑的各种特征和过程。“我们以不同的细节水平和方式了解各种皮层区域。我认为这仅仅是将结构和功能关联起来的开始。”论文作者之一、艾伦脑科学研究所的神经生物学家 Clay Reid 说。

Helmstaedter 说,研究人员可以使用布线图研究大脑如何存储和回忆视觉记忆,例如“我们

■ 科学此刻 ■

世界首例“机器” 试管婴儿诞生

全球首个完全由机器操作的试管婴儿诞生了。在整个过程中,仅有一名医疗专业人员负责监督。人们希望该方法可以降低这一过程中的人为失误。相关论文 4 月 9 日发表于《生殖生物学在线》。

体外受精的一种方法是胞浆内单精子注射(ICSI),即在实验室培养皿中把精子注射到卵子。这种方法常用于男性不育症,因为精子无需游动就能与卵子结合。产生的胚胎随后被植入子宫。不过,ICSI 也存在缺点,因为它依赖医疗专业人员的高度精准操作和判断。美国生物技术公司 Conceivable Life Sciences 的 Jacques Cohen 表示:“他们有时也会疲惫和分心,因此会犯错,而这些错误可能会降低受精和分娩的概率。”

为解决这个问题,Cohen 和同事开发了一台机器,可以执行 ICSI 所需的 23 个关键步骤。每一个步骤都由操作人员在观看过程直播时通过按钮启动,这甚至可以在世界的任何地方完成。在一个步骤中,这台机器会使用人工智能模型,根据外观选择最健康的精子用于受精。在另一个步骤中,机器会用激光照射精子的尾部使其失去活动能力,这样精子就更容易被抽取。随后,机器会将精子注射到已经采集好的卵子中。

研究人员招募了一对难以受孕的夫妇,部分原因是精子无法正常游动,而女性在产生卵子方面也存在问



医疗人员看到的直播画面。

图片来源:Conceivable Life Sciences

为测试他们的机器,研究人员招募了一对难以受孕的夫妇,部分原因是精子无法正常游动,而女性在产生卵子方面也存在问

题,所以使用捐赠的卵子进行了手术。研究人员从 8 个捐赠卵子中随机抽取 5 个交由机器进行受精,最终产生了 4 个胚胎。剩下的 3 个卵子则采用标准的人工 ICSI 方法受精,这些卵子都形成了胚胎。

随后,研究人员使用另一种人工智能模型,根据胚胎染色体的外观选择了两个最佳胚胎,它们都是由自动化系统产生的。但 Cohen 表示,这并不一定意味着这种方法产生的胚胎比人工 ICSI 产生的胚胎更健康。他说,由于涉及的卵子数量较少,因此无法对此进行评估。

光子计算机即将投入商用

但光子计算却已进入设计芯片的阶段,例如这两项研究提出的芯片设计,已能执行真正的计算。更重要的是,制造电子计算机硅芯片的工厂也可以直接生产这些光子芯片。

相较电子计算机,光子计算机具有巨大的潜在优势。首先,光子在电路中的移动速度比电子快,可以加快计算速度并减少每一步计算间的停顿。其次,光子移动没有阻力且很少被芯片材料吸收,可以在更低能耗的情况下完成相同的工作,而电子计算机则需要消耗大量的能量来冷却。

新加坡公司 Lightelligence 展示了一种结合光子芯片和微电子芯片的光子算术计算引擎(PACE),能够成功运行伊辛问题。后者可以直接应用于物流行业和其他许多领域。

在另一项研究中,美国光子计算公司 Lightmatter 称研发的 Envisi 芯片可以运行人工智能模型 BERT,并生成莎士比亚风格的文本,准确率与传统电子处理器相当。

Lightelligence 公司的彭博(音)指出,该领域正涌现大量初创公司,技术成熟速度惊人。“我们已基本进入试生产阶段,它更像是真正的产

品,而非实验室演示。”

彭博表示他们正专注于证明“光子优势”。尽管未透露具体时间,但他表示该技术已接近商用,最可能的形式是与电子芯片协同工作,而不是完全替代它们,以处理特定任务。

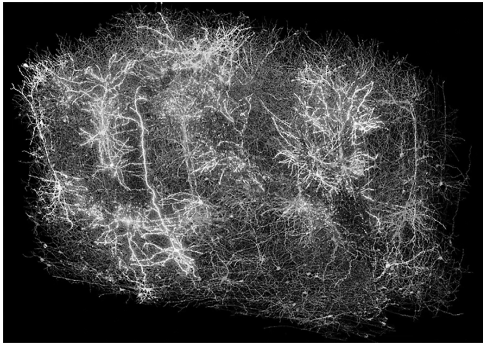
英国格拉斯哥大学的 Robert Hadfield 认为,这两项研究表明“该领域正在走向白热化”,可能很快会将光子处理器作为一种可行的替代方案。

“这些光子芯片由全球顶尖代工厂制造,完全具备大规模量产的潜力。”Hadfield 说。

同样来自格拉斯哥大学的 Stephen Sweeney 指出,光纤通信已在全球普及,光子计算如今也近在咫尺。光子计算能实现比电子计算更快的速度和更低的损耗,当需要海量计算时,可以开始考虑这一方向。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-0878-6>

6－6
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-0885-4-x>



通过分析 1 立方毫米小鼠脑组织重建的脑细胞的图像。图片来源:艾伦脑科学研究所

对上次生日聚会或祖父母的回忆”,这些是“关于哺乳动物皮层的重要且基本的问题”。

艾伦脑科学研究所的神经解剖学家 Nuno Macarico da Costa 说,最新图谱覆盖了小鼠大脑的 0.2%左右,接下来 MICrONS 团队将测试绘制小鼠整个大脑“地图”的技术。

(文乐乐)
相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-0879-0-w>
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-0884-0-3>

人工智能助力自闭症诊断

本报讯 医生通过临床观察和评估确诊自闭症。为了剖析这一主观且难以描述的临床决策过程,研究人员借助大型语言模型(LLM),整合分析出最具诊断意义的自闭症相关行为和表现。相关成果近日发表于《细胞》。

研究显示,重复行为、特殊兴趣和感知相关行为,与自闭症诊断关联最密切。这一发现可能通过减少对社会因素的关注,修改自闭症的诊断指南。尽管既定的《精神障碍诊断与统计手册》第五版(DSM-5)将社会因素作为重点,但该模型并未将其列为诊断自闭症的关键要素。

“我们的目标不是建议用人工智能代替临床医生进行诊断。”论文通讯作者、加拿大魁北克人工智能研究所和麦吉尔大学的 Danilo Bzdok 表示,“相反,我们试图从定量角度明确定义医生在作出最终诊断决定时所依据的观察行为或患者病史的某些方面。我们希望助力医生使用更符合实际情况的诊断工具。”

科学家使用了一种基于转换器的语言模型,后者预先在约 4.89 亿个独特的句子上进行了训练。随后,他们使用 4000 多份报告对模型进行了微调。这些报告由自闭症患者的临床医生撰写,并且通常会包含多位临床医生使用,其中包含了观察到的行为和相关的患者病史,但不包括建议的诊断结果。

研究团队开发了一个定制化的 LLM 模块,能够精确定位报告中与正确诊断预测最相关的特定句子。然后,他们提取这些句子的数值表征,并直接与 DSM-5 中列举的既定诊断标准进行比较。

“LLM 凭借先进的自然语言处理能力,十分适用于这种文本分析。”Bzdok 说,“我们面临的关键挑战在于设计句子级别的可解释性工具,以精确定位由医疗保健专业人员自己表达的、对 LLM 正确诊断预测最为关键的表述。”

研究人员惊讶于 LLM 能够如此清晰区分出最具诊断相关性的要素。例如,分析指出,重复行为、特殊兴趣和基于感知的行为是与自闭症最相关的要素。虽然这些要素在临床环境中也使用,但当前的标准更多关注社交互动中缺陷和沟通技能的缺乏。

研究者指出,该研究存在一些局限性,如缺乏地理多样性。此外,研究并未根据人口统计学变量分析相关结果,以便让结论更具广泛适用性。

研究团队期望他们的框架能帮助研究人员和医疗专业人员更准确诊断一系列精神、心理健康以及神经发育障碍疾病,因为在这些疾病的诊断过程中,临床判断占了很大比重。

“我们期望这篇论文适用于更广泛的自闭症群体,并能激发关于以更多经验为基础构建诊断标准的对话。我们还希望它能将自闭症看似多样的临床表现联系在一起。”Bzdok 说。

(冯维维)
相关论文信息：
<http://doi.org/10.1016/j.cell.2025.02.025>

忍着头疼与不适上阵。为了找到合适的实验材料,孙艳伟在很长一段时间里是“包打听”,多方搜寻芸香科植物资源。她还带着学生摸索出九里香、咖喱、道县野橘等植物以及柑橘木虱的种植养殖方法,建立了植物组培和基因编辑研究平台,确保用稳定的实验材料产生高质量的数据。

团队里的年轻学生也是“生力军”。微生物所博士杨欢记忆最深刻的是,为了检测小柑橘叶片、装几百个离心管来提取 DNA,工作量极大。但正因如此,研究团队才积累了田间高质量的小块防效数据。

让杨欢更有成就感的是,他们还“白手起家”,学会了用柑橘外植体创建柑橘基因编辑小苗,为下一步的种质创新奠定了基础。“每当科研中遇到问题和困难,老师就会引导我们想各种办法,这培育了我们的独立探索精神。”她说。

“作为导师,我们是一个梯子,要做好研究生成长成才的引路人。一个团队的力量是有限的,解决不了全部问题,我们踢出了破门第一球,更多的胜利还是要靠更多的人才,一代接一代努力拼搏,攻克关键核心技术,破解柑橘产业‘卡脖子’难题。”叶健说。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/science.adg7203>