

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【光:科学与应用】

科学家解析全光介电常数非对称准连续束缚态

德国慕尼黑大学的 Andreas Tittl 团队对全光介电常数非对称准连续束缚态进行了研究。5 月 7 日, 相关论文发表于《光: 科学与应用》。

共振现象通常与有限系统相关, 例如吉他中被固定琴弦的振动, 或由镜面定义的腔体中的光学模式。在光学中, 通过对光学性质进行周期性调制, 也可以在无限连续介质中激发出共振。

这项研究证明, 对一个无特征薄膜的介电常数进行周期性调制, 可作为一种对称破缺机制, 从而激发连续谱中的光子准束缚态。通过在无边界的薄膜中使两个超短激光脉冲中发生干涉, 可以利用泵浦光束的不同参数定制耦合共振。研究表明, 该系统能够提供在波长和品质因子上均可调节的共振, 并实现对 3 次谐波产生的光谱的选择性增强。

由于介电常数非对称性的快速衰减, 研究人员观察到超快动力学过程, 从而实现了皮秒级时间选择性的近场增强。这种光学诱导的介电常数非对称性可用于按需调控从弱耦合到超强光与物质相互作用的区间, 并在无需光刻的超表面上实现动态选定波长的光操控。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41377-025-01843-9>

【科学进展】

注入引起慢滑事件的最大尺寸和强度

美国加州理工学院的 Alexis Sáez 团队揭示了注入引起的慢滑事件的最大尺寸和强度。5 月 9 日, 相关论文发表于《科学进展》。

研究人员基于破裂物理机制推导出一个关于非地震性破裂最大尺度的标度关系, 并考虑了具有任意流量历史的流体注入过程。此外, 越来越多的证据表明, 在这些操作过程中释放的地震矩常常表现为非地震性滑动, 研究人员进一步推导出用于非地震性滑动事件最大量级的标度关系。

该研究的理论预测结果与从实验室实验到实际案例的广泛尺度范围内的观测数据一致, 表明断层带储能系数、背景应力变化以及注入流体体积是决定注水诱发慢滑事件最大尺度和量级的关键因素。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/sciadv.adq0662>

【细胞 - 干细胞】

在人类肾脏类器官中整合集合系统

美国辛辛那提儿童医学中心的 Kyle W. McCracken 团队通过远端肾单位与输尿管芽融合, 在人类肾脏类器官中整合出集合系统。5 月 8 日, 相关论文发表于《细胞 - 干细胞》。

由人类多能干细胞(hPSCs)衍生的人类肾脏类器官虽然能够生成肾单位, 但缺乏集合导管, 其末端以盲端小管的形式终止, 限制了功能潜力。

研究人员描述了一种受发育过程启发的 hP-SC 分化系统。该系统通过将诱导形成的肾间质与输尿管芽前体进行组装, 解决了这一问题, 使肾单位通过与远端小管融合, 功能性地整合出集合导管网络到肾脏类器官中。这种肾单位的融合以一种固定方式发生, 并受肾单位近端 - 远端模式调控, 而这种模式化可通过时间上对发育通路的操作进行调节。

这项研究提供了用于探究肾单位与输尿管芽融合背后原则和机制的平台, 并为构建具有完整集合系统的无阻塞肾单位提供了框架, 是从头生成功能性肾组织的重要一步。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.stem.2025.04.008>

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

(上接第 1 版)

执着: 让新药走出实验室

新药研发是典型的系统工程, 具有多学科、高风险、高投入、周期长的特点, 极大考验着科研人员的耐心与抗压能力。

蒿甲醚从 1976 年成为研发任务, 到被列入世界卫生组织(WHO)的“基本药品目录”, 持续了近 20 年; 丹参多酚酸盐从临床前研究开始, 历时 13 年才得以成功上市; 盐酸安妥沙星从确立课题到上市历经十六载……上海药物所每款新药研发成功的背后, 都有着无数失败与夭折铺垫的过往。

也正是在屡败屡战中, “药物所人”逐渐形成了克服一切障碍、永不放弃、认定方向便不为干扰所动的“执着”个性。

2010 年, 在美国斯克利普斯研究所开展博士后工作期间, 吴偕丽解析了艾滋病病毒(HIV)的两个“内应”之一——趋化因子受体 CXCR4 的三维结构。2013 年, 吴偕丽进一步解析了 HIV 的另一个“内应”CCR5 与抗艾滋病病毒药物马拉维诺的复合物结构。

本着让研究成果在实际应用中体现价值的初心, 吴偕丽同上海药物所研究员柳红、蒋华良等课题组合作, 基于 CCR5 的结构开展新型药物设计和筛选。

化合物设计合成及临床前开发工作由柳红团队负责。马拉维诺是现有唯一的抗艾滋病上市药物, 但团队在研究中发现, 马拉维诺会抑制人体的代谢酶, 可能会产生无法预料的毒性, 因而

物理学家实现点铅成金

寿命仅 1 微秒

本报讯 欧洲核子研究中心(CERN)利用大型强子对撞机(LHC)首次把铅变成了金。尽管这种元素嬗变过程极其短暂——仅持续了极其短暂的时间, 且耗资巨大, 但仍意味着 17 世纪炼金术士的梦想终于实现了。相关论文 5 月 7 日发表于《物理评论杂志》。

早期的化学家曾希望利用化学手段将储量丰富的铅转化为珍贵的黄金。但由于两种元素之间质子数的差异, 使得这种转化在化学层面无法实现。

如今, CERN 的物理学家通过将瞄准彼此的铅离子束以接近光速的速度对撞, 从而实现了这一壮举。

■ 科学此刻 ■

这些花如何“臭”味相投

臭菘是一种“臭名昭著”的植物, 其花朵散发出腐肉般的恶臭, 让人避之不及。

一项对臭味植物进行的广泛研究发现, 在植物王国中, 散发出粪便、腐肉等令人不适气味的花朵相当普遍。研究发现, 一个植物属的物种在不到 700 万年的时间里, 进化出反复发出此类气味的能力。5 月 8 日, 相关论文发表于《科学》。

美国康奈尔大学伊萨卡分校化学生态学家 Robert Raguso 表示, 这项研究凸显了人们对臭味植物的认知仍有许多空白。“臭味花朵的复杂性远超想象, 还有大量未知等待着我们发现。”

这项研究始于日本筑波国立科学博物馆生物学家 Yudai Okuyama 对日本最多样化的植物类群之一——细辛属的调查。他和同事希望了解植物吸引不同传粉者的需求是如何影响这种多样性的。

在调查中, Okuyama 发现一些细辛属植物会散发出腐肉的气味, 于是决定利用细辛属的多样性, 深入研究植物是如何产生这些恶臭化合物的。研究人员记录了 53 种细辛属植物花朵释放的挥发性化学物质, 并比较了有臭味与无臭味的细辛属植物的基因和酶活性的差异。

AI 幻觉可能越来越严重

本报讯 过去几个月, 美国 OpenAI 和谷歌等科技公司的人工智能(AI)聊天机器人一直在进行所谓推理升级, 目的是给人们提供更可信赖的答案。但最近的测试表明, 它们有时比以前模型更差。聊天机器人所犯的错误被称为“幻觉”, 从诞生以来就是一个问题, 现在看来, 人们可能永远无法摆脱它们。

幻觉是大型语言模型(LLM)所犯错误的总称。它们有时会把虚假信息伪装成真实信息加以呈现。幻觉有时也指 AI 生成的答案是正确的, 但与所问的问题无关, 或在某些方面未能遵循指示。

OpenAI 的一份技术报告评估了其最新的 LLM, 显示今年 4 月发布的 O3 和 O4-mini 模型的幻觉率明显高于 2024 年底发布的 O1 模型。

然而, 进一步转化时, 挑战接踵而至。与一般认知相反, 尽管艾滋病是全球都关注的传染性疾病, 但由于药物的利润小以及一些特殊政策, 国内几乎没有药企感兴趣。

不能让已经投入的巨额经费、精力和时间都打水漂儿! 团队以国家需求为导向, 以人民利益为重, 果断坚持推进临床研究, 四处筹措经费, 在科技部和中国科学院的支持下, 完成了塞拉维诺的临床Ⅰ期试验。

“艾滋病患者承受的压力非常大, 我经常收到患者来信, 询问能否参与临床试验。”吴偕丽说。

“我们会坚持做下去, 目前也在尝试拓展能够让企业获益的塞拉维诺其他适应症, 希望以此达成与企业的合作, 推进塞拉维诺临床Ⅱ期研发。”柳红曾在采访中说。

融合: 从靶标到新药

新药研发过程有一个形象的比喻——化学

CERN 是位于瑞士日内瓦附近的欧洲粒子物理学实验室。在这里, 耗资数十亿美元的 LHC 在每次实验中都会将铅离子撞击在一起。当两个铅离子“擦身而过”而非“正面碰撞”时, 离子周围的强电磁场会产生能量脉冲, 促使迎面而来的铅核喷射出 3 个质子, 最终将铅(82 个质子)转变为金(79 个质子)。

LHC 的大型重离子对撞实验(ALICE 实验)从碰撞碎片中筛选出这些嬗变案例。研究团队发布的分析报告显示, 2015 年至 2018 年间, LHC 的碰撞产生了 860 亿个金原子核, 总质量约 29 万亿分之一克。在撞击实验装置或衰变为其他粒子之前, 这些不稳定的高速运



奥菘释放的含硫化物, 使其带有腐肉气味。



图片来源: Kirsanov Valeriy Vladimirovich

这种方法锁定了一类名为二硫化物合酶的酶, 它能够将某些含硫分子转化为产生花朵恶臭的化合物。研究人员发现, 类似的酶在另外两个植物属中也经历了独立进化。此外, 仅需改变 3 个氨基酸, 就能将植物和动物中常见的普通酶转化为二硫化物合酶。

其他植物则通过不同途径产生恶臭花朵。例如, 传说中的“尸花”——阿诺德大王花和泰坦魔芋拥有世界上最大的两种花朵, 且均散发出腐肉气味, 但它们都不含二硫化物合酶。

Okuyama 希望进一步研究恶臭花朵是如何产生标志性感味的。这将推动有关恶臭花朵多

样性的研究。花朵可能在不同时间释放出不同化合物, 例如, 先用一种气味吸引寻找食物或配偶的传粉者, 随后改变气味赶走这些传粉者, 使其将花粉传播到其他花上。此外, 已经发现一些花朵能模拟传粉者食物的气味, 如昆虫“血液”和发霉奶酪。

Raguso 表示, 该发现与长期以来“恶臭花朵仅模仿粪便、腐肉、真菌或果实”的简单认知相去甚远。“我们曾以为只有 4 种臭味, 但事实远不止于此。”他说。

相关论文信息：
<https://www.science.org/doi/10.1126/science.adu8988>

然而, 这个排名可能并不是比较 AI 模型的最佳方式。一个问题, 它混淆了不同类型的幻觉。Vectara 团队指出, 尽管中国 DeepSeek-R1 模型的幻觉率为 14.3%, 但其中大部分是“良性”的——这些答案得到了逻辑推理或常识的支持, 只是不存在于被要求总结的原始文本中。

美国华盛顿大学的 Emily Bender 表示, 这种排名的另一个问题是, 基于文本总结的测试“无法说明将 LLM 用于其他任务时出错的概率”。她表示, 排行榜可能不是判断这种技术的最佳方式, 因为 LLM 并非专门为总结文本而设计。

结果是, 人们可能不得不与容易出错的 AI 共存。Bender 表示, 最好的做法可能是, 避免依赖 AI 聊天机器人提供的事实信息。(文乐乐)



LHC 实验无法制造大块金锭, 但铅离子束中的部分粒子可暂时转化为金原子核。

图片来源: Zen Rial/Getty

副业的打算, 但他们表示, 更好地理解光子改变原子核的过程有助于提升 LHC 的性能。Jia 强调, 理解此类过程对控制光束质量和稳定性至关重要。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1103/PhysRevC.111.054906>

《自然》系列期刊 2026 年将新增两刊

本报讯 据施普林格·自然透露, 《自然》系列期刊将在 2026 年 1 月推出两本新刊——《自然 - 健康》和《自然 - 传感》。两刊将分别聚焦健康研究和应用科学。

《自然 - 健康》将发表以保护和促进健康及疾病预防为主的跨学科研究, 旨在打破壁垒, 将科研人员、医疗保健专业人士、创新者、政策制定者和公众连接起来, 促进科研发现和讨论, 发现和出版有助于促进全民健康的最有力证据。

《自然 - 传感》将是第一本专注于传感器和传感系统的精选型多学科期刊。随着传感器在现代生活中发挥日益重要的作用, 该刊将展现这一领域的研究进展, 同时聚焦相关的社会应用, 以期促进应用科学和工程领域的跨界互动与交流。

两刊现已接受投稿。今年是始于 2015 年的《自然》系列期刊“新刊发布计划”10 周年。过去 10 年, 该计划成功推出一系列新刊, 覆盖了范围广泛的研究领域。它们服务于不同群体, 并有助于应对全球挑战和政策制定。(冯维维)

玉米废料转化成低成本糖用于生物燃料生产

据新华社电 美国科学家近期研发了一种利用玉米秸秆等生物质废弃物生产低成本糖的新方法, 有望推动可持续生物燃料的发展。

生物质是指通过光合作用而形成的各种有机体, 包括所有的动植物和微生物; 生物质能则是太阳能以化学能形式储存在生物质中的能量形式, 是发展前景广阔的一种绿色能源。

生物质资源丰富且价格低廉, 但由于纤维素和木质素等复杂结构分子的分解难度较大, 其加工成本高一直是主要障碍。为释放这一资源的巨大潜力, 必须开发出新的预处理技术, 以更好地分解复杂聚合物, 生产出价格低廉的糖。

美国华盛顿州立大学领衔的研究团队近期在英国《生物资源技术》杂志上发表论文称, 他们利用亚硫酸铵碱性盐对玉米秸秆(包括玉米芯、壳及其他残余物)进行加工处理, 将其转化为低成本糖, 用于生物燃料和生物产品的生产, 从而提高了经济可行性。

研究人员使用氢氧化钾和亚硫酸铵在约 80 摄氏度的温度下对玉米秸秆进行预处理。这一处理方式使酶能够将纤维素聚合物分解为糖, 然后这些糖可被进一步发酵转化为生物燃料和生物产品, 且无需额外的化学回收步骤。

该项目由美国能源部资助, 相关技术正在申请专利。接下来研究人员将推进这一预处理技术的中试(产品正式投产前的试验)规模研究。(刘曲)

执着自强铸新药 融合创新为民生

和药理“打乒乓球”。先通过化学发现和合成先导化合物以及药理进行模型筛选, 将结果反馈给化学, 再由化学修饰结构后交给药理评价, 就像打乒乓球一样“你来我往”。在此过程中, 安评、药代、质控、制剂等越来越多的技术平台和团队加入其中, 呈螺旋上升之势。

“融合”是把“众多”转化为合力, 把“不同”变成互补, 同时善待挫折、宽容失败。上海药物所的科研团队呈现出“散是满天星, 聚是一团火”的特点。一方面, 每个课题组都有重点关注的研究领域; 另一方面, 不同课题组位于新药研发的不同环节, 呈现出基础研究和应用研究有机衔接、大团队协作攻关的特色。

多年来, GPCR 团队以受体结构和功能研究为突破点, 课题组之间深度合作, 陆续有多个分子进入候选新药研发阶段及临床研究。

CS0159 口服片剂是代表性候选新药之一。CS0159 是一种针对非酒精性脂肪性肝炎(NASH)的胆汁酸受体 FXR 激动剂, 由徐华强课题组与李佳课题组联合研发完成。值得一提的是, 在 CS0159 研发过程中, 上海药物所药物质量控制与固体化学研究中心、药物代谢研究中心、神经精神疾病研究中心等课题组也提供了大力支持。

“以往做药的逻辑是, 确保药物在体内尽可能稳定, 这样一天吃 3 次甚至 1 次就有疗效, 且不容易忘记服药。但这种思路不符合胆汁酸代

谢循环的规律, 因此, 尽管过去全球几十个实验室投入了大量人力、物力开展相关研发, 但都以失败告终。”徐华强表示, “我们是从疾病本身出发, 从其病理机制、药物靶标等入手, 确保每一个步骤都符合科学规律。”

目前, CS0159 正在中国和美国开展针对 NASH 的临床Ⅱ期试验。

自强: 接力, 做原创新药

早在 20 世纪 70 年代, 以中国工程院院士池志强、中国科学院院士邹冈、金国章为代表的老一代“药物所人”, 就开始了神经精神领域的药理功能和配体研究, 并在国际上产生了广泛影响。

在 21 世纪前 10 年, 结构生物学仍处于起步阶段, 国内 GPCR 结构的研究几乎是空白。徐华强刚回国时, 甚至有人直接问他: “什么叫‘鸡’蛋白偶联受体, 不叫‘鸭’蛋白偶联受体?”

在这样的背景下, 上海药物所采用“引进与合作并举”的用人方式, 徐华强、吴偕丽以及赵强正是被“出新药”的目标吸引, 成为 GPCR 团队的核心成员。

如今, “85 后”尹万超、“95 后”段佳等一批年轻人, 已经从博士研究生成长为研究员。

多巴胺受体 D1R 和 D2R 与 G 蛋白信号复合物结构研究, 揭秘自身免疫性甲亢甲减的分子机

制, 揭示强效镇痛药芬太尼和吗啡作用机理的结构基础……这些由年轻人挑大梁的重要科研成果, 无一不是顶着全球激烈竞争的压力完成的。

“受上海药物所科研生态和老师们的影响, 我也逐渐萌生了做原创新药的愿望。”尹万超说。

2012 年, 徐华强交给当时尚在读博阶段的尹万超一个任务, 解答全球 GPCR 结构生物学实验室都在布局的关键问题——解析非视觉阻遏蛋白与 GPCR 复合物的三维结构。全球多个实验室都在同步开展相关研究, 其中不乏诺贝尔奖得主实验室。

课题一做就是 8 年, 团队一直到 2019 年才解析得到蛋白结构, 进而阐述了非视觉阻遏蛋白偶联 GPCR 进行信号整合多种不同特征的作用机制, 为基于 GPCR 结构的偏向性配体的功能研究和设计优化提供了重要依据。独立组建实验室后, 尹万超聚焦基于靶点结构的新药研发等方向, 开展结构药理学相关的研究工作。

GPCR 团队的每个人都在为“创新药”这个目标而努力。过去 15 年, 团队解答了 GPCR 信号传导通路的系列科学问题, 解析了超过 40% 的 GPCR 蛋白新结构, 这些成果为全球新药研发奠定了重要的结构基础。同时, 团队中的科学家还自主推进多款新药上市或进入临床试验。

“过去我们开展的蛋白结构解析、功能的研究、与疾病相关性等工作, 都是基于科学问题的创新。”李佳表示, “未来我们仍然需要脚踏实地, 立足于解决全人类临床用药需求问题, 把前期非常好的基础研究一步步向新药研发推进。”