

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《自然－生物技术》

自组装蛋白质纳米颗粒可递送细胞质核酸和蛋白质

美国哈佛大学的 Elliot L. Chaikof 团队开发出用于细胞质中核酸和蛋白质递送的自组装蛋白质纳米颗粒。近日,相关研究成果发表于《自然－生物技术》。

生物大分子的细胞内递送受递送效率低和细胞毒性问题限制。研究报道了一种以弹性蛋白样多肽(ELP)为基础的治疗递送系统,可用于在体外和体内高效地将生物大分子递送至细胞质中。

通过迭代设计,研究人员开发了第四代与阳离子型体内逃逸肽融合的 ELP,能够自组装成具有 pH 值响应性的胶束状纳米颗粒,并在内存摄取后使负载物质进入细胞质。通过对 α -螺旋肽库进行计算机模拟筛选,研究人员发现了一种新型阳离子型体内逃逸肽(EEP13),其蛋白质递送效率相比基准肽提高了 48%。ELP-EEP13 在递送 mRNA 编码、DNA 编码、蛋白形式的 Cre 重组酶、CRISPR 基因编辑工具,以及小干扰 RNA 方面,表现优于或至少与脂质类转染试剂相当,适用于多种永生化细胞系和原代细胞类型。进一步研究表明,通过鼻腔给药方式将 ELP-EEP13 与 Cre 蛋白联合递送,可以在小鼠中实现对肺上皮细胞的高效基因编辑。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41587-025-02664-2>

《自然－光学》

量子光调控下高次谐波发射的光子束现象

加拿大渥太华大学的 Vampa Giulio 团队揭示了量子光调控下高次谐波发射中的光子束现象。近日,相关研究成果发表于《自然－光学》。

这项研究展示了一种新的实验方法,通过强场非线性过程,转换某些量子光态的特性。研究人员使用明亮的压缩真空场对半导体产生的高次谐波发射进行扰动,结果观察到高次谐波发射出具有超泊松统计特性的边带信号,表明所发射的光子出现了束现象。

研究表明,利用量子光态对强场动力学进行扰动,是一种相干控制短波长量子态生成的有效途径。未来,量子关联将在突破经典极限、推动阿秒光谱学与成像技术发展中发挥关键作用。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41566-025-01673-6>

《免疫学》

淀粉样蛋白-β 诱导小胶质细胞功能障碍

美国普渡大学的 Gaurav Chopra 团队揭示了淀粉样蛋白-β 通过二酰甘油 O-酰基转移酶 2(DGAT2)诱导脂滴介导的小胶质细胞功能障碍。日前,相关研究成果发表于《免疫学》。

目前,小胶质细胞的吞噬作用相关基因已被发现与阿尔茨海默病(AD)风险增加有关,但将遗传关联转化为细胞功能障碍的机制仍不清楚。

研究表明,小胶质细胞在暴露于淀粉样蛋白-β 后会形成脂滴,在 AD 患者和用于 AD 研究的 5×FAD 小鼠模型的大脑中,脂滴负荷随着其与淀粉样斑块的距离缩短而增加。富含脂滴的小胶质细胞表现出淀粉样蛋白-β 吞噬作用的缺陷,非靶向脂质组学分析显示,游离脂肪酸(FFA)平行减少和甘油三酯(TG)增加是脂滴形成的关键代谢转变。DGAT2 是一种将 FFA 转化为 TG 的关键酶,能促进小胶质细胞中脂滴的形成,并在 5×FAD 小鼠和人类 AD 大脑中表达升高。研究发现,通过药物靶向抑制 DGAT2,可以改善小胶质细胞对淀粉样蛋白-β 的摄取能力,并减少 5×FAD 小鼠中的斑块负荷和神经元损伤。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2025.04.029>

《自然－地球科学》

海洋缺氧期产生的碱对气候的稳定作用

加拿大不列颠哥伦比亚大学的 Sean A. Crowe 团队探究了海洋缺氧期黄铁矿埋藏产生的碱对气候的稳定作用。近日,相关研究成果发表于《自然－地球科学》。

在缺氧的海洋环境中,黄铁矿的形成和埋藏有助于调节海洋的酸碱平衡。尽管这一过程可能具有重要意义,但这种缺氧条件下的碱度产生对全球碳循环以及地球长期气候调节的影响,在以往研究中基本被忽视。

研究通过建立一个耦合的碳-硫循环模型表明,在显生宙期间,黄铁矿的埋藏可能驱动 5~46 Tmol yr⁻¹ 的碱度,是现代背景火山碳通量的 6 倍左右。在广泛海洋缺氧时期,即所谓“海洋缺氧事件”中,黄铁矿埋藏产生的碱度增强,形成了气候系统一个重要稳定的机制,能够抵消同期大型火成岩省火山活动释放的碳。

研究表明,在过去 3 亿年中,由大型火成岩省引发的几次最严重的海洋缺氧事件期间,“缺氧-碱度”反馈机制确实被激活过,因此在一定程度上限制了这些事件对生物圈和气候的整体影响。海洋脱氧作用可能为海洋与大气之间二氧化碳分配提供了一个重要的负反馈机制,有助于缓解二氧化碳排放对地球系统的冲击。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41561-025-01698-0>

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

科学家用干细胞培育出迄今最先进羊膜囊

可用于早期妊娠研究

本报讯 研究人员成功诱导干细胞发育成充满液体的羊膜囊。这种模型囊体直径约 2 厘米,相当于一个 4 周胚胎周围羊膜囊的实际大小,可用于研究早期妊娠。

羊膜是一层透明薄膜,能形成充满液体的囊,保护发育中的胚胎。但研究人员难以在妊娠早期获取和研究该组织。干细胞模型为研究胚胎早期发育提供了途径,但科学家首先需要在实验室重现子宫内的生长环境。近日发表于《细胞》的这项研究展示了迄今最先进的羊膜囊模型。

“这是一项出色的研究,其主要优势在于规模大且可重复生产。”加拿大多伦多儿童医院的发育与干细胞生物学家 Janet Rossant 评价称。

为创建该模型,英国弗朗西斯·克里克研

究所的干细胞生物学家 Borzo Gharibi 在第一天和第二天分别使用一种信号分子刺激胚胎干细胞,随后将这些细胞置于培养基中。一段时间后,细胞逐渐形成微型充液囊体。经过 3 个月发育,囊体直径扩展至约 2 厘米。“这些细胞的自组织特性令人惊叹。”论文合著者、弗朗西斯·克里克研究所的干细胞生物学家 Silvia Santos 表示。

经过细致观察,研究人员发现这些细胞模拟了一个 4 周龄人类羊膜囊的特征——形成双层膜结构并充满液体,类似卵黄囊的构造附着于羊膜囊并在两周后消失。卵黄囊是为胚胎提供营养的结构。

该羊膜囊体积足够大,可供研究团队提取并分析其中的液体,后者富含蛋白质和代

谢物——这些物质对胎儿健康发育至关重要,其成分也与妊娠后期人类羊水物质中的物质相似。

但 Rossant 指出,由于反映的是一个更早期阶段,目前尚不明确该模型模拟羊膜后期发育的准确程度。要研究因羊膜损伤导致的严重并发症,需要能模拟后期羊膜发育的模型,此类并发症通常发生于该时期。

研究人员计划培育更大尺寸的囊体,并研究组织间的相互作用。Rossant 强调,这对于获得相关科学发现至关重要。“羊膜的重要性体现在与胚胎的关联中。所以一个独立存在的羊膜囊的科学价值有限。”(李木子)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.04.025>



羊膜囊能够保护发育中的胚胎。科学家已培育出先进的囊体模型。
图片来源:Lennart Nilsson

■ 科学此刻 ■

悬崖之上 飞来巨石

在汤加海岸有一块 1200 吨重的巨石。科学家推测,在 7000 年前的一场巨大海啸中,一个 50 米高的巨浪撞击了一处 30 米高的悬崖,并将这块巨石冲到了身后 200 米远的内陆。近日,相关论文发表于《海洋地质学》。

“这不仅仅是一块巨石,而且是目前已知被海浪搬运到悬崖上的最大岩石,也是全球第三大巨石,所以要把它移动到如此高的地方并移动这么远,真的需要极其巨大的力量。”澳大利亚昆士兰大学的 Martin Köhler 说。

当地人一直称这块巨石为“Maka Lahi”(意为“大石头”),但科学家此前从未对其进行研究。

2024 年 7 月,Köhler 和同事在汤加进行实地考察,寻找可能因海啸堆积在悬崖上的巨石。在科学家离开这个太平洋岛国的前一天,当地村民告诉他们,有一块巨石可能值得一看。

“我们完全没想到在野外工作的最后一刻会发现这样一块巨石,并且很快意识到这是一项重大发现。”Köhler 表示,这块岩石长 14 米、宽 12 米、高近 7 米,是一块“非常引人注目”的巨石。之所以在此前利用卫星图像搜索潜在海啸巨石的过程中没有发现它,是因为石头的顶部覆盖着植被,被森林环抱。

看到这块巨石后,研究人员在 200 米外的



科学家与 Maka Lahi 巨石合影。
图片来源:Martin Köhler

海边悬崖顶部发现了一道巨大的裂缝,他们认为这块岩石就是在这里被“撕”下来的。

接下来,科学家利用计算机模型进行分析,以确定如此巨大的岩石是如何“飞”得这么高、这么远的。Köhler 表示,要移动这块岩石,至少需要一个高度为 50 米、周期长达 90 秒的海浪,同时这意味着其持续时间长达一分半、流速超过每秒 22 米。据推测,这场规模惊人的海啸可能是局部的,由附近海底滑坡引发。

测年结果显示,这块巨石距今已有 6891 年,比人类定居该岛的时间早了几千年。

额外乳房筛查瞄准“漏网之瘤”

本报讯 5 月 21 日发表于《柳叶刀》的一项大型试验结果显示,如果一名女性拥有致密的乳腺组织,可能会从额外的一轮癌症筛查中获益。该试验表明,这种筛查可以发现标准乳房 X 光检查中遗漏的肿瘤。

英国医疗服务机构为 50 岁至 70 岁的女性提供乳房 X 光检查,目的是筛查乳腺癌。这类检查旨在寻找表明癌症的白色增生组织。但在这个年龄段的女性中,大约有一半的人拥有致密型乳腺,这意味着她们的纤维组织和腺体组织比例很高,这些组织在扫描图像中也显示为白色,使得这些人群的肿瘤更难被发现。

“致密型乳腺往往致使人们发现癌症时为时已晚,进而导致了不良预后。”奥地利维也纳医科大学的 Thomas Helbich 说。

为探究额外筛查能否解决这个问题,英国邓迪大学的 Sarah Vinnicombe 和同事从英国各地招募了 6000 多名 50 至 70 岁的女性。这些女性的乳腺密度都很高,并且她们最近的乳房 X 光检查结果都很清晰。

研究人员将参与者随机分成 3 组,分别接受核磁共振成像、超声检查或一种名为对比增强乳房 X 光检查的高级 X 射线扫描。额外的筛查总共发现了 85 个小肿瘤,而核磁共振成像和对比增强乳房 X 光检查发现的肿瘤数量是超声检查的 3 倍。

其中 12 个肿瘤位于乳管内,因此不太可能扩散到乳房外。但剩下的 73 个肿瘤属于浸润性癌,癌细胞已经穿过导管内壁侵入了周围的乳房组织,并有可能进一步扩散。

“发现这些肿瘤非常重要,它们通常会持续生长,如果在三四年后才发现它们,肿瘤就更大了。”Helbich 说,“由于部分肿瘤可能会很严重,因此补充筛查能够挽救生命。”

但人们不确定事实是否如此。例如,2021 年的一项卵巢癌筛查试验降低了该病的发病率,却并没有挽救生命。还有一种可能是,部分检测到的肿瘤不会癌变或不太可能扩散,如果是这种情况,补充筛查也许会带来不必要的担忧或治疗。

Vinnicombe 表示,研究团队计划继续跟踪参与者,以评估额外筛查是否有助于挽救生命,以及推广筛查的成本是否合理。(王方)

相关论文信息:
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00582-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00582-3)

刘若庄：一生执着，创计算化学之先

(上接第 1 版)

在长期坚持和努力下,1977 年刘若庄获得“北京市科学技术先进工作者”荣誉称号,出席北京市科学大会。他感慨万分,坚信国家发展要靠科技进步。“我怀着激动的心情,以积极的行动拥抱得来不易的科学之春。”他回忆说。

1978 年,刘若庄创建了北京师范大学量子化学研究室,建成国内计算量子化学的研究基地,并在国内率先展开计算化学的研究工作。他也成为了中国计算化学的奠基人之一。

他们直面困难,缺少合适的教材,就根据课程安排编写;缺少重要课程的老师,就请校内和兄弟院校的知名老师前来访问讲学,为学生传授前沿知识。

在刘若庄的带领下,科研团队取得了一系列成果:提出赝势价轨道能量分解方案,用

于研究重原子体系的氢键及分子间相互作用;对中间体、过渡态及反应势能剖面的理论研究,揭示了化学反应动态学的微观机理;在化学反应势能面的研究方向上做出了具有国际影响的工作;将量子化学方法应用于药物分子设计,拓展了化学与生命科学的交叉领域;开展势能面交叉与光化学反应的基础理论研究,为探索光化学反应机理提供了重要理论支持……这些成果先后获得国家教委科技进步奖、国家自然科学基金、教育部自然科学奖等奖项。

1999 年,刘若庄当选中国科学院院士。

薪火相传 润物无声

在刘若庄的同事与学生看来,他用一生诠释了“科学家”和“教育家”的双重使命。

刘若庄感恩求学路上遇到的每一位好老师。他年少求学时,遇见了严谨而慈爱的启蒙老师;高等教育阶段,导师们以“薪火相传”的精神,将毕生所学倾囊相授。除了学识外,老师们更以人格魅力影响了他。新中国成立之初,唐敖庆毅然回国投入祖国的建设,更是成为他的榜样。

作为老师,刘若庄对人才培养倾注了毕生的心血。哪怕是一堂讲过无数次的课,他仍会认真备课到深夜。深入浅出、循循善诱的教学方法使他赢得了学生们的喜爱和尊敬。一名学生曾回忆刘若庄年轻时在讲台上给他们留下的印象:“一位(鼻梁上)架着厚厚眼镜片的白皙瘦小的男老师,操一口京腔,声音洪亮。讲课思路敏捷、逻辑性强,很吸引人。”

他常鼓励学生们要有自己的想法并创新。一位研究生自认为成果不足心有愧疚,想起老

师的话,才得以释怀,转而告诉自己:“不要着急,刘先生应该会鼓励我继续沿着自己选择的科研方向做下去。”

在学生们看来,刘若庄以“润物无声”的方式培养了他们对科学研究的热爱。如今,北京师范大学量子化学研究室发展成为我国量子化学研究的重要基地之一,培养了一大批人才,桃李满天下。刘若庄的学生、中国科学院院士方维海开创了光化学反应理论与计算方法的研究,推动了中国理论光化学发展。

学生们传来的好消息,常令刘若庄感到欣慰。“感恩我的每一位学生,给了我做老师的幸福。”刘若庄说。

2020 年 10 月 8 日,刘若庄逝世,享年 95 岁。先生已逝,精神永存。他爱国、爱家,爱事业、爱学生,永远激励后辈献身祖国的科研和教育事业,奋斗前行。



阿德利企鹅。
图片来源:Matthew Boyer