

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然—免疫学】

颗粒酶 K+CD8 T 细胞
减缓蛋白病进展

美国国立卫生研究院的 Dorian B. McGavern 团队发现,颗粒酶 K+CD8 T 细胞通过靶向小胶质细胞减缓蛋白病的进展。6月24日,相关研究论文发表于《自然—免疫学》。

神经退行性疾病会激活先天性和适应性免疫反应,这些免疫反应可能延缓或加速疾病的进展。研究人员利用在神经系统中表达突变型人源 tau 蛋白的小鼠模型,发现小胶质细胞最初能够控制磷酸化 tau 蛋白(pTau)在中枢神经系统和血液中的扩散,从而延缓 tau 蛋白病的发展。然而,随着时间推移,小胶质细胞逐渐转变为应激活状态的抗原呈递细胞,开始表达神经来源的转录本,并成为驻留的、克隆扩增的 CD8⁺T 细胞的靶标。这些 CD8⁺T 细胞并不表达传统的效应分子,而是将颗粒酶 K(GZMK)沉积在小胶质细胞上,并受到免疫检查点蛋白的调控。

在人类脑组织中,GZMK⁺CD8⁺T 细胞同样靶向富含 pTau 的老年相关脑区、阿尔茨海默病患者脑部以及慢性创伤性脑病患者的病变区域。删除小鼠 CD8⁺T 细胞会导致应激性小胶质细胞大量出现,这些细胞含有神经来源的转录本,显著促进了 pTau 的扩散并加速了神经功能衰退。研究结果表明,GZMK⁺CD8⁺T 细胞是 tau 蛋白病发展过程中的一个标志性免疫特征,未来有可能被用于开发减缓疾病进展的治疗策略。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41590-025-02198-4>

【免疫学】

一种源自真菌的佐剂
可增强卡介苗抗肿瘤效力

加拿大麦吉尔大学的 Maziar Divangahi 团队开发出一种真菌来源的佐剂,可通过重编程粒细胞生成增强卡介苗(BCG)抗肿瘤效力。6月23日,相关研究论文发表于《免疫学》。

对于非肌层浸润性膀胱癌患者,标准的免疫治疗方案是膀胱内灌注卡介苗。然而该疗法需要多次给药,且约有50%的患者对其无反应。研究人员利用临床前的原位膀胱癌模型发现,单次膀胱内联合给予 BCG 和 β -葡聚糖可完全清除侵袭性肿瘤,并实现100%的生存率。

通过单细胞转录组学/表观基因组学分析、流式细胞术和活体成像技术,研究人员发现 BCG 与 β -葡聚糖共同重编程了造血干细胞和祖细胞,并在先天免疫细胞中留下了功能印记。这些重编程后的中性粒细胞表现出产生更高活性氧的能力,并能更有效地浸润至肿瘤核心区域,从而抑制肿瘤血管生成和生长。研究结果表明, β -葡聚糖是一种安全有效的佐剂,可以显著增强 BCG 在膀胱癌及其他实体瘤中的免疫治疗效果,具有广阔的临床应用前景。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2025.05.026>更多内容详见科学网小柯机器人频道:
<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>

中国天眼“超长待机”的背后

(上接第1版)

姜鹏记得,当年他和南仁东一起爬到塔上,南仁东说,这台望远镜将来没有做成,他就从这里跳下去。“初闻不识语中意,听懂已是话中人。”如今,从南仁东手里接过接力棒的姜鹏已经理解这句话的深意,继续以南仁东的方式守护着 FAST。

为确保项目顺利推进,南仁东事必躬亲,常年扎根于建设现场。小到螺栓结构的计量测算,大到工程的整体规划,每一个细节他都亲自把关、反复确认,将精益求精贯穿始终。

2017年,南仁东因病逝世,团队至今保留着他的办公室,门上挂着“南仁东”名牌。于东俊幸运地被分配到相邻的房间。每当他回到北京,总会以这样一种特殊的方式与他心中的“精神坐标”“相遇”。南仁东的“敢为人先”和“精益求精”一直激励着他。

核心阵未来已来

如今,青年一代不忘传承和发扬南仁东的精神。“是南先生的‘敢为人先’让我国射电天文学有了领先世界的宝贵机会。”于东俊表示。保持世界领先地位,则要靠持续不断的创新。

当前,国际射电天文学正朝着更高的空间分辨率、更精细的谱线分辨率以及更高的灵敏度方向推进,以探测到更暗弱、遥远的天体。

于东俊向《中国科学报》介绍,近年来,平方公里阵列射电望远镜(SKA)和下一代甚大阵列(ngVLA)等国际大科学计划相继启动,计划于2029年和2035年分别完成其第一阶段的建设任务。“它们的建成投用,必将对 FAST 的性能优势带来挑战。”他说。

为了始终站在射电波段视野的最前沿,FAST 混合口径阵列设想应运而生。2024年,在 FAST 落成启用8周年之际,FAST 实验阵建设正式启动。按计划,到2030年,在 FAST 周边30公里范围内将建成由数十台40米口径天线组成的大型干涉阵列,从而大幅提升 FAST 的综合性能,继续保持 FAST 的国际领先地位。

于东俊介绍,实验阵中的两台实验样机已经建成,相关的关键技术通过与 FAST 的联测进行了初步验证。目前,他们正在围绕 FAST 工程二期规划,相位接收机等关键技术进行攻关。

未来已来,团队成员充满期待。FAST 核心阵将进一步提高灵敏度,尤其是增加高分辨率定位及成像能力,有望长久保持国际同类设备中的领先地位。

地球最古老岩石有新证据

本报讯 在加拿大东北部哈德逊湾沿岸,可能存在世界上最古老的岩石。最新研究表明,这些岩石至少有41.6亿年历史,比此前记录的最古老岩石还要早1.6亿年,也是目前已知唯一一些从地球冥古宙时代留存至今的地壳碎片。

2008年,研究人员报告称这些岩石形成于43亿年前,但这一说法遭到了其他科学家的质疑。6月26日发表于《科学》的研究证实了这片被称为努夫亚吉图克绿岩带的岩石打破了纪录。

研究人员表示,该岩层为了解早期地球提供了一个独特的窗口——当时这颗行星刚从45亿年前炽热的诞生状态中冷却下来。“这不是‘我的岩石比你的石头更古老’的问题,而是一个了解那个时期地球发生了什么的珍贵机会。”研究团队负责人、加拿大渥太华大学地质学家 Jonathan O'Neil 表示。

“最古老岩石”的标签有时会适得其反。过

去几年间,多个团队在努夫亚吉图克绿岩带取得了大量样本,给景观留下了大量伤痕。去年,当地因纽特人关闭了通往岩石的通道,以防止地表遭到进一步破坏。

全球仅有少数地质样本可追溯到38亿年前或更早。其中公认最古老的岩石位于加拿大西北地区的阿卡斯塔片麻岩地层。它们有40亿年历史,标志着地球上第一个地质时代(冥古宙)和第二个地质时代(太古宙)的分界线。地质学家还发现了可以追溯到冥古宙的微小矿物晶体,比如在西澳大利亚发现的44亿年前的锆石晶体,这些晶体已经嵌入较新的岩石中。但至今尚未发现任何已知的冥古宙时期的地壳残块,或许努夫亚吉图克绿岩带是唯一的例外。后者主要由火山玄武岩构成,经历了地球动荡历史中的各种变化。

在2008年的研究中,O'Neil 团队通过分析钐-146同位素放射性衰变成钐-142留下的化

学印记,计算出努夫亚吉图克岩石有43亿年历史。钐-146是一种“短命”的同位素,在地球最初的5亿年里就衰变殆尽,约40亿年前已完全消失。而其他科学家对此提出质疑,认为冥古宙时期的地壳可能混入了较年轻的地壳,从而污染了数据。

最新研究中,O'Neil 团队分析了侵入努夫亚吉图克主岩层的熔融岩石,后者就像一把切入蛋糕的刀。通过测定这些侵入岩的年代,团队能够确定“蛋糕”本身的最小年龄。他们使用了两组放射性时钟——钐-146衰变成钐-142,以及钐-147衰变成钐-143。两组数据均显示侵入岩形成于约41.6亿年前。

法国里昂大学的地球化学家 Bernard Bourdon 指出,两组时钟在年龄上达成了一致——此前研究未能实现这一点,这增加了岩石属于冥古宙时代的可能性。不过他仍持谨慎



努夫亚吉图克绿岩带。

图片来源:Jonathan O'Neil

慎态度,建议通过其他放射性同位素衰变获得更多证据。“我当然希望这些岩石确实属于冥古宙,但仍需保持谨慎。”

美国卡内基科学研究所的地球化学家 Richard Carlson 评价,该论文“提供了有望推动这一讨论的新数据集”。他认为现有证据表明这些岩石确实来自冥古宙。

(李木子)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.ads8461>

科学此刻

减脂手术

降低患癌风险

一项6月25日发表于《科学—转化医学》的研究发现,一种常见的减脂手术可以通过改变血液和小肠中胆汁酸分子的水平,降低患癌风险。这一发现可能为治疗肠癌带来新路径。

胃旁路手术是一种改变肠道结构、关闭大部分胃功能的手术。该手术将患者的胃缝合合成一大一小两个部分,使容纳食物的胃变小;再在“小胃”上开一条“岔路”,接上小肠,改变食物经过消化道的路径,减缓胃排空速度。手术后,患者通常会很快感到饱腹,从而达到减重目的。

此前有研究将该手术与降低结肠直肠癌风险联系起来,但背后原因尚不清楚。为了找到答案,德国弗赖堡大学的 Rebecca Kesselring 和同事给小鼠投喂高脂肪饮食,直到它们平均增重为初始体重的50%左右。然后,研究人员给1/3的小鼠做了胃旁路手术,其余小鼠则接受了不重新排列消化器官的假手术。为了区分胃旁路手术和减重的效果,研究小组又让胃旁路手术组和假手术组中的一半小鼠在6周内平均减重约1/5。随后,研究人员将结肠癌细胞植入小鼠结肠。

又过了6周,研究人员发现,胃旁路手术组小鼠的结肠肿瘤比体重持续增加的小鼠或仅通过饮食减肥的小鼠小了2/3。值得注意的是,在胃旁路手术组的20只小鼠中,只有一只的肿瘤扩散到肝脏,而假手术组中,大多数小鼠的肿瘤



胃旁路手术通常用于减重,但它可能还有其他好处。

图片来源:Portra/Getty Images

都扩散到了肝脏。

“有两只假手术组小鼠虽然体重不同,但肿瘤水平相似,表明体重减轻本身并不能解释癌症风险降低。”Kesselring 说,肯定是胃旁路手术的其他影响减小了肿瘤。

于是,研究人员聚焦于一种消化脂肪的分子混合物——胆汁酸,探究其变化是否为减小肿瘤的原因。

胆汁酸通常由肝脏产生,通过胆囊、胃和小肠,最后随血液返回肝脏,而胃旁路手术将胆汁酸直接引入小肠。这意味着它们可能会遇到不同的肠道细菌,从而在化学上发生改变。

研究人员发现,与假手术组小鼠相比,接受胃旁路手术的小鼠结肠和血液中的初级胆汁酸水平降低了。

为了测试胆汁酸的变化是否真的改变了癌

症风险,研究人员让另一组小鼠进行了同样的实验。这些小鼠进行了一项手术,将胆汁酸转移到小肠后部,而没有改变胃。结果研究人员发现,这一做法降低了血液中的初级胆汁酸水平,并像胃旁路手术一样有效控制了结肠肿瘤的大小和扩散程度。该结果还得到另一项实验的支持。研究团队在实验室培养皿中发现,初级胆汁酸可以促进结肠癌细胞生长。

上述研究结果表明,靶向初级胆汁酸可能有助于治疗癌症。

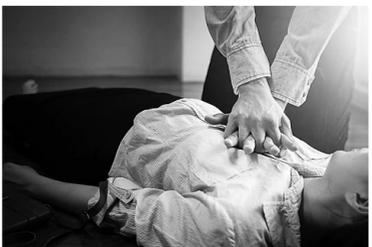
“我们可以研发减少初级胆汁酸的药物,并给癌症患者服用,以模拟胃旁路手术的有益效果。”美国路易斯安那州立大学的 Vance Albaugh 说。

(徐锐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.ads9705>

心脏病发作不再是美国“头号死因”



心肺复苏可能有助于减少心脏病发作的死亡人数。图片来源:piyamas dulmunsumphun

本报讯 最新研究显示,自1970年以来,美国死于心脏病的人数下降了近90%,但慢性心脏病的死亡人数却显著上升。6月25日,相关研究成果发表于《美国心脏协会杂志》。

科学快讯

(选自 Science 杂志,2025年6月26日出版)

梯度折射率使鱿鱼具有结构色
并激发多光谱材料灵感

利用具有不同折射率分布的材料操纵光线,在自然系统和现代技术中很普遍。然而,理解动物如何利用折射率差异实现动态变色,并将其转化为可调光学设备仍颇具挑战。

研究组通过实验和计算证明,含有正弦波折射率分布的布拉格反射体的虹彩细胞,使鱿鱼背侧侧膜组织能够在接近透明和彩色状态之间可逆转换。然后,他们从这些发现中汲取灵感,设计和开发了具有可调可见光和红外功能的多光谱复合材料。

该研究为鱿鱼的动态结构调色机制提供了新见解,并为伪装、热管理、显示和传感应用等提供了一种新技术。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adn1570>利用微电子衍射
加速发现稳定的超大孔纳米沸石

具有超大孔隙和纳米尺寸的稳定沸石能够处理大分子,其需求量大,但由于复杂的结构

和纳米级晶体尺寸为传统 X 射线衍射结构分析带来挑战,导致材料开发效率低下。

研究组报道了两种稳健、全连接的硅酸铝纳米沸石 NJU120-1 和 NJU120-2,它们具有超大 22 环孔的互联互通通道系统。NJU120-1 是一种厚度仅为 8 纳米左右的纳米片,相当于 1.5 个晶胞;NJU120-2 是一种尺寸为 50 纳米×250 纳米的纳米棒。

研究人员通过快速结构测定,大大加快了两者的合成优化,并揭示了其多维孔隙结构。这两种沸石的最大自由球直径约为 1.2 纳米,再加上纳米形貌,实现了大分子的催化裂解。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adv5073>

二氧化碳和氨在水滴中自发形成尿素

尿素是寻找生命起源的关键分子,也是工业大量生产的基础化学品。由氨和二氧化碳形成尿素通常需要高压和高温,或在较温和的条件下依赖催化剂或额外试剂形成。

研究组观察到在环境条件下,氨和二氧化碳在水滴表层自发形成尿素。他们利用拉曼光谱带作为标记探测了单个光学捕获的液滴。结

率分别上升了146%、106%和450%。

“这些疾病很多都是随着年龄增长而出现的。在我们看来,那些从心脏病发作中存活下来的人似乎活得更久,从而有更多时间发展出这些慢性心脏病。”King 说。

然而这些数据可能夸大了心脏病死亡模式的变化。“一个人死亡可能由多种原因造成,这或许会导致错误分类或得出过于简单的结论。”King 指出,例如许多人在心脏病发作幸存后死于心力衰竭,而心力衰竭的根本原因仍是冠状动脉堵塞问题,“因此情况并不是非黑即白的”。

尽管如此,目前大多数心脏病死亡已经不是因为心脏病发作造成的。“我们需要将重点放在其他正在上升的死亡原因上。”King 表示,“如何实现健康的老龄化,将是心脏病学领域的下一个前沿课题。”

(蒲雅杰)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1161/JAHA.124.038644>

果发现,液滴表层就像一个微型流动反应器,化学梯度提供了一种非常规反应途径。

该观测揭示了独特液滴化学的通用机理方案。界面化学是前生命时期尿素生成的一种潜在的非耗能途径。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adv2362>通过序贯双碳-碳键活化
实现羰基-硫交换

在药物研发中,用硫原子取代骨架碳原子可产生具有优异性能的生物活性化合物类似物。目前,羰基类似物几乎都是通过从头合成制备;现有的硫碳交换方法效率低下,且涉及化学计量试剂。

研究组报道了一种两步羰基到硫原子(CO-to-S)的交换方法,通过合理设计的 N⁻烷基-脲酰胺(NAHA)试剂,经由不同机制连续两次形成预芳香中间体,从而实现羰基物两个 α -C-C 键的均裂。

TS-S-Ts 试剂通过中心硫原子连续捕获分子间和分子内烷基自由基介导这一过程。该方法显示出广泛的底物范围和良好的化学选择

性,为将易得的酮类化合物构建含硫支架提供了一条简化途径。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adx2723>钻孔观测到南海海沟大逆冲断层上的
迁移浅层慢滑

近海俯冲带应变积累和释放模式与浅层同震慢移和海啸发生的可能性直接相关,但这些模式仍然难以捉摸。

研究组分析了日本本州岛南海俯冲带3个海上钻孔观测站的断层孔隙压力记录,以捕获沿板块边界最外缘的两次慢滑事件(SSE)的详细滑移时间史。滑移起始于海沟向陆一侧约30千米处;以每天1千米至2千米的速度向海迁移,到达距离海沟几千米以内,并可能突破海沟边界,且与震前和极低频地震的发生和迁移相吻合。

SSE 震源区处于高孔隙流体压力和低应力带,为将这些因素与浅层慢地震联系起来提供了明确的观测证据。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.ads9715>

(未致编译)