

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然 - 物理学】

基于第一性原理的电子-声子图式蒙特卡洛算法

美国加州理工学院的 Marco Bernardi 团队研究了基于第一性原理的电子-声子相互作用和极化子的图式蒙特卡洛算法。相关成果近日发表于《自然-物理学》。

在凝聚态物质中,晶格振动场的声子与电子耦合,形成极化子。在许多传统和量子材料中常见的中耦合与强耦合体系中,极化子的多体处理需要增加大量的电子-声子费曼图。在这方面,图式蒙特卡洛是一种有效的图解求和方法,并已被用于研究简化电子-声子模型中的极化子。

研究团队基于第一性原理下精确的电子-声子相互作用,开发了图式蒙特卡洛算法,使获得实际材料中极化子的基态和动力学性质的精准数值结果成为可能。研究人员在 LiF、SrTiO₃、TiO₂ 中实现了这些计算,并描述了局域和离域极化子。该成果使电子-声子相互作用和极化子在弱到强耦合状态下的精确建模成为可能。

研究结果为强电子-声子耦合下的输运机制、线性响应及超导性提供了更深入的见解。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41567-025-02954-1>

【中国科学院刊】

三叠纪末大灭绝前 赤道泛大陆的脊椎动物群落

美国国立自然历史博物馆的 Ben T. Kligman 团队通过罕见骨层揭示了三叠纪末大灭绝前赤道泛大陆的翼龙和海龟脊椎动物群落。相关研究成果近日发表于美国《国家科学院院刊》。

具有精确时代限定的微体脊椎动物骨层是理解大陆尺度生物演变的强有力工具。然而,在三叠纪末大灭绝前的 1200 万年间,这类遗址在非海相环境中十分罕见,模糊了这一时间段内的动物演化模式。而美国亚利桑那州的一个脊椎动物化石组合,为理解三叠纪末大灭绝前的群落组成和生态提供了独特视角。

该化石组合包含多种已知类群及新类群的骨骼元素,记录了一个包含辐鳍鱼类、腔棘鱼类、植龙目、翼龙目等类群的局部古生物群落。其中新发现的早期分化翼龙,是在欧洲以外发现的少数三叠纪翼龙之一,也是唯一拥有精确同位素年龄记录的翼龙;龟鳖类化石材料则揭示了陆生基于龟类在诺利期快速扩散至泛大陆的现象,并精确限定了龟壳起源的时间框架。

该遗址中存在的三叠纪特有脊椎动物谱系,表明它们在大灭绝前漫长的环境变化阶段中,在一个湿润的河流古群落中持续存在。这些谱系与蛙类、鳞龙类、龟类及翼龙共存,而它们都是三叠纪之后中生代群落的关键组成部分。因此,龟类和翼龙在泛大陆中西部的出现,可能是由劳伦大陆向北漂移动驱动的结果。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1073/pnas.2505513122>

【自然 - 生物技术】

基于进化脱氨酶核酸识别热点的新型碱基编辑器

美国芝加哥大学的汤姆欣团队研究了基于进化脱氨酶核酸识别热点的高精度胞嘧啶碱基编辑器。相关论文近日发表于《自然-生物技术》。

碱基编辑器是指通过胞嘧啶脱氨酶或腺嘌呤脱氨酶与核酸酶缺陷型 CRISPR 蛋白共价融合,在基因组中引入从 C:G 到 T:A (CBEs) 或从 A:T 到 G:C 的位点特异性转换。现有的碱基编辑器会在编辑窗口内修改所有胞嘧啶或腺嘌呤,这限制了它们的精度。

在该研究中,研究人员设计了大肠杆菌转移 RNA 特异性腺苷脱氨酶 (TadA) 的核苷酸和序列上下游特异性,以精确定位胞嘧啶编辑。研究团队通过定向进化策略筛选多个核酸识别热点,开发了 16 种覆盖全部 NCN 三核苷酸上下游的 TadA 变体,为编辑器的定制化提供了精确的脱氨酶选择。

研究团队将这些变体用于纠正 ClinVar 记录的与疾病相关的 T:A 到 C:G 的转变,在 81.5% 的病例中获得了比传统 CBEs 更高的准确性。此外,他们还将其用于在体外模拟两种癌症驱动突变。该研究提供了一种获取精确碱基编辑器的一般性策略,具有临床应用潜力。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41587-025-02678-w>

【自然 - 化学】

控制迷你蛋白有效内体逃逸的生物物理要素

美国加利福尼亚大学伯克利分校的 Alanna Schepartz 团队研究了控制迷你蛋白高效内体逃逸的生物物理要素。相关论文近日发表于《自然-化学》。

ZF5.3 是一种能够高效内体逃逸并引导蛋白质进入细胞质、细胞核的迷你蛋白。然而,人们对 ZF5.3 如何穿过限制性内吞膜知之甚少。研究人员表征了高效内体逃逸的关键要素。该研究证实,ZF5.3 在高温以及 pH 值在 5.5 至 7.5 之间时仍保持折叠状态。在较低的 pH 值下,ZF5.3 在 Zn(II) 结合组氨酸侧链质子化后协同展开,其 pK_a 与晚期内溶酶体腔的 pK_a 相匹配。

pH 值诱导的 ZF5.3 展开对于内体逃逸至关重要。在低 pH 值下,保持折叠的类似物无法有效到达细胞质。一旦展开,ZF5.3 将以 pH 值依赖的方式与双(单酰基甘油)磷酸酯相互作用。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41557-025-01846-4>

实验室培育的心脏、肺和肝脏有了自生血管

本报讯 研究人员正在实验室里制造越来越复杂的迷你器官,现在它们能够自己长出血管了。这些模拟心脏、肝脏、肺和肠道的模型,是迄今最复杂的人类发育模型之一,其中包含的细胞群和结构是前所未有的。

“类器官的血管化是一个热门话题。”美国马萨诸塞州总医院的肾病学家和干细胞生物学家 Ryuji Morizane 说。被称为类器官的微型 3D 细胞结构多年来一直用于药物测试、疾病和发育研究。但大多数类器官缺乏在全身输送血液、营养和氧气的血管,这限制了它们的大小、功能和成熟能力。例如,肾脏需要血管过滤血液和产生尿液,肺需要血管交换氧气和二氧化碳。

近日,两个研究团队分别在《科学》和《细胞》报告称,他们采用新方法培育出带血管的类器官。研究人员从几乎可以转化为体内任何类型细胞的多能干细胞入手,诱导这些细胞在形成其他器官组织的同时产生血管。

“这些模型确实展示了这种策略的强大之

处。”美国斯坦福大学的干细胞生物学家 Oscar Abilez 说。

血管化类器官的首次尝试包括在培养皿中培养血管组织,然后将其与其他细胞类型结合形成“组装体”。但这些模型在模拟真实器官的结构和成熟度方面仍然受到限制。

研究人员偶然发现了这种新方法。包括美国密歇根大学安娜堡分校的一个研究组在内的科学家团队报告称,他们在培养构成某些器官和组织外层的上皮细胞时,发现类器官还能自发形成血管内壁的非上皮细胞。这些细胞通常被视为需要清除的“污染物”,但研究人员试图在肠道类器官中放大这种“污染”。

利用其他研究小组的发现,中国科学院动物研究所的干细胞生物学家苗一非和同事决定在肺和肠道类器官入手,看看能否使上皮细胞和血管细胞在同一个培养皿中同时生长。

在早期发育中,上皮细胞和血管细胞需要完全相反的信号才能生长。研究人员找到了一种方法,可以定时调整分子“鸡尾酒”的剂

量,从而触发干细胞同时形成两种类型的组织。由此产生的肺类器官在移植到小鼠模型中后,变为多种细胞类型,包括在肺泡中发现的独特细胞。当研究人员将这些细胞移植到 3D 支架上时,它们自发形成了类似肺泡囊的结构,表明血管细胞的存在使类器官形成了具有多种细胞类型的复杂组织。

“我觉得这非常有趣。”德国亥姆霍兹感染研究中心的遗传工程师 Josef Penninger 说。该团队使用类似方法培育出带有血管细胞的肠道类器官。

Abilez 则使用类似方法在培养皿中培育出迷你心脏,这些类器官形成了典型的肌肉细胞、血管细胞,甚至神经细胞。这些血管分成非常细小的管道,深入早期心脏的各种细胞类型中。使用这种方法创建肝脏类器官也产生了大量血管细胞,并形成了细小分支。

然而,这些类器官只代表了胎儿发育的早期阶段。Penninger 说,要创造出功能接近真实器官的类器官,最终需要将组装体和这种共生生长方法相结合。为实现这一目标,研究人员需要培育



培养瓶内的人类大脑类器官。图片来源:NIH

更大的血管,所有必要的支持性组织和结构,以及负责将液体输送到器官并将废物排出体外的淋巴系统血管。Penninger 说,一旦血管就位,下一个挑战将是“打开水龙头”——利用它们循环血液,这是一个“非常酷的领域”。(李木子)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.05.041>

科学此刻

“分子屏障” 缓解花粉过敏

每逢花粉季节,许多人会出现鼻塞、流涕、打喷嚏、瘙痒等症状,这是一种被称为花粉热的过敏反应。一项新研究显示,花粉热患者或许有一天会受益于一种开创性的“分子屏障”,不仅能阻止花粉进入鼻腔黏膜,而且不太可能出现常规疗法引发的副作用。7月11日,相关研究成果发表于《免疫学前沿》。

当花粉与鼻腔、口腔和眼部黏膜中的 IgE 抗体结合后,会引发炎症,并产生症状。现有治疗方法包括抗组胺药和类固醇,它们能抑制炎症,但并不总是有效,且常伴有嗜睡等副作用。

为了寻找替代方案,哈萨克斯坦国立农业研究大学的 Kaisar Tabynov 和同事首先采集了小鼠的血液样本。然后,他们提取了一种不参与过敏反应的抗体,后者能与艾蒿花粉的主要过敏原结合——艾蒿是引起花粉热的主要原因。在实验室培养皿中,这种结合阻止了过敏原与 IgE 抗体的“携手”。“它就像一个分子屏障。” Tabynov 说。

为验证这种抗体能否减轻炎症,研究人员给 10 只小鼠注射了过敏原和一种能训练免疫系统产生反应的化学物质,从而诱导它们对艾蒿花粉过敏。

一周后,研究人员将含有花粉阻断抗体的



打喷嚏和咳嗽是常见的花粉热症状。图片来源:mohammad hosein safaei/Unsplash

液体滴入其中 5 只小鼠的鼻腔中,并在 5 天内操作了 3 次,另外 5 只小鼠则被滴注生理盐水。Tabynov 表示,每次滴注 1 小时后,这些小鼠被暴露于艾蒿花粉环境中,其浓度相当于花粉热高峰季节人类的暴露水平。

最后一次滴注后,接受抗体的小鼠在 5 分钟内平均揉了 12 次鼻子,而接受生理盐水的小鼠则揉了 92 次。

研究人员推测抗体减少炎症,并通过检查小鼠鼻组织样本的影像学结果证实了这一点。研究还显示,该疗法不仅作用于滴注部位,还会对身体内部产生影响。“我们的研究首次证明,针对植物花粉过敏的特异性单克隆抗体可通过鼻腔给药,实现局部和全身的双重保护。” Tabynov 说。

尽管研究人员未测量潜在副作用,但他们预计这种方法不会像口服花粉热药物那样引发不良反应,因为它在过敏原进入的部位起作用。

“这项研究是一座重要的里程碑,凸显了鼻腔疗法在治疗过敏性鼻炎(花粉热)方面的潜力,并为探索这种疗法在人体中应用的早期临床试验铺平了道路。”美国斯坦福大学的 Sayantani Sindhur 表示。

但 Tabynov 提醒,小鼠实验的成功不代表对人体有效,这种抗体还需经过改造,以适应人体并确保不会引发免疫反应。他表示,如果一切顺利,团队计划在未来两到 3 年内将这种抗体做成鼻腔喷雾在人体中进行试验。(文乐乐)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1595659>

研究揭示印度人 5 万年遗传史

本报讯 印度是世界上基因多样性最丰富的国家之一,然而印度人在国际基因数据库中却长期被忽视。研究人员分析了 2700 多名印度人的基因组数据,涵盖了大部分地理区域、语言群体和社区,揭示了现代印度人的基因起源。相关研究近日发表于《细胞》。

“这项研究填补了一个关键的空白,重塑了我们对古代迁移、混居和社会结构如何塑造印度人遗传变异的理理解。”论文通讯作者、美国加利福尼亚大学伯克利分校的 Priya Moorjani 说,“研究这些亚人群可以让我们探索古代祖先、地理、语言和社会实践是如何相互作用的。我们希望相关研究能够提供对基因功能变异起源的更深入了解,并为印度人的精准健康医疗提供信息。”

研究人员利用印度纵向衰老研究、痴呆症诊断评估(LASI-DAD)的数据,在 2762 个印度人的基础上生成了全基因组序列数据,其中包括说多种不同语言的人。他们利用这些数据重

建了印度人群过去 5 万年的进化历史,展示了历史对现代印度人适应性和疾病易感性的影响。研究显示,大多数印度人的祖先可以追溯到 3 个祖先群体:新石器时代的伊朗农民、欧亚大草原的游牧民,以及南亚的狩猎采集者。

“在印度,遗传变异和语言变异异常紧密相连,这受到古代迁徙和社会实践的影响。”论文第一作者、加利福尼亚大学伯克利分校的 Elise Kerdoncuff 表示,“我们确保了纳入基因组的人群中存在语言差异,有助于防止对遗传模式的偏颇解释,并揭示了与所有主要社区相关的功能差异,为进化研究和未来的生物医学调查提供了信息。”

该研究的关键目标之一是探究印度复杂的人口历史如何塑造与疾病相关的遗传变异。在印度,许多人群患隐性遗传疾病的风险较高,这主要是由于历史上的隔离和社区内部通婚所致。

另一个研究重点是古老人类祖先,尤其是尼安德特人和丹尼索瓦人对疾病易感性的影

响。例如,从这些古老人种继承的某些基因可能对免疫功能有影响。

论文共同第一作者、加利福尼亚大学伯克利分校的 Lauris Skov 表示:“最令人震惊和意外的发现是,印度人在非洲以外人群中拥有最高的尼安德特人遗传变异。这使我们能够从印度个体中重建大约 50% 的尼安德特人基因组和 20% 的丹尼索瓦人基因组,比以往任何相关研究都要多。”

然而,这项研究的局限性在于南亚和中亚古代 DNA 的可用性有限。随着更多古代基因组的出现,研究人员将能够完善这项工作,并确定现代印度人中与新石器时代伊朗农民和欧亚大草原牧民相关的祖先来源。他们还计划继续研究 LASI-DAD 队列,以便更仔细地查看印度遗传适应性和疾病变异的来源。(冯维维)

相关论文信息:
<http://doi.org/10.1016/j.cell.2025.04.027>

科学快讯

(选自 Science 杂志,2025年7月10日出版)

单线程与多线程河流的形成

河流为何将水流约束在单一通道或将其分流为多条交织路径——河道分支,一直是河流科学领域悬而未决的基础性问题。研究者通过粒子图像测速技术,分析了全球 84 条河流 36 年来的卫星影像数据,绘制出河道分支动态变化图,揭示了河道形态的起源机制。

结果表明,单线程河道的形成源于侧向侵蚀与沉积的平衡,这种平衡使河道在迁移过程中能维持稳定宽度;多线程河道则源于失衡状态——单个河道分支的侵蚀速率超过沉积,致使河道不断拓宽并发生分裂。

这种河道宽度失衡机制不仅为地球及其他行星上多线程河道的形成提供了理论解释,还能在实际应用层面降低基于自然解决方案的河

流修复工程成本。
相关论文信息:
<https://doi.org/10.1126/science.ad6567>

人类神经元亚型编程

人类诱导多能干细胞被用于生成诱导神经元,这一技术广泛应用于从疾病建模到药物筛选的各类神经科学研究中。然而,重现人类神经元的高度异质性仍面临挑战。

研究者对 480 种形态发生素组合进行了系统筛选,同时过表达两种不同转录因子中的一种,以此生成诱导神经元库,并通过单细胞 RNA 测序技术对其进行分析。

他们识别出多种神经元亚型,并将它们沿着神经管发育的前后轴和背腹轴进行了定位。

研究结果为人类神经元的工程化构建提供了宝贵资源。
相关论文信息:
<https://doi.org/10.1126/science.adn6121>

翻转环流构建南太平洋微生物功能景观

全球海洋被全球翻转环流分割成不同区域,这些运动勾勒出的物理化学区域可能代表不同的生态系统。构建海洋功能生态系统图谱将帮助人们理解生物化学循环和碳储存的机制。

研究者在南太平洋观测到“系统发育跃变层”——从表层低物种丰富度到混合层下方持续高丰富度的陡峭过渡。他们还识别出水体特异性的细菌群落聚集,将其划分为 6 个空间组织分类群和 10 个独特生物群落区。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1126/science.adv9603>

通过统一催化途径获得给体、中性和受体卡宾

卡宾是具有未成键电子对的二配位高活性碳中心,是许多反应中的重要中间体。但其前体化合物通常不稳定且危险。研究者报道了一种创新方法:在铁催化剂和还原剂作用下,可从相对稳定的二氧化碳出发合成具有多种取代基的卡宾。由于采用通用合成路径,研究者能系统评估取代基的供电子或吸电子效应对卡宾反应活性的影响。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1126/science.adw4777>
(冯维维编译)