

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《自然》

细胞内补体 H 因子可保护神经元

德国汉堡大学的 Manuel A. Friese 团队揭示了细胞内补体 H 因子(CFH)在中枢神经系统炎症期间保护神经元的非经典功能。相关研究成果近日发表于《自然》。

神经退行性疾病是多发性硬化症(MS)致残的主要原因,而 MS 是中枢神经系统中最常见的慢性炎症性疾病。视网膜神经节细胞是眼部异质性神经元群体,在 MS 中发生退化,成为研究神经元亚型对炎症损伤抗性的模型。然而,导致不同神经元脆弱性的内在机制尚不明确。

研究团队发现,CFH 在神经元中具有神经保护作用。通过分析 MS 患者和对照组捐赠者视网膜神经节细胞的单核 RNA 测序数据,研究人员发现 CFH 表达与神经节细胞退化过程中的内在抗性密切相关。从机制上看,CFH 在视网膜及其他中枢神经系统神经元中由炎症和氧化应激诱导,可抑制活性氧的积累及脂质过氧化。CFH 定位在内质网,这是神经元铁死亡过程中脂质氧化的主要发生部位。其保护作用依赖于 C 端的 SCR20 结构域,不依赖于 CFH 的分泌,并且在缺乏补体成分 C3 的情况下仍保持活性。这些发现揭示了 CFH 在神经元中具有非经典细胞内功能。

该研究结果表明,CFH 是小鼠和人类中枢神经系统中神经元抗逆性的关键介导因子,并为炎症性神经退行性疾病提供了机制上的见解,对多发性硬化症治疗及更广泛的神经保护具有重要意义。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-026-10981-y>

《细胞》

蛋白质降解实现比率式转录激活

美国斯坦福大学的 Steven M. Banik 团队通过蛋白质降解实现了比率式转录激活。相关成果近日发表于《细胞》。

细胞可通过转录输出对特定蛋白质丰度的变化作出响应。借鉴天然转录后调控回路的合成方法,把蛋白质丰度变化转化为可编程的基因表达,将具有革命性意义。

研究团队发现并阐述了在活细胞中有效将蛋白质降解转化为转录输出的设计原理。研究人员定义了比率式转录激活,即通过调控转录因子与融合其抑制剂的目标蛋白之间的比例,可在大范围内高灵敏度地检测丰度变化。研究表明,比率式转录激活可通过三重正交电路在单个细胞中实现,或应用于多细胞群体,且不受蛋白质下调机制的影响,能够同时通过细胞存活、荧光蛋白表达或条形码测序等输出信号,检测多种蛋白质的下调事件。这些电路可用于靶向致癌物,并有助于发现新的分子胶降解剂。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.08.009>

《科学》

量子光学自旋玻璃中的高容量联想记忆

美国斯坦福大学的 Benjamin L. Lev 团队研究了量子光学自旋玻璃中的高容量联想记忆。相关成果近日发表于《科学》。

霍普菲尔德神经网络通过全连接耦合的自旋来存储记忆,并通过平衡动力学进行记忆检索。当网络形成自旋玻璃时,过多的记忆会因困挫效应而难以召回,导致出现指数级的虚假模式。然而,在量子光学非平衡动力学下,这些虚假模式可作为可靠的记忆被恢复甚至增强。

研究人员观察到由原子和光子构成的驱动耗散自旋玻璃中具有高存储容量的联想记忆。在十六自旋网络中,该系统的存储容量在赫布学习下可超过霍普菲尔德模型最多 7 倍。原子运动到类似于神经网络中的短期突触可塑性的动态调节连接性,提升了存储能力,达成了量子光学系统中学习行为的前提条件。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/science.aec3917>

海洋酸化驱动阿普第一期 – 阿尔布期有孔虫灭绝

美国西北大学的 Jonathan Chen 团队揭示了海洋酸化与阿普第一期 – 阿尔布期有孔虫灭绝的关联。相关研究近日发表于《科学》。

浮游有孔虫演化史上第二大灭绝事件发生在阿普第一期 – 阿尔布期界线。该灭绝事件可能反映了与海洋缺氧事件 1b 相关的海洋酸化。由于钙同位素比值($\delta^{44}\text{Ca}$)可以追踪生物钙化速率对海洋酸化的响应,研究团队测量了南大西洋阿普第一期 – 阿尔布期界线处浮游有孔虫和底栖有孔虫、全岩碳酸盐以及自生方解石的 $\delta^{44}\text{Ca}$ 记录。

底栖有孔虫和全岩碳酸盐的 $\delta^{44}\text{Ca}$ 数据显示出明显的负漂移和正漂移,与其他海洋酸化事件中的 $\delta^{44}\text{Ca}$ 变化类似。浮游有孔虫的 $\delta^{44}\text{Ca}$ 值显著升高,与钙化速率降低相吻合。同时,浮游有孔虫的大小、多样性和壳体厚度也出现下降趋势。这些结果表明,海洋酸化驱动了阿普第一期 – 阿尔布期界线处浮游有孔虫的灭绝。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/science.aed9359>

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

DeepMind 发布新人类基因组“图谱”

揭示 90 亿个人类基因突变的影响

本报讯 人类基因组错综复杂。在其约 30 亿个碱基对中,只有 2%编码蛋白质,其余部分则难以破译。9 月 8 日,美国谷歌旗下“深层思维”(DeepMind)公司发布了一份由人工智能(AI)生成的“人类基因组图谱”,旨在帮助科学家解读人类生物密码。

人类基因组中最常见的变异类型之一是单个核苷酸或碱基对的改变。这些改变导致了包括疾病风险在内的人与人之间的差异,某些罕见的单个核苷酸改变甚至会直接引起疾病。

新发布的“AlphaGenome 图谱”利用 DeepMind 去年推出的 AI 模型 AlphaGenome 生成的预测结果,绘制了 90 亿个 DNA 单碱基变化对人类基因组的影响,即所有可能的突变。研究人员表示,该图谱有助于诊断罕见、病因不明的疾病,并揭示常见疾病和生物学特征背后的机制,甚至可能揭示 DNA 序列调控基因活性的某些隐性规律。该图谱可供非商业用途免费使用。

DeepMind 的产品经理 Dhavi Hariharan 表示,自 AlphaGenome 发布以来,已有约 9000 名研究人员通过自动化编程接口(API)获取了该模型的预测结果,但这种方式需要编写软件代

码,对部分生物学家而言是一个障碍。

为创建 AlphaGenome 图谱,DeepMind 对人类基因组中每个 DNA 碱基可能发生的 3 种核苷酸变化进行了预测,产生了 1 拍字节的数据量。该图谱还收录了在人类基因组中观察到的超过 1 亿个短片段插入或缺失。据 DeepMind 介绍,这项工作的灵感源自其 AlphaFold 数据库,该数据库包含超过 2 亿条蛋白质结构预测结果,已被数百万用户访问。

AlphaGenome 图谱针对变异的各种潜在影响提供了数千条预测。但 Hariharan 表示,API 用户反复提出的需求是简单易用——能否提供一个简单的评分帮助他们判断是否需要关注某个变异、是否需要深入研究。

因此,AlphaGenome 团队负责人 Ziga Avsec 带领研究人员开发了一种衡量变异对生物学影响的指标,即 AlphaGenome 变异影响(AVI)评分。DeepMind 和学术研究人员在一篇预印本论文中报告称,仅凭这一数值,便能在临床基因组数据库中准确地区分致病突变与无害变异。AVI 评分和图谱中的其他预测结果已帮助美国布罗德研究所的一个团队,将一个非编码变异列为

导致严重癫痫病例的可能病因。

西班牙基因组调控中心的计算生物学家 Mafalda Dias 和 Jonathan Frazer 认为,罕见病研究人员通常依赖计算需求较低的模型来解读此类变异,因为对大多数人而言,将 AlphaGenome 等模型应用于整个人类基因组是不切实际的。“通过消除这一计算障碍,图谱应该会成为一项宝贵的资源。”

Avsec 对利用该图谱探索人类基因组中随处可见的短 DNA 片段——“基序”感到特别兴奋。科学家已知其中一些基序有助于调控信使 RNA(mRNA)的合成,mRNA 携带着特定蛋白质的指令;另一些基序则能吸引转录因子蛋白,从而调控特定基因的表达。但目前人们对这一机制的认识尚不完整。

研究人员以该图谱的预测结果为指引,在人类基因组中定位了数千个 DNA 基序,进而推断出这些基序在不同细胞类型中可能发挥的作用,为科学家提供了一部可检索的非编码 DNA “词典”。

英国埃克塞特大学的统计遗传学家 Gareth Hawkes 表示,该图谱还有助于在庞大的全基因

组和健康数据库中,揭示“非编码”DNA 变异与生物性状及疾病之间的关联。Hawkes 利用预测结果,在 5.4 万名英国生物样本库参与者的全基因组数据中,识别并解读了与数千种蛋白质血液水平相关的罕见非编码变异。

Avsec 强调,由于该图谱每次仅绘制单个突变对“参考”基因组的影响,因此无法直接捕捉多个变异的综合影响,但有一些统计方法可以尝试解释此类影响。

英国威廉桑格研究所的分子生物学家 Ben Lehner 认为,该图谱将非常有用,但不会带来革命性的突破。“这并非‘AlphaFold 时刻’。”他说,“像 AlphaGenome 这样的基因组模型的预测性能远谈不上出色,不应仅凭这些模型作出临床决策,未来的重点应放在生成实验数据上,这将有助于基因组模型达到与 AlphaFold 同样出色的水平。”

德国马克斯·德尔布吕克分子医学中心的生物信息学家 Martin Kircher 表示,该图谱无法取代实验,也不能在疾病诊断方面替代对个案细节的考量。“这是扩大对强大模型使用的一种实用的方式。”(文乐乐)

研究显示一种 AI 助力研发的 药物可能有抗衰老作用

据新华社电 英国学术期刊《自然－生物技术》日前刊登的一项国际研究成果显示,一种由人工智能(AI)驱动发现和设计、用于治疗特发性肺纤维化的候选药物,还可能具有潜在的抗衰老作用。

由生物医药企业英矽智能、美国哈佛大学医学院等机构研究人员联合发表的论文说,研究团队分析了 42 名特发性肺纤维化患者在参加一项为期 12 周临床试验期间被采集的血清蛋白质组数据,发现接受药物 Rentosertib 治疗的患者体内一些与衰老相关的指标有改善,用于评估生物学年龄的“衰老时钟”降幅最高可接近 6 岁。

据介绍,Rentosertib 是一种原本设计用于治疗特发性肺纤维化的药物,其靶点筛选和分子设计均使用了 AI 技术。该药物已于今年 6 月进入 3 期临床试验。

研究人员强调,这项研究中对蛋白质组“衰老时钟”的分析,还无法区分生物学年龄变化信号究竟来自药物对衰老过程的直接影响,还是来自疾病症状改善的间接效应,因此对药物的抗衰老效果仍需进一步研究验证。(张伟)

芬兰研究发现有助 预防早产的潜在干预靶点

据新华社电 芬兰奥卢大学参与的一项最新研究发现,一种蛋白酶可能参与早产生物学机制,有望成为预防自发性早产的潜在干预靶点。

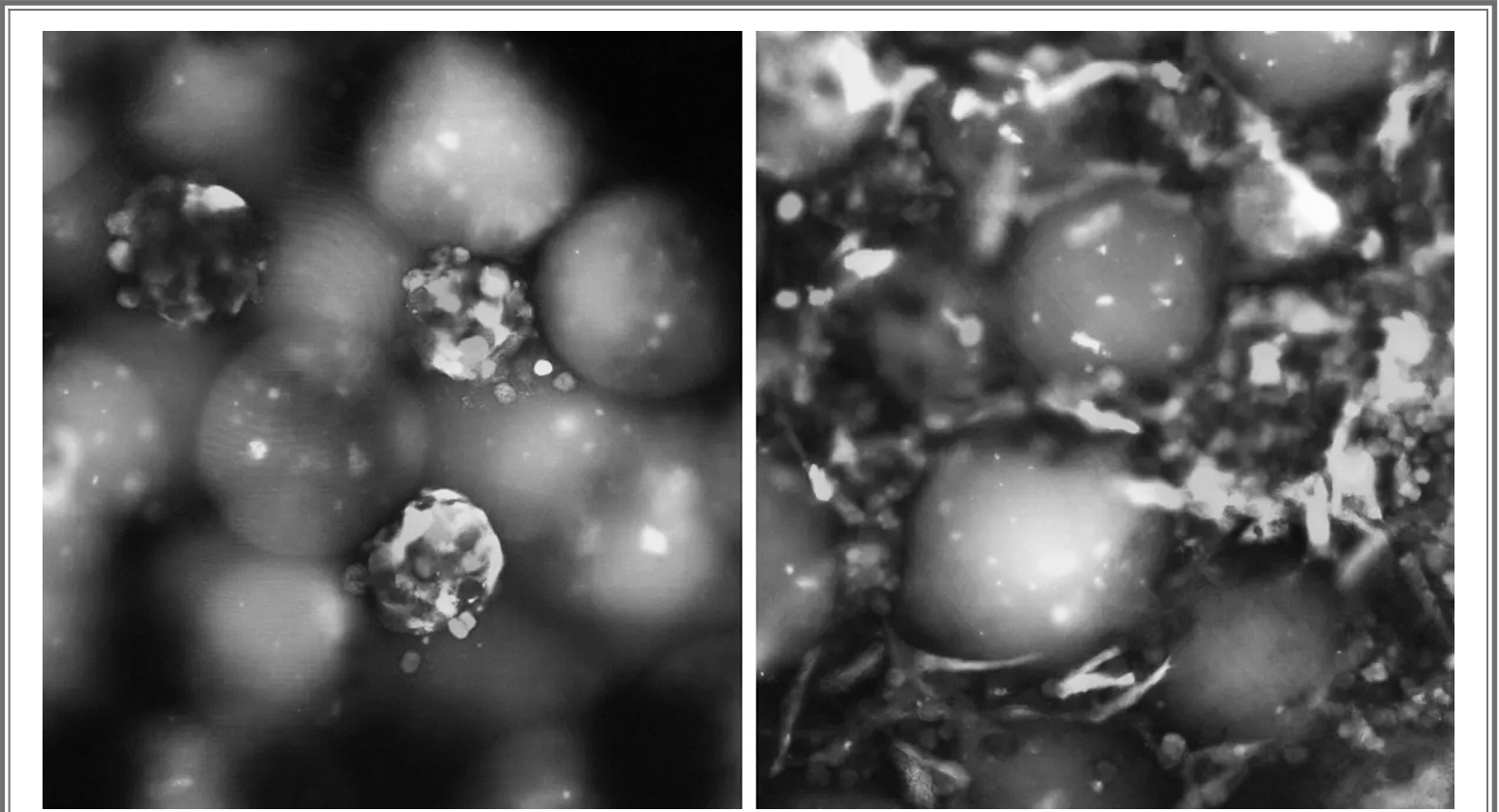
据该大学日前发布的新闻公报,早产是全球母婴健康领域面临的重要挑战之一,目前有效的预防手段仍然有限。已有研究显示,遗传因素会影响妊娠持续时间,科学家已发现约 30 个与妊娠时长有关的基因。该大学参与的研究团队此前通过研究相关基因发现,与足月分娩者相比,早产母亲胎盘中一种名为 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶的物质水平较低。此外,在有反复早产情况的家中,还发现了罕见的 SERPINA1 基因变异。

公报说,此次研究进一步对 20 余万名母亲的遗传学数据进行分析,发现 SERPINA1 基因的某种变异与妊娠期缩短相关。已知这种变异会导致 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶生成减少,并可能导致 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶缺乏。因此,研究人员认为,最新研究结果与此前发现共同支持了 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶参与早产相关生物学机制的观点。

在此基础上,研究人员通过动物模型进一步评估 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶的潜在保护作用。实验显示,给小鼠使用人源 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶有助防止炎症诱发的早产,这一效果在 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶缺乏的小鼠中尤其明显。

研究人员表示,相关结果表明 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶可能参与早产机制,未来有望用于帮助预防自发性早产。

该研究成果近期发表在学术期刊《自然－通讯》上。(朱昊晨 徐谦)



实验室培养第 0 天 (左)和第 14 天的可注射“迷你肝脏”。

图片来源: Bhatia Lab

■ 科学此刻 ■

科学家开发出可注射“迷你肝脏”

胶微球的可注射混合物。这些微球有助于将细胞聚集在一起,并促进与附近血管的连接。当紧密排列时,这些微球使材料可以像液体一样通过注射器注入体内。一旦进入体内,这种材料又能恢复固体结构。

水凝胶微球此前曾被研究用于伤口愈合,因为它们能创造空间,让细胞生成新组织。“我们所做的是利用这项技术为细胞移植创建一个工程化的微环境。”论文作者、MIT 博士后 Vardhman Kumar 说,“如果没有这些微球,肝细胞就无法有效地与宿主结合。这些微球使肝细胞能够在特定位置更快地与宿主循环系统连接。”

这种可注射材料还包含成纤维细胞。这种支持性细胞可提高肝细胞的存活率,并促进血管在新形成的组织中生长。

笑声疗法可能有益于慢性肺病患者

本报讯 一项小型试验显示,慢性阻塞性肺病(COPD)患者在接受了两个月的笑声疗法后,呼吸状况有所改善。这一前景良好的结果可能会促使人们进一步研究低成本的治疗方案。科学家 9 月 7 日在西班牙巴塞罗那举行的欧洲呼吸学会年会上报告了这项研究。

COPD 是全球致残和死亡的主要原因之一。COPD 患者在呼气时气体无法完全排出,使废气滞留在肺部。数百万患者即便进行简单的日常活动也会感到呼吸困难。

医生通常使用支气管扩张剂、皮质类固醇等药物治疗 COPD,同时建议患者进行专门的呼吸训练,如缩唇呼吸,即用鼻子吸气,再通过嘴唇缓慢呼气,以产生轻微的压力聚积,帮助排出滞留在肺部的气体。但随着病情发展,许多

COPD 患者越来越依赖他人的照料,生活质量随之下降。

土耳其哈斯特帕大学的 Goncagul Aldan 注意到,笑声疗法对糖尿病、肾衰竭和癌症患者具有积极作用。因此推测,这种疗法或许也能从生理和心理上帮助 COPD 患者。

为验证这一想法,Aldan 与同事招募了 63 名在土耳其安卡拉比尔肯特城市医院接受治疗的 COPD 患者,并将其分为 3 组,每组 21 人。在这项随机对照试验中,所有人都继续服用药物。其中一组额外进行缩唇呼吸训练,另一组接受笑声疗法,对照组则不进行任何干预。

笑声疗法是一套成熟的干预方案,与简单的幽默反应不同,它包含一系列趣味练习,如模仿摩托车发动或狮子吼叫,有节奏地拍手并发

出声音,以及通过平静呼吸和微笑放松身心。受试者在笑声治疗师的面对面指导下,每周 3 次,每次 30 分钟,自行练习这些技巧。

8 周后,与对照组相比,笑声疗法组和缩唇呼吸组的呼吸困难程度更低,整体健康状况更佳。Aldan 表示,即便在试验结束 1 个月,这些效果依然存在。尽管如此,两种疗法并未改变受试者日常对护理人员的依赖程度。Aldan 团队也没有直接对比缩唇呼吸法和笑声疗法的效果。

尽管还需要更多研究来明确笑声疗法的具体机制,但 Aldan 推测,它可能锻炼了呼吸肌,促进了更深层的呼气,改善了淋巴循环、触发了内啡肽的释放,同时还降低压力激素水平。“这种结构化的训练有助于温和地排出气体,减少

气体滞留,而不会给呼吸系统造成负担。在心理层面,它也提供了一种安全、愉悦的方式来缓解焦虑,维护情绪健康。”Aldan 说。

她强调,笑声疗法与剧烈的、无引导的笑不同,比如看搞笑短视频的反应,后者有可能引发急性气道塌陷、过度用力等不良反应。“笑声疗法不只是‘笑’,它是一套结构化的流程,融入了深呼吸训练和节奏性热身,让肺部和身体为笑做好准备。”

西班牙瓦尔德希伯伦大学医院的 Marc Miravittles 评价道:“这是一项规模虽小但组织严密的工作,很有应用前景。笑声疗法操作简单、成本低廉,意味着全球各地的人都可以使用。我们期待该领域能产出更多研究成果。”(方子逸)