

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

基因治疗严重视网膜营养不良儿童安全有效

英国伦敦大学学院的 Michel Michaelides 团队研究了 AIPL1 相关严重视网膜营养不良儿童的基因治疗效果与安全性。相关研究成果近日发表于《柳叶刀》。

这项在英国进行的非随机、单臂临床研究涉及 4 名 1 至 2.8 岁的儿童，他们患有严重的视网膜营养不良，与 AIPL1 中的双等位基因致病序列变异有关。研究人员设计了一种重组腺病毒载体，其包含由人视紫红质激酶启动子驱动的人 AIPL1 编码序列。该产品根据英国药品和保健品管理局的特殊许可证生产，经当地伦理审查同意后，可供受影响的儿童使用。

研究人员通过视网膜下注射给每名儿童的一只眼睛使用该药，同时开口服用泼尼松龙的处方，以防止炎症的伤害。儿童在 2019 年 7 月 12 日至 2020 年 3 月 16 日接受治疗。干预前，儿童的双眼视觉仅限于对光的感知。在其中 3 名儿童中，接受治疗的眼睛的外视网膜结构层比未治疗的眼睛保存得更好。对于所有 4 名儿童，接受治疗眼睛的视网膜厚度似乎比未治疗的眼睛保存得更好。一名儿童接受治疗的眼睛出现了囊样黄斑水肿。此外，没有发现其他安全问题。

研究结果表明，患有 AIPL1 相关视网膜营养不良的幼儿从视网膜下给药中受益匪浅，视力和功能性视力得到改善。有证据表明其对进行性视网膜变性有一定的保护作用，且没有严重的副作用。

相关论文信息：  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)02812-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02812-5)

EZH1/EZH2 抑制增强癌症模型过继性 T 细胞免疫治疗

美国宾夕法尼亚大学的 Marco Ruella 团队发现，甲基转移酶 EZH1/EZH2 抑制增强了对多种癌症模型的过继性 T 细胞免疫治疗。相关研究成果近日发表于《癌细胞》。

肿瘤对嵌合抗原受体 T 细胞(CAR-T)和过继细胞免疫疗法(CT)的耐药性是临床面临的主要挑战。研究团队假设，抑制肿瘤驱动因子 EZH2 和 EZH1 可以通过将癌细胞重新连接到更具免疫原性的状态来增强 ACT。在人 B 细胞淋巴瘤中，EZH2 抑制剂 tazemetostat 通过增强活化、扩增和肿瘤浸润提高抗 CD19 CAR-T 的疗效。在机制上，tazemetostat 治疗的肿瘤显示出与黏附、B 细胞活化和炎症反应相关的基因上调，并增加了对 CAR-T 的亲合力。

此外，tazemetostat 提高了 CAR-T 和 ACT 治疗多种液体和实体癌症的疗效。最后，EZH1/EZH2 联合抑制剂 valemetostat 进一步提高了 CAR-T 在多种癌症中的疗效。

研究表明，EZH1/EZH2 抑制在液体和实体癌症的临床前模型中使肿瘤重编程到更具免疫原性的状态，并增强了 ACT。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2025.01.013>

研究解析二维共价有机骨架超晶格

新加坡国立大学的 Kian Ping Loh 团队报道了二维共价有机骨架超晶格。相关研究成果近日发表于《自然-化学》。

这项研究成果描述了一种通过单体直接缩合在液-液界面合成二维聚合物双层或三层二维共价有机骨架的方法。研究人员还展示了单体结构和溶剂混合物等因素如何影响双层堆叠模式，以及在某些条件下如何从扭曲的双层堆叠中产生大面积的波纹超晶格。这一发现为设计具有可调控电子和结构特性的双层堆叠超晶格材料提供了新可能。

从单体表面合成二维聚合物代表了一种设计超晶格、轨道和自旋对称的策略。像其他二维材料一样，将二维聚合物有序堆叠成双层，可以开发出在单层中没有的独特光电、电荷传输和磁性能。然而，控制二维聚合物的层堆叠仍然具有挑战性。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1038/s41557-025-01748-5>

混合自旋态旋转的量子计量

比利时列日大学的 John Martin 团队研究了混合自旋态旋转的量子计量。相关研究成果近日发表于《物理评论 A》。

量子计量协议的效率会因系统与环境的相互作用而显著降低，造成纯度损失，从而使探测系统处于混合状态。一个例子是通过自旋的旋转测量磁场，因其与周围的自旋或玻色子浴耦合，自旋会发生退相干。

研究人员将混合最优量子旋转传感器(OQR)定义为混合自旋态，当旋转轴未知时，可实现估计无穷小旋转的最大灵敏度。

研究人员发现，混合 OQR 可实现与纯态相同的灵敏度，并且是从反相干态的线性子空间混合态获得的。他们给出了混合 OQR 及其相关反相干子空间的几个例子。研究还表明，OQR 在特定意义上最大化了纠缠，即使在混合态的情况下，也保持了纯态纠缠与最佳旋转灵敏度之间的已知关系。

该研究结果强调了混合自旋态中旋转、反相干和纠缠的量子计量之间的相互联系。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1103/PhysRevA.111.022435>

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

即使体重没变，大脑也受影响

垃圾食品如何改变你的大脑

本报讯 一项 2 月 21 日发表于《自然-代谢》的研究发现，连续 5 天沉溺于巧克力、薯片以及其他垃圾食品，会使大脑活动产生持续变化，最终形成的大脑模式与肥胖人群相似。该研究还发现，在健康的年轻男性中，即便体重和身体组织，如肌肉、骨骼、脂肪等没有发生变化，大量食用垃圾食品也会改变大脑模式。

“我没想到这种影响在健康人群中如此明显。”领导该研究的德国图宾根大学的神经科学家 Stephanie Kullmann 说。

在人类进食后，胰腺会释放胰岛素帮助新陈代谢。其中部分胰岛素会进入大脑，抑制食欲。但有研究发现，一些肥胖者的大脑对胰岛素的反应减弱了，即出现了“大脑胰岛素抵抗”，从而影响人体处理食物的方式。

为更多了解胰岛素对大脑的影响，Kullmann 和同事招募了 29 名健康的男性志愿者，

其中 18 人连续 5 天维持高热量饮食。研究人员还找来营养学家为参与者提供了能够保证每天额外摄入 1500 卡路里的脂肪、高糖零食。但实际上志愿者平均每天只增加了 1200 卡路里的热量摄入。“起初他们还很高兴。”Kullmann 说，但到了第四天，志愿者吃额外的零食变得很困难。而对照组的志愿者则 5 天维持正常饮食。

研究人员分别在 5 天实验开始前、结束时以及结束一周后，通过血流成像监测了参与者的活动情况。在每次成像前，志愿者都使用胰岛素鼻喷剂提高大脑中的激素水平。

结果发现，5 天实验结束时，垃圾食品组志愿者的脑中与饮食变化和奖励反馈相关的 3 个区域的活跃度高于对照组。这种大脑活动模式与肥胖或胰岛素抵抗患者的大脑活动模式相似。而在实验结束 7 天后，垃圾食品组志愿者与记忆和食物视觉信号反应相关的两个脑区的活

跃度较低。

Kullmann 说，既往研究发现，那些大脑对胰岛素敏感的肥胖者在改变生活方式后比胰岛素抵抗的肥胖者减重更多。

“研究中的高热量饮食看似极端，但我认为这与人们假期暴饮暴食的情况非常相似。”Kullmann 说，“我们时刻被加工食品‘包围’着。”

对于上述结果，有科学家指出其中存在局限性，因为该研究依赖鼻喷剂递送胰岛素。“研究人员用的胰岛素剂量很大，是人类 24 小时释放到血液中的胰岛素的 4 至 5 倍。”美国罗格斯大学罗伯特·伍德·约翰逊医学院的生理学家 Christoph Buettner 说。

对此，Kullmann 回应说，并非所有吸入的胰岛素都到达了大脑，需要更多研究确定最终数量。此外，他们还将针对女性开展相关研究。  
(徐锐)



图片来源: Getty

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1038/s42255-025-01226-9>

科学此刻

大块头有大风险

大型动物寿命更长，细胞数量更多，但细胞出问题的可能性也更大。一项对 263 种动物的综合分析表明，大型动物的癌症发病率确实高于小型动物，但其增幅小于预期，表明它们进化出了遏制风险的方式。2 月 24 日，相关论文发表于《国家科学院院刊》。

“我们首次提供了实证证据，表明体形大小与癌症发病率存在关联，即大型物种比小型物种更容易患癌。”英国伦敦大学学院的 George Butler 表示，“这一结果与此前的研究形成鲜明对比，后者并未发现体重与癌症发病率的关系。”但 Butler 补充说，许多此类研究仅涉及几十种动物。

为获得更广阔的视角，Butler 和同事分析了 79 种鸟类、90 种哺乳动物、63 种爬行动物和 31 种两栖动物的体形与癌症发病率的数据。这些数据来自其他科学家的研究。研究人员查阅了解剖记录，查看了动物园和水族馆的动物在死亡时是否患有癌症。

研究团队发现，与体形较小的动物相比，大型动物在死亡时患癌的可能性略高。在鸟类和哺乳动物中，体重每增加 1%，癌症发病率平均增加 0.1%。由于缺乏爬行动物和两栖动物的体重数据，研究团队使用了体长数据，发现体长每增加 1%，癌症发病率平均上升 0.003%。



非洲象基因的适应性有助于抗癌。  
图片来源: Alamy

美国罗切斯特大学的 Vera Gorbunova 说：“他们观察到的风险增加非常小，而且与体形大小完全不成正比。拿老鼠这样的小动物来说，人类的体形是老鼠的 100 倍，而大象是老鼠的 1000 倍，但人类的癌症发病率并没有高出 100 倍，大象也没有高出 1000 倍。”

Gorbunova 说，这表明大型物种进化出了更多的自我保护方法。事实上，通过进化树推断动物体形的进化速度，研究小组发现，如果体形相似的鸟类和哺乳动物在进化过程中经历了更快的体形增长，那么它们对癌症的防御能力也会更强。

以前的研究已经确定了大象和鲸的一些基

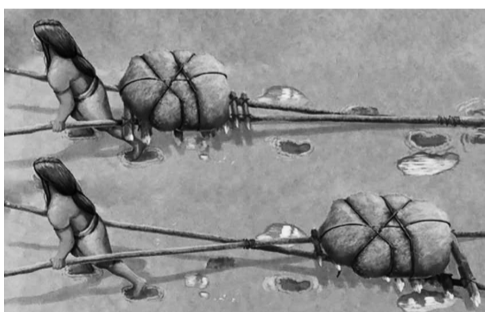
因的适应性，这些适应性可能通过改善 DNA 修复或阻止有缺陷的细胞分裂来抵御癌症。

Gorbunova 表示，深入了解一些动物如何抵御癌症，可能会为人类带来新疗法。“如果你发现这些抗癌动物的某些生物通路出现了不同程度的调整，我们也可以设计出针对这些通路的小分子药物，从而更有效地杀死癌细胞，甚至预防癌症。”

“这些药物很可能是非常有前景的，因为在进化过程中，这些机制已经经受了数百万年的考验。”Gorbunova 说。  
(赵宇彤)

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1073/pnas.2422861122>

2.2 万年前痕迹是运输工具最早证据



古代北美人使用的两种拖架示意图。  
图片来源: Gabriel Ugueto

本报讯 研究人员在美国白沙国家公园的各处地点发现了 2.2 万年前的拖拽痕迹和人类足迹。他们认为，这些痕迹是人类拉动载满货物的长木条形成的，是迄今这类行为的最早证据。近日，相关研究成果发表于《第四纪研究进展》。

这种原始运输工具被称为“拖架”。“本质上这就是没有轮子的手推车。”研究团队成员、英国伯恩斯大学的 Matthew Bennett 解释说。研究显示，虽然此类工具曾在世界各地被广泛使用，但这次发现的证据将人类使用它们的时间提前了数千年。“此前从未发现过如此古老的证据。”

在白沙的一处干涸老湖泊中有着大量古代动物足迹，并且 2017 年还在这里首次发现了人类脚印。2019 年，研究团队在人类足迹旁发现了长条状的拖拽痕迹，此后又陆续确认了更多此类痕迹。

“这些痕迹广泛分布于不同区域，说明当时这种运输方式已相当普及。”Bennett 强调，“这并非只是某个具有创造力的家庭单独使用拖架的结果。”

部分拖拽痕迹呈单线状。研究团队推测，这是由两根长木条组成的三角形拖架留下的——使用者双手各持一端，另一端接触地面。

另有拖拽痕迹呈平行线状。这可能源自一种 X 形交叉结构的拖架。这种设计有两个把手

和两个地面接触点，能够增加拖架的稳定性。

值得注意的是，拖拽痕迹通常会穿过可能的拖拽者的足迹，这是意料之中的。某些区域还保留着并行的足迹，其中多为儿童脚印，显示当时存在多人协同运输的情况。

Bennett 指出，世界其他地区的拖架多由狗或马匹牵引，但白沙遗址尚无动物参与运输的证据。2021 年公布的这些足迹的测年结果对“人类直到 1.5 万年前冰盖消退后才到达美洲”的传统观点提出了挑战。

“关于美洲人类迁徙时间的争论非常激烈，但我们对测年结果充满信心。”Bennett 表示，最新考古研究发现，人类可能早在 3.3 万年前就已抵达美洲。

Bennett 认为，全球范围内很可能存在更多未被发现的类似痕迹。事实上，他的团队已在美国其他地区发现了类似的痕迹。  
(李木子)

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1016/j.qsa.2025.100274>

抗抑郁药可能加速痴呆症患者认知能力下降

本报讯 一项研究发现，服用一些抗抑郁药可能与痴呆症患者的认知能力快速下降有关。研究人员指出，有必要开展进一步研究，评估不同抗抑郁药对痴呆症患者造成的风险。相关研究 1 月 25 日发表于《BMC 医学》。

在痴呆症患者初次诊断时，医生通常会为其开具抗抑郁药，如选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)和 5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)。此前关于痴呆症患者使用抗抑郁药和认知能力下降的研究结果并不一致，一些研究表明，某些抗抑郁药(包括 SSRI)对与神经退行性疾病相关的生物标志物有积极作用。然而一些痴呆症患者因抑郁症状而服用抗抑郁药，实际上这可能是痴呆症的行为和心理症状。在这种情况下，抗抑郁药可能对患者作用较小，因为抑郁并不是这些症状的成因。

2007 年至 2018 年，瑞典卡罗林斯卡医学院的 Sara Garcia-Ptacek 和同事在该国开展了一项基于人群的队列研究，对 18740 名平均年龄为 78 岁的患者使用抗抑郁药情况进行了监测。队列研究对象为首次确诊为痴呆症的患者，他们在确诊前 6 个月首次服用抗抑郁药。研究者通过“简易精神状态检查量表”(MMSE)评分记录每位患者的认知功能，该量表根据患者的定向能力和短期记忆衡量其认知功能。

在平均为期 4.3 年的随访期间，22.8% 的患者获得了新的抗抑郁药处方。SSRI 是研究队列中最常见的抗抑郁药，占有抗抑郁药处方的 64.8%。SSRI 的高剂量与严重痴呆症的风险增加有关，严重痴呆症是指患者的 MMSE 评分下降更加明显。SSRI 摄入量超过 1 个 DDD(每日限定剂量)，认知评分每年额外下降 0.42 分。该研究还发现，在诊断时或之后至少服用一种 SSRI 的痴呆症患者，骨折和全因死亡的风险更高。与服用抗抑郁药的女性相比，服用抗抑郁药的男性认知能力下降速度更快。SNRI 与认知能力下降无关，但作者提醒，这项研究可能对其研究不足。

研究者提示，个别患者痴呆症的严重程度可能会独立导致认知能力下降，因此很难将观察到的效果完全归因于抗抑郁药的使用。他们补充说，未来需要开展更多研究，以阐明特定抗抑郁药与痴呆症患者认知能力下降率之间的相关性。  
(冯维维)

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1186/s12916-025-03851-3>



图片来源: PIXABAY

科学快讯

(选自 Science 杂志, 2025 年 2 月 21 日出版)

可见光引发高用聚甲基丙烯酸酯解聚

将具有碳-碳骨架的乙烯基聚合物转化为单体，是解决日益增长的塑料废物问题的理想途径。然而，解聚这种稳定的材料仍具挑战性，最先进的方法依赖于既未商业化生产也不适合实际应用的“设计”聚合物。

在这项工作中，研究组报道了一种主链引发、可见光触发的解聚，直接适用于含有未公开杂质(如共聚单体、添加剂或染料)的商业聚合物。通过直接从溶剂中原位生成氯自由基，可以实现聚甲基丙烯酸酯的定量(>98%)解聚，而不受合成路线(如自由基聚合或离子聚合)、端基和分子量的限制。进行多克级解聚并实现时间控制，使这种方法成为一种通用回收途径。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1126/science.adr1637>

具有强度并能控制形状的类材料机器人集合体

能够排列成任何形式且具有可调物理性质的机器人单元的自组织集合体，长期以来一直让科学界和科幻界很感兴趣。然而，实现这一愿景需要应对一个基本的物理挑战：集合体必须坚固以支持负荷，但也能发生形变以采取新的形式。

研究组通过调节单元间的剪切力控制堆积结构中单元的拓扑重排，从而在类材料机器人集合体中实现了这一点。这实现了在集合体中局部控制固体状态和流体状态之间的刚性转换，以及对形状和强度的时空控制。

研究组展示了结构形成和修复，并展示了在自身重量下发生形变之前，集合体能够承受 700 牛顿，即机器人重量的 500 倍。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1126/science.ad57942>

激光焊接和增材制造过程中锁孔不稳定性的磁调制

激光焊接和激光粉末床熔合(LPBF)过程中的锁孔不稳定性会导致锁孔坍塌和孔洞形成。利用高速 X 射线成像，研究组证明了涡流诱导的锁孔后壁突出是引发锁孔不稳定的关键因素。施加横向磁场，通过二次热电磁流体力学(TEMHD)驱动的流动来改变净涡流分布，可以抑制锁孔的不稳定性。这最大限度减少了突出和大振幅的锁孔振荡。

抑制效果取决于相对磁场方向的激光扫描方向，因为这控制了塞贝克效应诱导的洛伦兹力方向。结果表明，在 LPBF 长度尺度下，电磁阻尼效应较弱，对于塞贝克系数较大的合金，TEMHD 成为控制锁孔后流动的主导机制。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1126/science.ad08554>

隐藏的地震性冰流变形级联

冰流是海平面变化的主要调节器。然而，由于不完全理解相关过程，标准黏性流动模拟对冰流变形的预测能力有限。

在格陵兰冰盖上，基于钻孔光纤的观测揭示了一种与黏性流动理论不符的脆性变形模式，其长度尺度与现代冰盖模型的分辨率相似，即在地表无法观测到的冰震级联效应。冰震级联在火山来源杂质附近成核，促进晶界开裂，表现为晶体尺度原初塑性的宏观形式。

保守估计表明，冰震级联或产生与大地测量值振幅相当的应变率，从而在当前冰盖模型和观测之间提供了一个可能缺失的关联机制。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1126/science.adp8094>

(未致译)