

2024年科学突破奖“名花有主”

他们因何斩获“科学界的奥斯卡”？

◎本报记者 刘霞

2024年科学突破奖(Breakthrough Prize)获奖名单近日公布。全球共11名生命科学、基础物理学以及数学领域的顶尖科学家摘得桂冠,每人奖金为300万美元。科学突破奖有“科学界的奥斯卡”和“豪华版诺贝尔奖”之称,是目前科学界奖金最高的奖项。

其中8位科学家获得生命科学突破奖,以表彰他们在CAR-T免疫疗法、囊性纤维化和帕金森病研究领域取得的突破性进展。两位科学家荣膺基础物理学突破奖,以表彰他们对统计物理学和量子场论作出的突出贡献。一位科学家独享数学突破奖,以表彰他对微分几何的变革性贡献。

给癌症患者带来新希望

美国宾夕法尼亚大学佩尔曼医学院的卡尔·朱恩和纪念斯隆-凯特林癌症中心的迈克尔·萨德莱恩因为“开发嵌合抗原受体T细胞(CAR-T)免疫疗法——对患者的T细胞进行修饰,使其可靶向并杀死癌细胞”而获奖。简而言之,研究团队对人体免疫系统中的关键角色T细胞进行了基因工程改造,使其携带名为嵌合抗原受体(CAR)的合成受体,以指导T细胞识别患者的癌细胞。

英国《新科学家》杂志报道,有时候,有些“狡猾”的癌细胞会设法避开免疫系统,导致常规疗法失效,CAR-T免疫疗法受命于危难之时,对治疗某些癌症产生了令人瞩目的效果。

这项技术依赖T细胞,这种免疫细胞在人体内巡逻,杀死被感染的细胞或癌细胞。T细胞利用从其表面凸出的一个受体来探测目标,该受体体会与其他细胞外部的靶蛋白或蛋白质片段结合。这意味着,如果你给T细胞添加合适的受体,就可让它瞄准你感兴趣的物质,包括癌细胞。

为实现这一点,研究团队将人体自身的T细胞提取出来,并进行基因改造,使其携带一种CAR。CAR这种人造受体由3种蛋白质组成,一种可识别癌细胞靶标,另两种则可促进T细胞活动。随后,研究团队再将它们送回人体,在那里它们会寻找并摧毁携带靶蛋白的细胞。

首批接受治疗的一些晚期癌症患者10年后癌症仍未复发,这表明,在某些情况下,CAR-T免疫疗法有可能治愈晚期癌症。

《新科学家》杂志指出,遗憾的是,这种方法并非灵丹妙药。首先,它对癌细胞的免疫攻击可能产生致命的副作用;此外,CAR-T免疫疗法目前只对血癌有效,对实体肿瘤无效,而且只对少数人有效;而且,该技术必须使用患者自己的T细胞,因为供体T细胞会将受体体内的所有细胞都视为外来细胞,并开始攻击它们。但对于病情严重的人来说,不一定总能提取到足够的T细胞。

鉴于此,科学家也在对CAR-T免疫疗法进行升级换代,例如,利用碱基编辑技术对CAR-T进行修饰。该疗法经过改造后,可作为一种“通用型”免疫疗法,用于造福更多患者。

2022年5月,在英国伦敦大学学院和大奥蒙德街儿童医院携手开展的试验中,13岁的艾莉莎成为全球首位接受碱基编辑的CAR-T免疫疗法临床试验的患者。28天后,艾莉莎病情缓解并接受第二次骨髓移植以恢复她

人脑中发现新型“混合细胞”

或撼动神经科学基础

◎本报记者 张佳欣

就在刚刚过去的9月,意大利神经科学家安德里亚·沃尔特拉宣布在人脑中发现了一种新型细胞。

据沃尔特拉发表在《自然》杂志上的论文所述,这是一种对大脑功能至关重要的新型细胞。这种细胞存在于小鼠和人类大脑的多个区域,在结构和功能上表现出混合性质。此外,这些细胞对记忆以及大脑对运动的控制具有增强作用。

多年来,沃尔特拉一直在向他的学生讲述被誉为“现代神经学之父”的圣地亚哥·拉蒙·卡哈尔的故事——

1888年,卡哈尔在他位于西班牙巴塞罗那的住所里建立了一个实验室,并开始在显微镜下研究人脑切片。他从附近的医院获得了捐赠的器官。一次,在观察脑切片时,他看到显微镜镜头另一端有一片“千丝万缕的丛林”。

当他深入研究这片“丛林”时,最终提出了“大脑也是由单个细胞所组成的”这一新观点,其中,神经元是思维的“主角”。

如今,沃尔特拉的新发现引起了神经科学界的极大关注。美国《每日科学》网站刊文称,该发现“撼动了神经科学的基础”。

大脑有两大主要细胞家族

构成大脑的两个主要细胞家族是神经元和神经胶质细胞。

卡哈尔发现的“大脑丛林”即神经元的密度出人意料。据西班牙《国家报》报道,

只有1.5千克重的大脑中,大约有860亿个神经元(通常被称为灰质)与数万亿个突触相连。此前,科学界普遍认为大脑是一团分散的、物理上相互连接的网络。而卡哈尔则表明,神经元通过“亲吻”突触的方式进行彼此间的交流。

深圳华大生命科学研究院脑科学主任科学家、研究员刘石平告诉科技日报记者,这些突触就像是“通讯站”。

“神经元的主要职责是传递神经信号,包括电信号的生成和传导,以及与其他神经元之间的连接。”刘石平说,“我们所有的有意识或无意识的活动,总体上依赖于神经元对信号的传导和处理,因此神经元也是一种能耗非常高的细胞。”

一般认为,神经元被神经胶质细胞所环绕。神经胶质细胞具备多重功能,包括维护神经元的化学环境、提供营养物质、支持神经信号传导和处理,以及参与免疫反应等。其中一种神经胶质细胞因其类似星星的形状被命名为星形胶质细胞。

此外,刘石平介绍,大脑中神经元和神经胶质细胞的比例大致为1:1。除了这两大主要细胞家族,大脑还包含一些其他类型的细胞,如微型胶质细胞等。

新型细胞能与其他细胞通信

此次发现的新型细胞是介于这两个大脑细胞家族之间的混合细胞,它不属于神经元或神经胶质细胞这两个典型类别。

当一个神经元受到电刺激时,它会向另一个神经元之间的间隙释放谷氨酸等神经递质的化学物质,从而触发电信号到化学信

号突触传递,导致下一个神经元的激活。这种能力被广泛认为是神经元所特有的。

现在,沃尔特拉团队宣布了他们的发现,一些神经胶质细胞实际上也可以通过类似突触的传递方式与其他细胞进行通信。

他们将这种新型细胞命名为“谷氨酸能星形胶质细胞”,并称之为“混合细胞”。

刘石平表示,这种细胞不应被称为大脑中的“第三类”细胞家族,准确地说,它属于星形胶质细胞的一个亚群。所谓“混合细胞”,是因为它虽然是一种神经胶质细胞,但却能执行神经元的一部分功能。

西班牙马德里卡哈尔研究所的神经科学家梅内德斯·德拉·普里达表示,这种星形胶质细胞亚群具有释放谷氨酸所必需的神元分子机制的一部分。神经元之间的信息传输速度很快,只需要几毫秒,如果突

触传递发生在一连串(多突触)的几个神经元之间,则需要长达几十毫秒。相比之下,星形胶质细胞可能只需要几秒钟才能传输信息。这种星形胶质细胞亚群的反应时间低于一秒,这更接近多突触反应。

有望改变对大脑功能的认知

普里达认为,这是一项超越性的发现,它将改变我们对大脑功能及相关疾病的理解。

研究表明,这类细胞可调节神经元活动,控制着神经元的交流和兴奋水平。沃尔特拉发表在《自然》杂志上的论文指出,新发现的谷氨酸能星形胶质细胞集中在海马体,这是与记忆有关的大脑区域。

刘石平告诉记者,这次沃尔特拉研究的海马体对于短期和长期记忆形成以及运动控制等功能非常关键。海马体也是阿尔茨海默病初期最易受损的区域之一。因此,这一新发现对于理解阿尔茨海默病等神经退行性疾病具有重要意义。

刘石平特别强调,这项研究暗示大脑中细胞类型的复杂性远超我们之前的认知,并且需借助更多的研究来深入理解这种复杂性。

例如,全面开展“脑图谱计划”来绘制人脑细胞基因表达及其空间分布的特征,进行更为深入的细胞类型研究,包括基因表达和功能研究。这些研究将有助于揭示大脑的复杂性。此外,这些新型胶质细胞可能存在于多个物种中,但其功能可能存在差异。因此,开展跨物种研究对于深入理解这些细胞的起源和演变过程具有重要意义。



视觉中国供图

的免疫系统,接受治疗6个月后,艾莉莎体内没有再检测到癌细胞。

其他研究团队正对CAR-T免疫疗法进行更雄心勃勃地改造,希望使它们对实体肿瘤也有疗效。研究人员还在探索利用该疗法治疗艾滋病、丙肝等病原体感染以及自身免疫系统疾病。去年10月,《自然·医学》期刊发表了德国埃朗根-纽伦堡大学的最新研究成果:5名红斑狼疮患者接受CAR-T免疫疗法后,在17个月内,其症状未再出现,在不久的将来红斑狼疮或许能够被治愈。

挖出帕金森病的病根

德国图宾根大学赫蒂临床脑研究所及德国神经退行性疾病中心的托马斯·加瑟、美国国立卫生研究院(NIH)国家人类基因组研究所的艾伦·西德朗斯基和NIH国家老龄化研究所的安德鲁·辛格顿为“确定GBA1和LRRK2为帕金森病的风险基因”而获奖。

帕金森病是一种慢性进行性神经系统疾病,症状为肌肉僵硬、震颤、运动缓慢和平衡困难等。1817年,英国医生詹姆斯·帕金森首次详细描述了这种疾病的症状,该疾病因此得名。

近年来帕金森病发病人数暴增,全球患者人数已经超过1000万。每年帕金森病会导致几十万人死亡,已成为仅次于肿瘤、心脑血管疾病的“第三大杀手”,但人们对这个潜在威胁身边的“敌人”却近乎一无所知。

加瑟和辛格顿则分别证明,富亮氨酸重复酶2(LRRK2)基因突变会导致一种蛋白质活性的增加,这种蛋白质可能导致神经元受损,神经元受损也被认为是可能导致帕金森病的原因。

目前靶向葡萄糖苷酶、 α -突触核蛋白和LRRK2

的疗法已经进入临床开发阶段,希望未来有一天人们能够从源头上解决帕金森病,或者至少可推迟疾病的发作乃至完全预防。

超越粒子物理学的量子场论

英国牛津大学万灵学院的约翰·卡迪和美国石溪大学的亚历山大·扎莫洛奇科夫荣膺基础物理学突破奖,以表彰他们对统计物理学和量子场论作出的深远贡献。

量子场论是量子力学狭义相对论和经典场论相结合的物理理论,已被广泛应用于粒子物理学和凝聚态物理学中。该理论认为,每一种基本粒子都对应一种场,即使在真空中,这些场也无处不在。场的能量是量子化的,每一份能量的激发,就会在真空中增加一个粒子。粒子的产生和湮灭,是不同的场通过相互作用交换能量的结果。因此,量子场论为描述多粒子系统,尤其是包含粒子产生和湮灭过程的系统,提供了有效的描述框架。

许多人一听到“量子场论”,就会想到电子、夸克和希格斯玻色子。事实上,过去40年来,量子场论已被广泛应用于粒子物理学以外的其他领域。卡迪在接受《科学美国人》杂志采访时说:“我想强调,量子场论并不是粒子物理学的专利。”量子场论是粒子物理学的核心,但它也带来了凝聚态物质、统计物理学和引力研究方面的突破。

科学突破奖旨在表彰最好的科学研究,并激励下一代科学家。获奖者将于2024年4月13日在美国洛杉矶举行的颁奖典礼上接受表彰。

科学突破奖由元宇宙平台公司创始人马克·扎克伯格及其夫人普莉希拉·陈、谷歌公司联合创始人谢尔盖·布林、俄罗斯互联网投资公司DST Global首席执行官尤里·米尔纳和23andMe联合创始人安妮·沃斯基共同设立。奖项设置有数学突破奖、基础物理学突破奖、生命科学突破奖、物理新视野奖、数学新视野奖等多个奖项,用来表彰在生命科学、基础物理学以及数学领域作出杰出贡献的科学家。

新知

哈密翼龙动物群

首次发现恐龙足迹化石

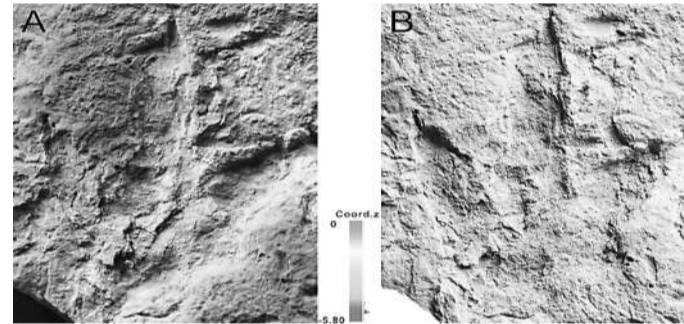
科技日报(记者陆成宽)记者10月9日从中国科学院古脊椎动物与古人类研究所(以下简称中国科学院古脊椎所)获悉,该所科研人员在新疆哈密距今约1.3亿年—1.2亿年前的下白垩统吐谷鲁群胜金口组中,发现9个兽脚类恐龙足迹化石。他们依据足迹的大小,推断造迹恐龙的臀高约65厘米、体长约171厘米、体重约30千克,是小型兽脚类恐龙。这是哈密翼龙动物群首次发现恐龙足迹化石。相关研究论文在线发表于《历史生物学》杂志。

“我们可以从足迹化石上获取一些古生物生态习性方面的信息,这些信息是骨骼化石无法提供的。”论文通讯作者、中国科学院古脊椎所研究员汪筱林说,在骨骼化石稀少或缺乏的情况下,足迹化石的研究可以弥补骨骼化石记录的不完整性,获取造迹者的基本特征,比如其类型、臀高、体长和体重等。

同时,特殊的行迹特征也可以反映造迹者生前的一些特殊行为习性,如运动姿态和速度、捕食行为等。此外,保存完好的足迹化石,还可以反映造迹者足部软组织的部分特征。

上述兽脚类恐龙足迹化石是由汪筱林领导的哈密科考队近年来在哈密翼龙地区发现的。“哈密翼龙地区是世界上面积最大的翼龙化石产地,数以亿计的翼龙曾经在这里繁衍生息,是名副其实的翼龙伊甸园。在哈密翼龙地区发现兽脚类恐龙足迹化石尚属首次,增加了哈密翼龙动物群的生物多样性。”汪筱林介绍。

研究团队发现,哈密兽脚类恐龙足迹整体为窄长型,平均长约16厘米;造迹者两足行走,拥有功能性三趾,在趾远端可见清晰的尖锐爪迹,是小型兽脚类恐龙。“这一发现进一步扩大了小型兽脚类恐龙足迹的分布范围,也为推断哈密翼龙动物群兽脚类恐龙身长、体长等信息提供了足迹学依据。”汪筱林说。



图为哈密兽脚类恐龙足迹化石。受访团队供图

科学家提出新的人工智能神经环路自主演化模型

科技日报(记者陆成宽)类脑智能研究又有新进展。10月9日,记者从中国科学院自动化研究所获悉,受生物脑神经环路结构启发,该所研究人员提出了脑启发的类脑神经网络自主演化模型。基于该模型,他们研发出更具生物合理性和高效性的类脑神经网络。相关研究论文在线发表于《美国国家科学院院刊》。

在生物神经系统中,不同类型的神经元能够自组织成连接模式各异的神经环路,以在结构上支持丰富的认知功能的实现。人脑中不同类型的神经环路及其自适应能力,促进了人类感知、学习、决策及其他高等认知功能的实现。

“然而,当前的脉冲神经网络设计范式,大多基于深度学习领域的结构。这些结构显著阻碍了脉冲神经网络在复杂任务上发挥潜力。”论文通讯作者、中国科学院自动化研究所研究员曾毅说,如果将生物神经环路的结构应用于类脑脉冲神经网络的设计,就能极大地提升人工智能系统的性能。

受经过自然演化的生物脑神经网络结构呈现出的多样性以及脉冲时序依赖可塑性机制启发,曾毅团队利用神经元的局部脉冲行为,通过脉冲时序依赖可塑性的局部规则,自主演化出了更具生物合理性的功能性神经环路;同时,通过融入自主演化生成的神经环路,该团队构建了用于图像分类、强化学习与决策任务的类脑神经网络。

曾毅表示,自主演化出的类脑神经网络实现了与人神经网络相媲美的性能,这为具有复杂功能的网络演化与认知能力涌现奠定了基础。

“我们的实验证明,这些结构能够更好地帮助解决学习与决策等人工智能相关的核心问题,这给未来的通用类脑认知智能的研究带来了启发。”曾毅解释。

气候边缘区

植物种间杂交明显增强

科技日报(记者赵汉斌)杂交在生物进化中扮演着极其重要的角色。记者10月10日从中国科学院西双版纳热带植物园(以下简称版纳植物园)获悉,近期该院协同进化研究组研究人员与泰国国家基因工程和生物技术中心合作,通过研究近缘雌雄异株榕属物种,发现气候边缘区不同物种杂交增强的非对称基因流及相关证据。相关研究论文发表在国际期刊《植物多样性》上。

泰国南部到中国西南部存在一个跨纬度梯度的纵向接触带,这正是受季风环流影响,气候年际波动较大的边缘区,也是降水、光热变化和环境年变化的显著地带。版纳植物园协同进化研究组在边缘区对异形花榕和肉托榕两种近缘雌雄异株植物进行了广泛的种群采样,并在无肉托榕分布记录的泰国东南部采集异形花榕代表种群,并对两种榕树种间杂交的空间发生格局进行分析。

结果显示,两种榕树间存在明显的非对称基因流,种间杂交强度在接触带的高纬度区域明显增加,并在接触带的北缘达到顶峰。研究指出,两种榕树在雌花期果实大小、传粉小蜂个体大小、榕果生长位置、榕树种群密度,以及繁殖物候等方面的差异,导致了种间基因流的不对称性;而繁殖物候的地理变异,以及边缘分布区增强的生态环境挑战,可能导致种间杂交在接触带中随纬度的增加而增强。

“此项研究,首次探讨了植物种间杂交的纬度梯度变化,在理解生态环境对杂交的影响这一问题上具有重要价值。”论文通讯作者、版纳植物园研究员彭艳琼说。