

科技新闻

[编者按] 中国科学技术协会与美国科学促进会肩负着推动科技进步、促进科学普及与应用、服务社会发展的共同使命。2025年,中国科学技术协会会刊《科技导报》与美国科学促进会会刊《Science》深度合作“科技新闻”栏目,旨在报道国际科学界的最新动态、突破性发现以及前沿成果,共同推动全球科学的进步。

·深度报道·

《Science》发布2024年10大科学突破



图片来源:《Science》

2024年12月13日,《Science》杂志公布了2024年10大科学突破,中国科学家发现迄今最古老的多细胞真核生物化石和实施CAR-T疗法用于自身免疫性疾病荣登榜单。

1 长效HIV预防针剂

尽管过去几十年间全球在预防和治疗艾滋病病毒新发感染方面取得了巨大进展,但艾滋病病毒每年会感染高达100多万人,而有效的疫苗仍未问世。在2024年,一种可能最为强大的防护措施问世:一种每次注射可提供6个月保护的药物。2024年6月,一项针对非洲青少年女孩和年轻女性的大型疗效试验报告称,该针剂将艾滋病病毒感染率降至0,这一结果令人震惊——实现了100%的有效性。3个月后,另一项在4大洲进行的类似试验报告进一步证实了这一效果。

许多艾滋病病毒/艾滋病研究人员希望,当作为暴露前预防(PrEP)使用时,药物lenacapavir(来那卡帕韦)能够显著降低全球

感染率。开普敦大学传染病专家Linda Gail Bekker表示:“如果我们能朝着正确的方向前进,那么这种药物具有巨大的潜力。这需要我们扩大其应用范围并积极推广。”她负责领导了该药物制造商吉利德科学公司所开展的两项关键性疗效试验之一。

但这并不是《Science》杂志将lenacapavir列为2024年度科学突破之首的唯一原因。该药物作为PrEP的重要进展,其成功源于基础研究的重大突破——即对lenacapavir靶向的HIV衣壳蛋白的结构与功能有了全新的深入理解。鉴于许多其他病毒亦拥有各自的衣壳蛋白,这些蛋白围绕遗传物质形成保护层,因此lenacapavir的成功应用带来了令人兴奋的前景,即类似的衣壳抑制剂可以对抗其他病毒性疾病。

从过去艰难岁月中走来,艾滋病病毒的治疗取得了显著进展。PrEP药丸于2012年首次在美国获得批准,其防护效果显著。然而,多年过去,贫困国家才逐渐获得这些药物的仿制药。2021

年,一种名为cabotegravir的PrEP药物上市,仅需每2个月注射1次。尽管如此,高昂的成本和公众对其兴趣不足仍限制了它广泛应用。研究进展曾一度陷入停滞,导致全球距离联合国艾滋病规划署设定的目标相去甚远——即到2025年将新的艾滋病病毒感染人数减少至37万以下,到2030年进一步降至20万以下。lenacapavir的出现打破了僵局。

“并不是每天都能看到这样的数据”,AVAC的负责人Mitchell Warren表示。AVAC是一个非营利组织,全称为艾滋病疫苗倡导联盟(AIDS Vaccine Advocacy Coalition),如今已将PrEP作为其核心关注领域之一。与主要HIV药物不同,即通过结合允许病毒酶发挥作用的“活性位点”来破坏病毒酶lenacapavir与在病毒RNA周围形成保护锥的衣壳蛋白相互作用。起初,研究人员没有将衣壳视为一个具有药物开发潜力的靶点。然而,在20世纪90年代和21世纪初,研究人员已经证明,锥体与细胞蛋白相互作用,在感染的

早期阶段执行一系列重要功能。因此,制药公司认为,要有效阻断这些相互作用,可能需要多种药物分子共同作用于不同的衣壳蛋白。

但新的发现改写了衣壳如何工作的剧本:锥体其实是由稳定但灵活的五聚体和六聚体晶格组成。这一发现引起了吉利德化学家的兴趣,并最终促成了 lenacapavir 的诞生。后来,研究人员发现,当 HIV 进入细胞时,锥体不会像先前认为的那样立即破裂,而是保持完整,甚至可以挤压核膜上的孔来传递病毒基因的有效载荷。事实证明, lenacapavir 不仅可以阻断衣壳与细胞蛋白的相互作用,还可以使锥体变得坚硬,这显然可以防止它滑入细胞核。即使药物未能阻止这一步骤,细胞产生 HIV 蛋白后,该药物同样会使新形成的衣壳亚基变硬,干扰新锥体和病毒颗粒的形成。

注射用 lenacapavir 已上市 2 年,主要用于对其他药物无效的病毒感染者的“挽救”治疗。目前,该药物可能展现出新的应用前景,成为最有效的 PrEP 形式之一。 lenacapavir PrEP 是否会被广泛使用并加速终结艾滋病病毒/艾滋病的流行取决于其获取、交付,以及需求。预计监管部门最早要到 2025 年中期才会批准该药物。尚未公布的价格将会决定人们是否能负担得起。吉利德已经与 6 家仿制药制造商达成协议,为 120 个发展中国家生产低成本的仿制药,但到目前为止,对包括巴西在内的中等收入国家还没有提供折扣。

美国国家过敏和传染病研究所所长 Jeanne Marrazzo 表示,尽管 lenacapavir PrEP 功能强大,但

它并不能替代疫苗。 Marrazzo 乐观地认为,这种药物可以帮助“在我们最具挑战性的地区大幅降低艾滋病发病率”。但疫苗应该是可以给每一个人接种的,而不仅仅是高危人群;其制作成本应该仅为几美元;并且只需注射几针,即可持续保护多年。“如果我们真的想消灭艾滋病病毒,我们必须继续寻找一种干预措施,以创造持久的个人免疫力。

尽管注射用 lenacapavir 可能不足以实现联合国艾滋病规划署设定的目标,但它有望保护数百万人免于感染。这一进展是对一系列显著生物学突破的重要补充,随着这些医学突破惠及最需要的人群,艾滋病病毒/艾滋病正逐步从一种颠覆社会的疾病转变为一种罕见病症。

——Jon Cohen

2 地幔波动能影响大陆轮廓形成

当板块构造的力量撕裂大陆时,这是一个极其剧烈的过程,尽管其进展速度缓慢。这一过程在过去被认为具有高度局部性:沿裂谷带上涌的热地幔岩石产生岩浆,而远离裂谷带的大陆内部则保持寒冷且相对稳定。然而,2024 年的研究颠覆了这一传统观点,揭示了这种局部的剧烈活动实际上在地幔中引发了扩展的波动,进而影响整个大陆的地貌。2024 年 8 月发表在《Nature》

上的一项研究表明,这种波动是对板块构造理论的重要补充。研究者们提出,当裂谷形成时,上涌的地幔物质与冷的大陆板块接触,导致了旋转的岩石对流。这些旋涡状的对流以极慢的速度沿着大陆的基底移动,类似于船底下的湍流。随着它们的滚动,这些对流在上方造成了多种地质效应。

研究者认为,地幔波可以解释一些位于古老、寒冷大陆内部的高原,如巴西的里约热内卢西北部的巴西高原或印度的西高止山脉。当这些波动经过时,会剥离基底上的重质岩石,留下轻质岩石,后者随后会上升 1~2 km,形成高原。

2023 年,《Nature》发表的另一篇文章中,同一研究团队进一步指出,地幔波还具有其他地质作用。通过对地幔的搅动,它们能够创造适合特定岩浆形成的条件,例如引发金伯利岩浆的喷发,将钻石带到地表。地幔波引起的隆起还可以解释某些时期的侵蚀加剧以及随之而来的海洋生物灭绝事件,同时也可能是板块中心地震活动的一个先前未被识别的



陆地板块示意
(图片来源:视觉中国)

触发因素。这表明,大陆与地幔之间的互动远比地球科学家之前所认为的更加活跃。

——Paul Voosen

3 古代真核生物很早出现多细胞性

2024年初,来自中国的微小藻类化石的年龄极其古老,令进化生物学家感到震惊。这些16亿年前的标本表明,复杂生命体的一个重要标志——多细胞体出现的时间远远早于先前的估计。

过去研究人员认为,真核生物(包括所有植物、动物和真菌在内的将DNA封装在细胞核内的生物)最初以单个细胞的形式存在了约10亿年,随后才逐渐形成细胞链。这一转变的发生为更复杂生物体的演化铺平了道路,而这些生物体在大约5.5亿年前开始大量出现。

然而,这项新发现揭示,简单的多细胞真核生物在更复杂的身體结构(包括无法直接接触外界

环境的细胞)出现之前的约10亿年就已经存在。早在几十年前,中国燕山的串岭沟组中也发现了类似的化石,这些地层同样拥有16亿年的历史。其发现者将其命名为“壮丽青山藻”(Qingshania magnifica)。但由于该发现发表在一本不太知名的期刊上,因此并未引起广泛关注。2015年,中国的古生物学家重返该地区,在随后的几年里,他们又发现了278个“壮丽青山藻标本”,并对其进行了详细分析。研究团队在2024年1月的《Science Advances》上发表的研究中称,显微镜下的观察显示,这些化石由多达20个圆柱形细胞组成,类似于植物中的细胞壁。部分化石中还含有类似孢子的小球体,这表明多细胞丝具有专门的生殖结构。研究人员通过化学排除法推测“壮丽青山藻”最有可能是一种丝状绿藻,类似于现在的一些绿藻。

结合最近在印度、加拿大和澳大利亚发现的类似年龄的简单多细胞真核生物化石,这些证据表明,真核生物向多细胞演化的第一步可能发生在更早的时间点。然而,从这些原始形态发展至现今的水母、红杉乃至人类所展现的高度复杂性生物体的这一过程则要缓慢得多。

——Elizabeth Pennisi

4 发现一种新磁

近百年来,物理学家已知存在2种永磁体,现在发现了第3种。在我们熟知的铁磁体中,相邻原子上的未配对电子以相同的方向自旋,使材料表现出磁性,例如,磁铁能够吸附在冰箱上;而在

反铁磁体中,相邻的电子以相反的方向自旋,但整体上不显示磁性,例如铬。5年前提出的新型交错磁体(altermagnet)兼具上述2种磁体的特点。相邻的电子以相反的方式自旋,保证了零净磁性,同时在更深层次上,这种材料也表现出类似铁磁体的性质。2024年,多个研究团队展示了这种材料的独特性。

理论家通过想象如果时间倒流会发生什么来区分原有的2种磁性。他们设想,在晶体材料中,能量最高的电子占据了一个抽象空间中的三维“费米面”,其中费米面的坐标轴代表电子动量的分量。在反铁磁体中,自旋方向为“向上”的电子的费米面与“向下”自旋的电子的费米面完全重合。即使时间倒流导致自旋翻转,这些费米面看起来依然相同,保持了所谓的“时间反演对称性”。而在铁磁体中,自旋方向为“向上”的电子数量多于“向下”的电子,因此形成了一个较大的费米面包围一个小的费米面。当时间和自旋都反转时,费米面的位置会改变,这正是铁磁性的一个特征——时间反演对称破缺。

交错磁体中,上下自旋的电子数量相等,但由于材料自身的结构特点,上下自旋的电子的费米面更为复杂,同样导致了对称性的破缺。可以将这种情况想象成2个相同大小的椭圆以90°角相交。由于椭圆大小相同,材料整体上没有净磁性。然而,当时间和自旋都反转时,椭圆会交换方向,产生可检测的差异。尽管实验物理学家不能实际逆转时间,但2024年多个研究小组通过



显微化石表明单细胞真核生物较早地形成了多细胞结构

(图片来源:LANYUN MIAO等/中国科学院南京地质古生物研究所)

测量费米面,观察到碲化锰和铋化铬等材料中的分裂现象。

潜在的大量交错磁体的发现有望实现电子设备中超快磁开关的功能。

——Adrian Cho

5 “星舰”成功着陆实现“筷子夹住火箭”

2024年,“星舰”这艘世界上最巨型、最强大的火箭,高达120 m的不锈钢结构,在33个引擎的强劲推力下轰鸣着升空了4次。然而,2024年10月13日,“星舰”助推器的成功着陆更为引人注目:助推器以超音速从高空下降,通过重启部分发动机将其速度降至几乎静止的悬停状态,并由发射塔的机械臂将其精准捕获。这次成功有望大幅降低太空科学研究的成本,标志着成本可负担的重型火箭新时代的到来。

技术关键在于助推器以及上级火箭的回收与快速再利用。SpaceX公司已通过部分可重复使用的猎鹰9号和猎鹰重型运载火箭,将货物送入轨道的成本降低了大约10倍。一艘完全可重复使用的星际飞船预计有望将成本降低1个数量级。届时,将人类送上火星的梦想将不再遥不可及。

此外,科学家也将受益匪浅。在常规的“星舰”飞行中,尽管风险仍然存在,但因可以使用低成本的现成组件制造仪器,并频繁发射,科学家将拥有更多机会。他们设想的不仅仅是单一的,而是一群协同工作的火星探测器,或是一系列能够自主组装成远大于哈勃太空望远镜的反射镜碎片。在此之前,猎鹰9号已经引

领了天基地球科学的革命,使Planet和ICEYE等公司能够发射一系列低成本卫星,替代一次性、价值数十亿美元的大型卫星。

——Eric Hand

6 固氮细胞器的发现增添了进化论的转折点

某些细菌能够“固定”大气中的氮,将其转化为植物可利用的氨,用于合成蛋白质及其他必需分子。但直到2024年,尚未发现任何真核生物(即拥有复杂细胞结构的生物,如植物和动物)具备这种能力。随着硝基体(nitroplast)的发现,这种局面发生了变化。硝基体是海藻细胞中独特的固氮结构。该发现不仅揭示了人类对细胞复杂性进化的认知尚存不足,也预示着未来通过获取硝基体,或许能够实现自给自足的肥料供应。

DNA研究表明,这种新发现的细胞器大约在1亿年前由海藻和共生的固氮蓝细菌之间产生。藻类细胞吸收了这些细菌,并使其失去了足够的基因和生化能力,以至于它们依赖藻类生存,跟随藻类的时间周期繁殖。这使它们成为

了为数不多的已知内共生细胞器之一——那些起源于曾经独立的微生物的细胞器,被整合到另一种生物的细胞中。叶绿体使植物能够将阳光转化为能量,而线粒体是所有真核细胞的内部动力源,它们有着相似的起源故事。

研究人员已经开始通过研究硅藻(二氧化硅包裹微小藻类)内的固氮结构,揭示细胞自身如何形成硝基体前体。硅藻化石表明,它们最近才开始寄生固氮蓝藻细菌——大约3500万年前。这种细菌尚未将自己的任何基因整合到宿主细胞中,这代表硝基体进化的早期阶段,尚未整合为细胞器。

利用这些知识来改善农业并非易事。目前,农作物固氮来自肥料,或来自生活在豆类和其他豆类根部的共生固氮细菌。赋予更多作物自身氮源的启发可能来自2024年的另一项发现:一种硅藻,其中藏着与豆科植物根部活跃细菌关系遥远的固氮细菌。了解这种伙伴关系的运作方式可以为农作物引入硝基体指明方向。

——Elizabeth Pennisi



DNA分子双螺旋示意
(图片来源:摄图网)

7 RNA杀虫剂首次用于农田

杀虫剂是一把双刃剑,在消灭害虫的同时也可能对非目标生物造成伤害。2024年,美国国家环境保护局(EPA)批准了可能的解决方案:一种基于RNA的杀虫喷雾剂,针对特定害虫的基因进行精准设计。支持者认为,这种新的、精确的方法将比现有的化学杀虫剂更安全,并且可能对许多害虫有效。第一种RNA杀虫剂产品针对的是马铃薯叶甲,这种甲虫已经对现有化学药剂产生了抗药性,每年在全球范围内造成5亿美元的农作物损失。

Calantha杀虫剂由GreenLight Biosciences公司发明,它干扰了甲虫特有的基因。当幼虫咀嚼其喷洒过的叶子时,RNA杀虫剂会阻断一种关键蛋白的表达,导致它们在几天内就会死亡。这种机制被称为RNA干扰(RNAi),是大多数细胞用来调节基因表达和保护自身免受病毒侵害的自然过程。

在2007年发现双链RNA可以穿过昆虫的肠道内壁并有效杀死它们后,研究人员试图将RNAi变成对抗树皮甲虫、蚊子和其他昆虫的武器。一种转基因玉米于2023年上市,该品种可以通过制造自己的RNA来杀死玉米根虫。



农民使用杀虫剂喷洒作物
(图片来源:视觉中国)

GreenLight公司现在正开发另一种杀虫剂来杀死瓦螨,这是一种臭名昭著的蜂巢祸害。

研究人员希望采用RNAi来杀死飞蛾和其他所谓的鳞翅目昆虫,其中包括一些最具破坏性的农作物害虫,例如小菜蛾和草地贪夜蛾。然而,与甲虫不同的是,鳞翅目动物的肠道酶很容易在RNA伤害它们之前将其破坏。一个可能的方案是将RNA包裹在微小的保护壳内,这已成为一个热门的研究领域。

昆虫和其他害虫因其对毒素抗性的快速进化而臭名昭著,研究人员想知道自然选择需要多长时间才能挫败RNA杀虫剂。实验室测试显示,如果暴露于足够高的剂量,马铃薯叶甲和玉米根虫可以进化出对RNA的抗性。就像所有试图挑战自然的发明一样,必须负责任地使用RNA杀虫剂以保持其有效性。

——Erik Stokstad

8 詹姆斯·韦伯空间望远镜探测宇宙起源

那些令人眼花缭乱的星系在时间之始都发生了什么?自从美国宇航局的詹姆斯·韦伯空间望远镜(JWST)天文台在2022年2月睁开它巨大的眼睛以来,这架太空望远镜发现的宇宙最早时期的明亮星系,比人们理论预测认为的要更多。2024年,对星系远古光波的详细研究已经开始解

释可能发生的事情。

JWST是有史以来规模最大和功能最强大的太空望远镜,也是《Science》评选的2022年度科学突破,专为研究宇宙最初的几十亿年而设计,其捕获的微弱红光比以前的仪器更多。在最初的几个月里,该望远镜观察到的宇宙初始候选星系可能比预期的多1000倍。根据它们不同寻常的亮度,研究人员估计其中一些是银河系大小的庞然大物,在目前的星系演化理论下,无法解释为何它们能够如此迅速地生长。

有一种可能性,这些星系实际上并不像推断的那么大,只是非常明亮。例如,如果早期宇宙有利于形成质量比太阳大几十倍或几百倍的恒星,那么承载它们的星系可能会显得格外明亮。另一个假设是早期宇宙中充斥着黑洞,这些黑洞吞噬星际物质,产生明亮的能量爆炸,可以解释望远镜的发现。

JWST的结果表明,这2个过程可能都发挥了作用。光谱学将远古光波按照波长分类来进行分析,其表明早期星系含有大量气体和尘埃,包括碳和氧等重元素,这些元素只能在更早巨星的内部形成。这些恒星很早便死亡,以超新星的形式发生爆炸,广泛散发出星际物质。这些发现表明,宇宙之初的环境能够使巨大的恒星快速形成。

其他光谱学研究指出,活跃的大质量黑洞是早期光辉的来源。没有人能完全确定这样的巨兽是如此这般迅速地出现:在现代宇宙中,黑洞被认为是在一颗大质量恒星度过其生命并坍缩后

形成的。但一些理论认为,在宇宙非常早期,巨大的物质块而非恒星可能在自身重量的作用下迅速坍缩,产生这些巨大黑洞。

——Adam Mann

9 远古DNA揭示家族纽带

从古代骨骼和牙齿中提取的DNA为了解很久以前的人口流动、传染病演变和史前饮食提供了帮助。现在,它也揭示了家族秘密。在2024年,大量的研究为几千年前去世的人们重建了家谱。

这些研究反映了古代DNA提取技术的改进和分析成本的下降。过去,古代DNA研究集中在空间和时间上广泛分散的个体,以概述种群趋势。但随着古代人类基因组的数量呈指数级增长,研究人员已经能够提出新的问题。通过研究不同人共有的同一遗传密码片段(称为“血统相同”片段),研究人员可以估测出2个人的亲缘关系有多密切,直至6级亲属关系。将这项技术应用于包含数千个古代基因组的数据库,研究人员发现了遥远的远亲关系,例如一对五级亲属在5000年前埋藏在相距1500 km的欧亚大陆草原上。各个单一地点也会进行新项目的深入研究,有时会对来自单个墓地的数百人进行测序。

遗传信息只能揭示这么多——例如,二级亲属可能是祖母和孙女、阿姨和侄女或堂兄弟姐妹。但是,通过添加考古信息,例如骨骼的年龄、埋葬墓地的位置或埋葬在附近亲属的遗传关系,遗传学家和考古学家共同重建了长达8代的家谱。



古人类化石
(图片来源:视觉中国)

了解遗传亲缘关系可以揭示过去社会的相关信息,而这些信息仅靠考古学永远无法得到答案。例如,将德国南部凯尔特酋长的DNA数据与他们墓地的细节相结合,可以发现2500年前,该地区最有权势的男性通过他们的母亲继承力量——一种被称为母系制的社会组织形式。

随着研究人员对更多个体进行样本测定,这类发现将变得更加普遍,并能使遥远过去的亲属关系更加明朗。

——Andrew Curry

10 利用免疫细胞治疗自身免疫疾病

狼疮、硬皮病、多发性硬化症和其他自身免疫疾病都是由免疫系统发生危害引起的,免疫系统会攻击人自身的健康组织。现有的治疗方法(如免疫抑制药物)可能会有所帮助,但它们并不总能阻止疾病的发生,并且可能产生使人衰弱的副作用。2024年,一种新方法,即嵌合抗原受体T细胞(CAR-T)疗法,在重症患者中产生了显著的改善,开启了自身免疫疾病治疗的新篇章。

CAR-T疗法在大约15年前首次作为血液肿瘤治疗方法出现,并且是2013年《Science》年度

科学突破之一。这是一种完全不同的疾病治疗方法:医生从患者的白细胞中分离出T细胞,即免疫系统的哨兵。然后,他们对这些细胞进行基因工程改造——通常目的是寻找和破坏B细胞(免疫系统的另一个组成部分)——并将它们回输给患者。肿瘤B细胞是某些白血病和淋巴瘤的根源,CAR-T疗法可以消除它们。

B细胞还在自身免疫疾病中作恶,特别是自身通过释放有毒的抗体攻击关节、肺、肾脏等。2024年,新出现了大量临床试验,以测试CAR-T疗法对自身免疫疾病中B细胞的效力。2024年,2月,德国研究人员报道了15名狼疮、硬皮病或肌肉损伤性肌炎患者的临床结果。这些患者都在4~29个月之前接受了CAR-T治疗。所有8名狼疮患者均进入无药物缓解状态;其他一些人仍然有症状,但都放弃了免疫抑制剂。其他已发表的成功案例也出现在重症肌无力和僵人综合征中,这是一种痛苦且致残的神经系统疾病。到目前为止,已有30多名患者得到成功治疗。研究人员在理解工程化T细胞为何如此有效方面也取得了进展。例如,他们发现在其他治疗方法难以到达的组织(如患者的淋巴结)中,B细胞深度耗竭。

目前还有很多工作要做。科学家们仍在努力了解免疫过度反应等严重副作用的发生频率,以及完全缓解的常见程度和持续时间。

——Jennifer Couzin-Frankel
(译自《Science》,2024,386
(6727))