

百万分之一秒！

科学家解析大脑如何准备思考

本报讯 花点时间思考一下大脑神经元的物理学吧！美国得克萨斯大学西南医学中心的生物物理学教授 Jose Rizo-Rey 一直对这个话题感兴趣。

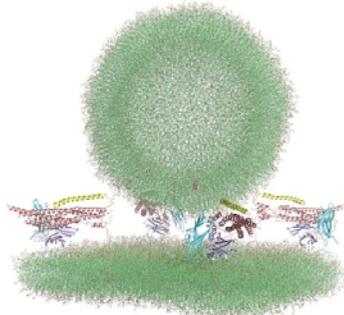
人的大脑有数十亿个神经细胞或神经元，每个神经元与其他神经元之间有数千个连接。无论是遥远记忆的浮现，还是人们对周围环境的意识，这些神经元之间经过校准的相互作用构成了思想。

“大脑是一个惊人的通信网络。” Rizo-Rey 说，“当一个细胞被电信号刺激时，突触囊泡融合发生得非常快。神经递质从细胞中出来，与突触侧的受体结合。这就是信号，这个过程非常快。”

这些信号传递过程不到 60 微秒或百万分之一秒，它们为何如此之快？这是大量研究的焦点。实际上，神经元中这一过程的失调会导致阿尔茨海默病、帕金森病等一系列神经系统疾病。

通过数十年的研究，科学家对大脑的主要蛋白质结构和突触传递膜融合的大致轮廓有了深入了解。1970 年，Bernard Katz 被授予诺贝尔生理学或医学奖，部分原因是他证明了化学突触传递由一个充满神经递质的突触囊泡与神经末梢的质膜融合，并将其内容物释放到相反的突触后细胞中。

Rizo-Rey 的目标是更详细地了解思维激活过程发生的具体物理过



用于研究突触囊泡启动状态性质的分子动力学模拟初始配置

图片来源：美国西南医学中心

程。“如果我理解这一点，获得诺贝尔奖只是一个小小的奖励。”他说。

最近，他一直在利用全球最强大的系统之一——得克萨斯州高级计算中心 (TACC) 的 Frontera 超级计算机探索这个过程，创建了一个包含数百万个蛋白质、膜及其环境的原子模型，并让其运动，以观察发生了什么，这一过程被称为分子动力学。

他和合作者在近日发表于 *eLife* 的研究中展示了突触囊泡融合的全原子分子动力学模拟，提供了对启动状态的一瞥。这项研究展示了一个系统，其中几种特殊的蛋白质被“加载”，只等钙离子的输送来触发融合。

“它已经准备好了，但却没有发生融合。” Rizo-Rey 解释说，“为什么没有呢？它在等待钙信号。神经传递是关于控制融合的。系统做好融合的准备，当钙离子进来时，很快就会发生融合。”

据悉，该研究由韦尔奇基金会和美国国立卫生研究院资助，它们将 Rizo-Rey 选为首批获得 R 35 研究计

划奖 (RPA) 的 30 名神经科学家之一。RPA 是一个旨在通过提高资金稳定性鼓励创造性研究的试点项目。

对 Rizo-Rey 来说，这项研究代表了计算方法的回归，他回忆起 20 世纪 90 年代初在得克萨斯大学奥斯汀分校使用原始克雷超级计算机的情景。过去 30 年，他主要使用核磁共振波谱等实验方法研究大脑的生物物理学。

“超级计算机还不够强大，无法解决传输在大脑中发生的问题。所以在很长一段时间里，我都在使用其他方法。”他说，“然而，有了 Frontera，我可以一次模拟 600 万个原子，真正了解这个系统发生了什么。”

Rizo-Rey 的模拟只覆盖了融合过程的前几微秒，但他假设这一行为在这段时间内发生。“如果我看到它是如何开始的，即脂质开始混合，那么我会要求在 Frontera 上使用 500 万小时 (可使用的最大时间)，以捕捉蛋白质加载的瞬间，以及融合和传递发生的详细过程。”他说。

他表示，如今能利用的计算量之大令人难以置信。“我们在得克萨斯大学西南医学中心有一个超级计算机系统，我最多可以使用 16 个节点。”他说，“在那里，我在 Frontera 上所做的不是几个月，而是 10 年。” Rizo-Rey 说，投资基础研究以及支持这类研究的计算系统至关重要。

(晋楠)

相关论文信息：<https://doi.org/10.7554/eLife.76356>

分子分析确定儿科实体癌靶向治疗机会

本报讯 美国哈佛医学院的研究人员利用分子分析确定儿科实体癌的靶向治疗机会。相关论文近日在线发表于《自然—医学》。

为了评估用靶向测序测试进行的肿瘤分子分析 (MTP) 的临床影响，12 家机构的颅外实体瘤儿科患者被纳入了一项前瞻性的观察队列研究。在 345 名患者的分析人群中，诊断时的中位年龄为 12 岁 (范围 0~

27.5)；298 名患者 (86%) 有 1 个或多个的改变，可能对护理产生影响。具有诊断、预后或治疗意义的基因组改变分别存在于 61%、16% 和 65% 的患者中。得出结果后，对护理的影响包括 17 名患者的诊断分类得到澄清，240 名患者的 MTP 结果可用于选择与确定的改变相匹配的分子靶向治疗 (MTT)。

在接受 MTT 的 29 名患者中，

24% 有客观反应或经历了持久的临床获益；这些患者中除 1 人外都接受了与基因融合相匹配的靶向治疗。在 209 名患者中发现的诊断性变异中，77% 是基因融合。包括融合检测在内的靶向小组测试的 MTP 对年轻的实体瘤患者有很大的临床影响。

(柯讯)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41591-022-01856-6>

“臭味相投” 有了科学依据

本报讯 几项实验表明，体味相似的人更容易即刻成为朋友。相关论文近日发表于《科学进展》。

以色列魏茨曼科学研究所的 Inbal Ravreby 说，当我们第一次与他人见面时，有时会“立即产生强烈的共鸣，这让我们觉得彼此已是多年的好友了”。

她想知道这是否与体味有关，因为之前的研究发现，人们见面时会下意识地嗅一嗅气味，例如，握手后把手放到鼻子旁。

Ravreby 和同事招募了 20 对同性、非恋爱关系的朋友，一半是女性，一半是男性。他们说第一次见面就与对方“一见钟情”。

电子鼻是一种感知气味化学成分装置，研究人员用它来嗅每位参与者穿过的 T 恤，发现朋友之间的气味比随机组的人更接近。

电子鼻闻了由 25 名独立成年人组成的对照组的 T 恤后，也得出结论——朋友组的气味与随机组相比更接近。

接下来，Ravreby 和同事招募了 17 名素未谋面的人，并使用电子鼻分析他们的体味。然后，每个人轮流与其他同性参与者进行非语言游戏。

实验结果与之前一致：气味相似的两组人更有可能在游戏中相互产生好感。

Ravreby 说，这些发现很有意义，因为研究表明，人们倾向于同年龄、种族、教育、宗教、外貌、性格和价值观等和自己相似的人成为朋友。

她说，其他哺乳动物也会借助嗅觉判断敌友，比如两只狗在公园相遇时就会嗅对方的臀部。

相反，异性恋的人似乎会被气味不同的异性所吸引。例如，一项研究发现，女性更容易被具有不同免疫基因的男性气味所吸引，这可能是因为他们们的配对会产生免疫系统更强的后代。

(李木子)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1126/sciadv.abn0154>



我们交朋友是因为我们的气味吗？

图片来源：Jessica Prautzschplainpicture