

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【细胞】

蛋白偶联受体缺陷可预防高胆固醇血症和动脉粥样硬化

近日,美国哈佛大学 Chad A. Cowan、Haojie Yu 等研究人员合作发现,一种 G 蛋白偶联受体(GPR146)缺陷可预防高胆固醇血症和动脉粥样硬化。相关论文 11 月 27 日发表于《细胞》。

研究人员证明 GPR146 通过激活细胞外信号调节激酶(ERK)信号传导途径来促进胆固醇调节元件结合蛋白 2(SREBP2)的活性,从而调节肝极低密度脂蛋白(VLDL)分泌,随后循环的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和甘油三酯(TG)水平。

值得注意的是,GPR146 缺乏症可在野生型和 LDL 受体(LDLR)缺乏症小鼠中大幅降低血浆胆固醇水平。

最后,在雄性和雌性 LDLR 缺陷的小鼠中,GPR146 去除后,主动粥样硬化病变分别减少了 90% 和 70%。

综上所述,这些发现概述了 GPR146/ERK 信号轴在全身胆固醇代谢中的调节作用,并表明抑制 GPR146 可能是降低血浆胆固醇水平和动脉粥样硬化的有效策略。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.10.034>

【科学】

小鼠负面体验调控研究获进展

匈牙利科学院 Gábor Nyiri 研究小组的一项最新工作发现,中缝核调控小鼠对于负面体验的获取。相关论文 11 月 29 日发表于《科学》。

研究人员发现,在小鼠中缝核区域(MRR)中表达 vGluT2 蛋白的大量兴奋性神经元,从几个与经历相关的负面经验相关中枢接收输入,并投射到主要的厌恶中心,从而激活了对于学习不良事件关键的 septohippocampal 系统。

这些神经元被厌恶而不是奖励性刺激选择性激活。其刺激引起地方厌恶、侵略、与抑郁相关的快感不足、抑制寻求奖励的行为和记忆获得,从而促进海马体振荡。

相比之下,其抑制损害了背景相关的和暗示恐惧的记忆形成。这些结果表明,vGluT2 神经元对于获得负面体验至关重要,并且可能在与抑郁症相关的情绪障碍中发挥重要作用。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.aay8746>

人工智能指导腺相关病毒改造

美国哈佛医学院 George M. Church、Eric D. Kelsic 等研究人员合作通过全面解析腺相关病毒(AAV)的衣壳适应性图谱,发现一个关键基因并能够实现机器指导的设计。相关论文 11 月 29 日发表于《科学》。

研究人员生成了完整的一阶 AAV2 衣壳适应性图谱,描述了跨多个与体内递送相关的功能的简单密码子取代、插入和缺失。研究人员在 VP1 区域发现了一个移码基因,该基因表达与膜相关的辅助蛋白,其通过竞争性排斥作用限制了 AAV 的产生。突变分布揭示了表面暴露和掩埋残基的重要性,并且一些表型图谱定义了大多数变异。

最后,研究人员通过算法设计和实验验证了多种体内靶向衣壳库,其可行性远超过随机诱变方法。这些结果证明了系统诱变解密复杂基因组的能力以及经验性机器指导蛋白质工程的潜力。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.aaw2900>

更多内容详见科学网小柯机器人频道:

<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>

(上接第 1 版)

据农业农村部统计,1982 年至 2003 年,以“珍汕 97”不育系配组的杂交稻累计推广种植 18.744 亿亩,占全国种植杂交稻总面积的 47.59%,增产稻谷 1874.4 亿公斤。

贯穿一生的水稻情

“从 25 岁第一次接触水稻起,这一生都无法脱离水稻研究了。”颜龙安说。

1992 年,颜龙安因为脑部长了一个鹅蛋大的瘤子,需要到北京做手术。他打着点滴上了开往首都的火车,临开动时忽然急切地问妻子:“我晒在屋顶上的种子你帮我收起来没有?”

妻子看着随时有可能脑部大出血的丈夫,气鼓鼓地回答:“没有。”

那些种子中有 10 粒是他选育出的显性核不育杂交后代,他急得要拔掉针头。妻子心痛地责怪他:“你命都准保了,还想着那些种子,是不是疯了?”一路上,颜龙安都在企盼萍乡不要下雨。一下火车,他第一件事就是给在家的孩子打电话:“把杂交种子收进来,保管好!”

与水稻脱离不开的,还有颜龙安的孩子。颜敏、颜程、颜雄、颜成,他们的名字中暗含着这位父亲的期许——尽快取得杂交水稻雄性不育系成功。

如今,颜龙安和他的团队正在进行超级稻研究。他们那收集到的 1000 多份野生稻和优异种质资源作为基因源,从中提取高产、多抗、优质、适应性广等有利基因,将其集成到现有优良品种中。

他说:“在大家吃不饱的年代,高产是杂交水稻的第一要求。现在生活水平提高了,就要求科研人员把水稻品质摆在更重要的位置。对品质的追求是无止境的。”

获批史上最高预算

欧洲大力推进空间项目

本报讯 欧洲空间局(ESA)的预算如今得到了大幅增加。11 月 27 日至 28 日,在西班牙塞维利亚举行的欧洲部长会议上,该机构成员国承诺为 2020 年至 2022 年的空间任务提供 125 亿欧元(138 亿美元)的资金,相比之下,2016 年召开的上一次会议批准的资金为 86 亿欧元。

这意味着 ESA 可以加速其旗舰引力波项目——激光干涉太空天线(LISA)的时间表,并提高下一代气候观测哥白尼人造卫星阵列的能力。

“对我来说,这是一个惊喜。它甚至比我提议的还要多。”ESA 局长 Jan Wörner 在会后的新闻发布会上向记者表示。尽管部长们还没有提供即将到期的预算的详细内容,但 Wörner 说,他们已经承诺将 ESA 的基础科学项目预算增加 10%——这比整体的增长要少,但仍是 25 年来的最大增幅。

该机构的科学资助一直停滞不前,未能跟上通货膨胀的步伐。Wörner 说:“经过很长一段时间,我们终于加薪了,我非常感激。”

科学此刻

改造细菌不再“吃饭”

合成生物学家改造了一种通常以单糖为食的细菌,使其像植物一样能通过吸收二氧化碳构建细胞。这项工作可能会催生能从空气中吸收二氧化碳并将其转化为药物和其他高价值化合物的工程微生物。

未参与该研究的美国加州大学伯克利分校生化学家 Dave Savage 表示,这一发现意义深远,这些进步可能“最终改变我们教授生物化学的方式”。

生物学家通常把生物体分成两类:一类是自养生物,如植物和细菌,它们主要利用光合作用将二氧化碳转化为糖和其他有机化合物。与此同时,异养生物(也就是人和几乎所有其他生物)从它们所消费的生物体中获得这些能量。

长期以来,合成生物学家一直试图改造植物和自养细菌,到目前为止,他们已经成功地获得了异养大肠杆菌,其生产乙醇所需化学物质的成本比其他方法要低得多。然而,它并不“便宜”:这些改造过的大肠杆菌必须以稳定的

科学预算的增加使得该机构有望将其空基引力波任务 LISA 提前两年——从 2034 年提前到 2032 年。这可能会给科学家带来一个巨大的红利使他们能够通过超大质量黑洞合并和在太空中产生的涟漪,以及下落物质产生的 X 射线辐射来观察此类合并。ESA 计划于 2031 年发射的雅典娜 X 射线望远镜将捕捉到这些 X 射线辐射。此外,科学经费的增加将使 ESA 能够资助新的“快速级”任务,这些任务将在大约 8 年内实现从挑选到发射的全过程,而不是通常的 10 年或更长时间。

作为 4.32 亿欧元“太空安全”预算流程的一部分,欧洲国家还支持一项名为 HERA 的科学和行星防御任务,科学家已经为此努力了 15 年。该任务将观测美国宇航局(NASA)的“双小行星重定向测试”的后果,该测试将于 2022 年撞击双小行星系统 Didymos 的卫星。

尼斯市法国国家科学研究中心行星科学家、HERA 首席研究员 Patrick Michel 表示,研究这些碰撞对于理解行星如何形成以及如何保护地球免

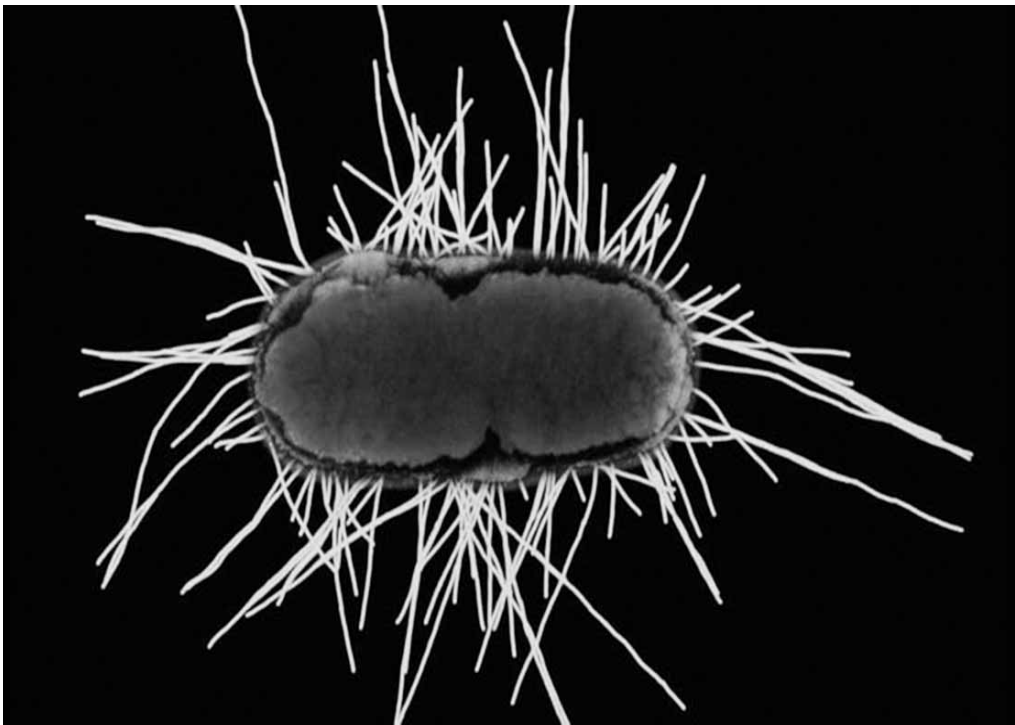
受小行星撞击至关重要。在 2016 年召开的上一届部长级会议上,先前的一项提案未能获得资助。

“我很高兴 ESA 代表团这次被说服了。”Michel 说,“这是一个伟大的时刻,无论是对小行星任务、行星防御,还是作为奖励的科学研究而言都是如此。”

对于人类和机器人探索,部长们同意了近 20 亿欧元的预算。其中包括大约 3 亿欧元用于为 NASA 的绕月通道制造交通和居住模块,以及 1.5 亿欧元用于机器人探月任务。

英国伦敦伯克贝克学院行星科学家 Ian Crawford 表示,这些得到资助的项目“将使原本不实用的月球科学大为改观”。他特别补充说,它将使获取月球地质记录成为可能,这将有助于了解月球本身和地球—月球系统的起源。

与此同时,欧洲的旗舰地球观测项目“哥白尼”获得了一笔意外之财——比该机构要求的多了 4 亿欧元。ESA 现在正与欧盟合作,根据方案,它将开发 6 个环境监测卫星系统。额外的资金将允许 ESA 增加一个二氧化碳检测项目



这种改良大肠杆菌能像植物一样自养。

图片来源:KWANGSHIN KIM

糖为食,从而增加了成本。

因此,以色列魏茨曼科学研究所合成生物学家 Ron Milo 和同事决定看看是否能够将大肠杆菌转化为自养菌。为了做到这一点,他们重新设计了这种细菌新陈代谢的两个基本部分:如何获得能量,以及用什么来源的碳生长。

在能量获取方面,研究人员不能给予细菌进行光合作用的能力,因为这个过程太复杂了。取而代之的是,他们为其植入了一种酶的基因,这种酶能使微生物吃甲酸盐。微生物可以将甲酸盐转化为 ATP(一种能量丰富的分子)。这种饮食为这种微生物提供了所需的能量来使用第二

批 3 种新酶——所有这些酶都能使微生物将二氧化碳转化为糖和其他有机物质。

研究人员还将几批经过改造的大肠杆菌放入容器中,以便控制这种微生物的饮食。研究小组开始是用木糖、甲酸盐和二氧化碳进行喂养。之后,研究人员还逐步减少了微生物可获得的木糖的数量。研究小组近日在《细胞》上报告说,这些进化的细菌总共获得了 11 种新的基因突变,使它们能够在不吃其他有机体的情况下生存。(唐一尘)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.11.009>

研究揭示人类与免疫疾病共同进化

本报讯 某些允许人类抵御致命感染的突变也使我们更容易患上某些炎症和自身免疫性疾病,如克罗恩病。在 11 月 27 日发表在《免疫学趋势》的一篇综述中,研究人员描述了基因起源如何影响非洲或欧亚后裔患上与免疫相关疾病的可能性。研究人员还分享了人类免疫系统仍在进化的证据,这取决于一个人的生活地点或生活方式。

人体对抗传染病的最佳防御手段之一是炎症。第一作者、荷兰分子生命科学研究所研究员 Jorge Dominguez-Andres 等人收集了来自遗传学、免疫学、微生物学和病毒学研究的数据库,并确定了不同社区中通常感染细菌或病毒性疾病的 DNA 是如何改变的,这导致了炎症的发生。

环球科技参考

中科院成都文献情报中心供稿

日本 IP 门户网站
新增专家检索和提问功能

日前,日本专利局更新初创企业知识产权(IP)门户网站 IPBASE,在网站中新增 IP 专家检索和向专家提问的功能。日本 IPBASE 网站主要用于支持初创企业构建 IP 战略,为初创企业提供 IP 相关的基础知识、支持措施,以及 IP 活动的最新信息。网站以打造初创企业 IP 团体基地为目标,为初创企业、风险投资、创业加速器以及专利代理人 and 律师等 IP 专家提供积极参与的平台。

此次更新主要在网站中追加了以下功能:IP 专家检索功能。用户可通过关键词和专业领域检索各领域的 IP 专家,同时可与专家取得联系。IP 专家答疑功能。在网上进行提问,则可以得到专家回答。同时,过去提出的问题也可通过关键词或在不同领域中进行检索,或对感兴

趣的领域进行登录收藏。专家投稿专栏。专家向初创企业介绍重要制度和知识产权基础知识。研讨小组报告。刊载会员研讨会报告供用户浏览。(王雯婧)

中欧签署地理标志保护双边协议

日前,中欧达成地理标志保护双边协议。协议规定,在协议签订初期,在中国保护 100 个欧盟地理标志,在欧盟保护 100 个中国的地理标志。在中国保护的欧盟地理标志包括香蕉、菲达奶酪、爱尔兰威士忌、希腊茴香酒、帕尔玛火腿、拉曼查奶酪等产品。另外,协议还考虑到未来对地理标志保护需求显著增长的趋势,在协议生效 4 年后,双方保护范围将分别再扩大 175 种具有地理标志的产品。

欧盟委员会农业专员 Hogan 指出,原产地名称保护对欧洲市场非常重要,而中国目前是欧盟

出口地理标志保护产品的第二大重要市场,鉴于中国市场未来巨大的增长潜力,该协议的达成将使欧洲农业和食品部门双赢。(朱月仙)

日本科技学术政策研究所发布

《第 11 次科技预测调查综合报告》

近日,日本科技学术政策研究所发布了《第 11 次科技预测调查综合报告》,此次调查以 2040 年为目标,描绘了“科学技术发展下社会的未来画像”。关于科学技术的未来发展,报告主要结论如下:目前重要性较高的五大领域分别是健康医疗和生命科学领域、ICT(信息通信技术)分析和研究领域、材料器件和生产工序领域、城市土木建筑和交通领域、宇宙地球海洋等基础科学领域;日本在健康医疗和生命科学领域缺乏国际竞争力,而在宇宙地球海洋等基础科学领域具有较强的国际竞争力;到 2035 年,



哥白尼哨兵-6 号卫星在德国慕尼黑附近进行测试。
图片来源: S. Corvaja/ESA

CO.M 的仪器分辨率,并允许名为 CHIME 的高光谱相机安装在自己的飞行器上,而不必等到本世纪 30 年代的下一次任务。

现在可以推进的其他项目包括欧洲第一颗量子卫星 SAGA 的设计——它将成为更广泛的欧洲量子通信网络的一部分,以及一个设计用来演示如何从轨道上清除太空碎片的项目。

然而并不是每个项目都得到了想要的资金。Wörner 说,一颗拟议中的欧洲太空气象卫星“拉格朗日”将无法“全速”发展,因为它未能获得所需的全部资金。拉格朗日人造卫星将发出正向地球移动的灾难性太阳风暴的早期预警。成员国还推迟决定是否向海王星或天王星的机器人科学任务提供资金,并直至 2022 年的下一次会议。届时,美国的合作者能否为联合任务筹集资金应该会变得更加清楚。(赵熙熙)

神经母细胞瘤治疗获进展

本报讯 西班牙塞维利亚大学和塞维利亚生物医学研究所研究人员,近日确定一种叫做 CD44 的蛋白质可以识别导致神经母细胞瘤侵袭性和低存活率的癌症干细胞群。相关论文刊登于开源期刊《E 生物医学》。神经母细胞瘤是一种主要影响 2-3 岁以下儿童的儿童期癌症。

“我们认为 CD44 蛋白会促使导致肿瘤生长、复发和转移的癌症干细胞的侵略行为。我们相信通过中断该细胞黏附分子的功能,可以提供消除这些细胞的新治疗选择,从而改善对神经母细胞瘤的治疗。”该研究通讯作者 Ricardo Pardal 说。

研究人员使用了塞维利亚维尔根德罗西奥大学医院神经母细胞瘤患者的肿瘤样品,并对患者肿瘤样本进行了转录组分析,研究了 CD44 高表达患者的预后。他们对分离的 CD44 高表达神经母细胞瘤细胞进行黏附、侵袭和增殖实验,并评估了肿瘤细胞的自我更新和分化潜能。

结果发现,神经母细胞瘤中 CD44 的高表达与患者低存活率有关。CD44 在具有类神经干细胞特征的细胞群中表达,在培养中具有生成多能、未分化的肿瘤球的能力,这些细胞在体外更具侵袭性和增殖能力。而且,从肿瘤中获得的 CD44 阳性细胞具有更高的致瘤性和转移性,在移植后可发生高频率的侵袭性神经母细胞瘤。

“我们的结果无法改善对此疾病的预防效果,但可以改善疾病的诊断,影响我们改进神经母细胞瘤患者亚组所需治疗类型的能力。因此,这些发现应该至少有助于那些肿瘤中 CD44 具有高水平表达的患者的诊断和治疗。”Pardal 说。(鲁亦)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.10.041>

社区对消灭艾滋病非常重要

据新华社电 12 月 1 日是世界艾滋病日,今年的主题聚焦社区在艾滋病防控中的重要作用。联合国艾滋病规划署执行主任温妮·拜安伊玛在一份声明中说,相信社区能够在艾滋病防控方面带来新变化。

联合国艾滋病规划署最新发布的一份报告显示,如果社区积极参与防控艾滋病,相关区域的新增艾滋病病毒感染者人数就会下降,也会有更多感染者获得治疗。

拜安伊玛说,她相信社区能够在艾滋病防控方面带来变化。如果没有社区的支持,现在会有 2400 万艾滋病病毒感染者无法获得治疗;如果没有社区中那些感染艾滋病病毒的妇女们的努力,就很难解决新增儿童病例等问题。

拜安伊玛说,社区在世界各地都发挥着重要作用。一些国家政府已承诺让社区主导至少 30% 的艾滋病防控服务,并将全部艾滋病防控资金的 6% 用于社区动员、修改不利于终结艾滋病的法律等方面。她说,相信在社区努力以及政府支持下,人们能够实现终结艾滋病的目标。(刘曲)

新版《欧洲专利审查指南》生效

近日,新版《欧洲专利审查指南》生效,该版本已取代 2018 年 11 月版成为唯一有效的正式版本。新版指南根据《欧洲专利公约》第 10 条第 2 款进行了修订,并由 EPO 在 2019 年 8 月 1 日发布通知。指南对照《欧洲专利公约》及其实施细则对欧洲专利审查涉及的实践和程序问题进行了说明。指南涉及形式审查指南、检索指南、实质审查程序方面的指南、异议和限制/撤销程序指南、一般程序问题指南、欧洲专利申请、可专利性、修订和更正 8 个部分。(朱月仙)