

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《自然》

科学家实现复杂天然产物合成的计算机设计

韩国蔚山科技大学 Bartosz A. Grzybowski 等研究人员合作实现复杂天然产物合成的计算机设计。这一研究成果 10 月 13 日在线发表于《自然》。研究人员表示，教会计算机来计划多步有机合成已成为 50 多年来的挑战。自从早期的开创性贡献以来，包括诸如 LHASA 之类的程序(由操作员在每个步骤做出反应选择)，该领域取得了长足的进步，现在有多个软件平台可以完全自主地进行规划。不过，这些程序一次只能“思考”一次，并且到目前为止仅限于相对简单的目标，可以说，它们的合成可以由人类化学家在几分钟内无需计算机的帮助下进行设计。迄今为止，还没有一种算法能够设计出通向复杂天然产物的合理路线，为此，必须进行复杂的多步计划，并且不能依靠紧密相关的文献先例。

研究人员证明了这样的路线选择是可行的，假如这一机器对有机化学和基于数据的人工智能程序的了解与因果关系得以增强，从而使其能够在多个合成步骤上制定策略。通过这些改进，对合成专家进行的类似图灵测试的结果表明，计算机设计的路线与人类设计的路线在很大程度上没有区别。在实验室中成功验证了三种计算机设计的天然产物合成物。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2855-y>

SARS-CoV-2 中和抗体结构为治疗策略提供依据

10 月 12 日,《自然》杂志在线发表了美国科学家的一项最新研究成果。来自加州理工学院的 Pamela J. Bjorkman 团队通过 SARS-CoV-2 中和抗体结构为治疗策略提供依据。

研究人员表示,COVID-19 大流行带来了全球的健康危机。靶向 SARS-CoV-2 突刺蛋白的宿主 ACE2 受体结合域 (RBD) 人类中和抗体 (hNab)具有治疗前景,正在被临床评估。

为了确定 SARS-CoV-2 中和的结构相关性,研究人员解析了与 SARS-CoV-2 突刺三聚体或 RBD 结合的 8 个不同 COVID-19 hNab 新结构。结构上的比较允许将其分为以下几类:(1) 带有短 CDRH3 的 VH3-53 hNab, 它们阻断 ACE2 并仅与“向上的” RBD 结合;(2)ACE2 阻断 hNab 结合“向上”和“向下” RBD 并可以接触相邻的 RBD;(3) 在 ACE2 位点外结合并识别“向上”和“向下” RBD 的 hNab;以及(4)先前描述的抗体,不间断 ACE2,仅结合“向上” RBD。第二类包含 4 个 hNab, 其表位桥接 RBD, 包括 VH3-53 hNab, 该 VH3-53 hNab 使用带有疏水尖端的长 CDRH3 在相邻的“向下” RBD 之间桥接,从而将刺突锁定为闭合构象。

表位 / 互补位作图显示与宿主来源的 N- 聚糖几乎没有相互作用, 并且抗体体细胞超突变对表位接触的贡献很小。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2852-1>

《自然—方法学》

科学家开发卷积神经网络预测三维基因组

美国格莱斯顿研究所的数据科学和生物技术 Katherine S. Pollard 小组在研究中取得进展。他们开发了 Akita 用于基于 DNA 序列预测三维基因组。相关论文发表在 10 月 12 日出版的《自然—方法学》杂志。

这里研究团队提出一个卷积神经网络 Akita, 只通过 DNA 序列就可以准确地预测基因组的折叠。由 Akita 学习的演示强调了一个特定方向语法对于 CTCF 结合位点的重要性。Akita 学到了基因组折叠中可预测的核苷酸水平特征, 揭示了核心 CTCF 模体以外核苷酸的作用。训练后,Akita 可以进行快速的计算机模拟预测。为展示 Akita 的预测能力,课题组人员演示 Akita 如何进行计算机上的饱和突变,解释 eQTLs,预测结构变异以及探测特定种类的基因组折叠。总而言之,这些结果能够从序列到结构解码基因组功能。

据悉,在复制期间,人类基因组序列在三维空间折叠成多样的基因座特有的联系模式。黏着蛋白和 CTCF 是关键调控因子。如通过染色体构象捕获方法所测定的,干扰任一水平都会极大地破坏全基因组折叠。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41592-020-0958-x>

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

教育评价改变大学办学导向

(上接第 1 版)

《总体方案》致力于克服短视行为和功利倾向,引导教师潜心育人,引导学生全面发展,引导全社会树立科学的教育发展观、人才成长观、选人用人观,是对教育规律和人才规律的回归,争取经过 5~10 年的努力,在立德树人、潜心育人、科学用人等方面有所改善,力争到 2035 年,基本形成富有时代特征、彰显中国特色、体现世界水平的教育评价体系,加快推进教育现代化,建设教育强国,办好人民满意的教育。在评价体系改革的过程中,长期历史惯性和多方利益博弈决定了这个过程注定不会轻松,我们要在政府、学校和社会之间形成广泛的合力,打赢这场教育评价改革攻坚战。

(作者系同济大学高等教育研究所副所长)

为什么糖果加盐会更甜？

本报讯 生活中有这样的经验：往甜食上撒一点盐可以增加甜味。例如咸焦糖就是在焦糖上撒上了海盐,刚入口有咸咸的感觉,但很快就被焦糖的甜味所取代。最近发表在《生理学报》上的一项研究为盐可以增加甜味提供了科学依据。

人们品尝食物的能力来自于舌头味蕾的感受器细胞。其中甜味是由 T1R 受体家族检测到的,该受体可同时感受天然糖和人造甜味剂。科学家最初认为,敲除 T1R 家族会阻止对甜味刺激的任何反应。但在 2003 年,研究人员发现,T1R 基因敲除的小鼠仍然喜欢吃含葡萄糖的食物。这一发现表明,小鼠或人类还有另一种感知甜味的方式。

为寻求答案,日本东京牙科专科学校生理学家 Keiko Yasumatsu 团队研究了一种与葡萄糖起作用的蛋白质:钠-葡萄糖协同转运蛋白 1 (SGLT1)。在肾脏和肠道中,SGLT1 利用钠将

葡萄糖携带到细胞中,并为细胞提供能量。奇怪的是,这种蛋白质也存在于对甜味敏感的味觉细胞中。

研究人员用葡萄糖-盐溶液(其中含有 SGLT1 所需的钠)擦拭了失去知觉的 T1R 小鼠的舌头,并记录了与味觉细胞相连的神经反应。他们发现,盐似乎起了很大的作用:与只给予葡萄糖的突变小鼠相比,它引起了小鼠神经更迅速地反应,并且有意识的小鼠似乎也偏爱糖盐溶液。但这种反应仅适用于葡萄糖,糖精等甜味剂不会引起该反应。

另外,已知能抑制 SGLT1 的化合物也阻止了小鼠对葡萄糖的反应,这表明 SGLT1 可能是隐藏的葡萄糖感受途径。尽管此途径有助于基因敲除小鼠感知葡萄糖,但在正常小鼠中,它可能会增强 T1R 受体捕捉到的甜味。Yasumatsu 认为,这一发现甚至可能适用于

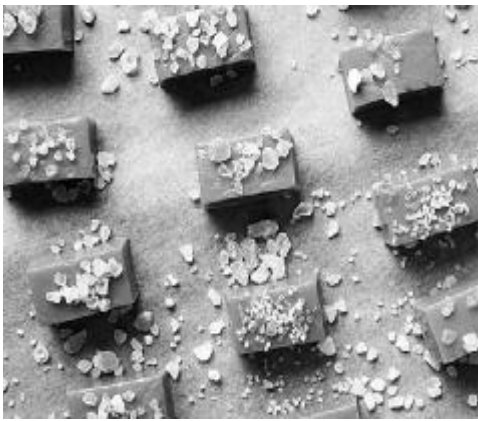
于人类,并且可以解释咸焦糖等食品受欢迎的原因。

研究人员还总结出 3 种对甜味敏感的味觉细胞。前两个分别单独利用 T1R 和 SGLT1 途径,可以帮助人体区分天然糖和人造甜味剂。第三种是 T1R 和 SGLT1 混合途径,并且对脂肪酸和鲜味有所反应。研究人员认为,这提供了一种检测高热量食物的方法。

“这是一项有趣的研究,它表明感知甜味比我们之前意识到的要复杂得多。”未参与该研究的美国布法罗大学味觉信号专家 Kathryn Medler 说。

对此,南加州大学神经生物学家 Emily Li-man 表示赞同,她认为,SGLT1 有助于味觉系统检测甜味剂的证据是无可辩驳的。 (辛雨)

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1111/apha.13529>



为什么咸焦糖糖果那么甜呢？
图片来源:PIXEL-SHOT

科学此刻

超级耀斑影响

行星宜居性

巨大恒星耀斑发出的莱紫外线可以破坏行星的宜居性。美国北卡罗莱纳大学教堂山分校的一项新研究将帮助天体生物学家了解行星在超级耀斑期间会经历多少辐射,以及太阳系以外的世界是否存在生命。

超级耀斑是一种能量爆发,比最大的太阳耀斑大 10 到 1000 倍。这些耀斑可以将大量的紫外线照射到行星上,其威力之大足以毁灭行星上存在生命的机会。

研究人员首次测量了来自恒星的超级耀斑大样本的温度,以及耀斑可能的紫外线辐射。他们的研究结果 10 月 5 日发表在《天体物理学杂志》上,这将使研究人员能够对即将进行的行星探测任务的目标行星的宜居性设限。

“我们发现,围绕年轻恒星运行的行星可能会遭遇严重的紫外线辐射,尽管一些微生物可能会存活下来。”该研究主要作者、教堂山分校物理与天文学系博士生 Ward S. Howard 说。



一种变异会影响人们对鱼散发的刺鼻气味的感知,使它“闻起来像玫瑰”。

图片来源:Jón Guðafsson

环球科技参考

中国科学院兰州文献情报中心

美国能源部重建北极能源办公室

近日,美国能源部(DOE)宣布重新成立北极能源办公室(AEO),该办公室将设在阿拉斯加大学费尔班克斯分校(UAF),旨在推动 DOE 在北极地区诸多活动的协调与合作,包括北极问题国际合作、甲烷水合物研究、先进微型电网和核电系统(如小型模块化反应堆)开发。

DOE 负责人 Dan Brouillette 表示,北极地区在满足美国及其合作伙伴和盟国的能源需求方面继续发挥着至关重要的作用。DOE 的北极能源办公室将发展壮大,以加强和协调美国在能源、科学和国家安全方面的工作,有助于北极繁荣并增加未来机遇。副部长 Mark W. Menezes 称,北极能源办公室的重建将为该地区带来能源创新和专业知识,确保美国未来在北极能源中发挥重要作用。随着该地区地缘政治重要性的提高,该办公室还将更好地促进与北极国家的战略协调。

(1) 远景:AEO 将能源部各部门的资产汇集在一起,采取协作和创新的方式开展合作,以满足美国及其盟国的能源、科学和国家安全需求。

(2) 任务:AEO 将领导北极地区的跨部门行动,其任务是应对 21 世纪的能源、科学和国



系外行星
图片来源:stock image

Howard 与合作者使用该校 Evryscope 望远镜阵列和美国宇航局的凌日系外行星调查卫星(TESS)同时观察超级耀斑的最大样本。

该团队的研究扩展了之前的工作,主要集中在耀斑温度和来自少数恒星的少量超级耀斑的辐射。在扩大研究的过程中,研究小组发现了超级耀斑的大小与温度之间的统计关系,并通过温度预测了可能导致行星表面生命消失的辐射量。

超级耀斑通常会在持续 5 到 15 分钟的快速高峰期释放出大部分紫外线。Evryscope 和 TESS 同步观测每隔两分钟进行一次,确保在每次超级耀斑爆发高峰期进行多次测量。

这是第一次对如此大的超级耀斑样本进

行温度研究。观测的频率使该小组发现了超级耀斑用强烈的紫外线辐射烘烤轨道行星的时间长度。

TESS 正从北卡罗莱纳大学查珀希尔分校的样本中寻找高优先级的耀斑恒星,以便进行更频繁的观测。

“从长远看,这些结果可能会根据詹姆斯·韦伯太空望远镜的发光活动决定要观察的行星系统。”该研究的合作者 Nicholas M. Law 说,他是教堂山分校的物理学和天文学副教授,也是 Evryscope 望远镜的主要研究员。(冯维维)

相关论文信息:
<https://www.sciencedaily.com/releases/2020/10/201007123037.htm>

基因突变让你不辨“鱼腥”

本报讯 鱼的刺鼻气味使许多人捏住了鼻子。但对于有特定基因变异的人来说,即使是腐烂的鱼也会闻起来像焦糖。

冰岛大学人文学院的 Rosa Gísladóttir 和医学院的 Kari Stefánsson 及同事对该国 1.1 万多人 DNA 进行了检测,以寻找影响气味感知的基因变异。研究人员要求研究参与者闻一系列的气味,包括甘草、肉桂和鱼。在吸入一种气味后,参与者对气味进行命名,并对其强度和愉悦度进行评级。

研究人员发现,一些人鼻腔中的一种编码

特定气味受体的基因发生了突变,这种基因会影响人们对变质和发酵的鱼的气味的感知。与普通人群相比,携带突变基因的人感觉鱼的气味并不那么强烈,也不那么难闻,而且他们倾向于认为这种气味与海鲜无关,类似土豆、焦糖或玫瑰。有些基因突变的人根本无法感觉鱼的气味。

与没有基因变异的人相比,有基因变异的人更喜欢甘草或肉桂的气味。研究人员日前在《当代生物学》上报告了这一发现。 (晋楠)

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.09.012>

成共识,但该研究表明,它们是由一种以碳酸钙和硫酸盐为主的非常不寻常的液体沉积的。该液体在某种意义上说是岩浆,但其形成过程直到该研究之前都不为人所知。成矿流体的起源和化学性质是决定矿床能否形成的关键参数。该研究结果表明,形成氧化铁磷灰石矿床的流体来自一个非常特殊的过程:岩浆注入导致石灰岩矿床的熔化。

这些结果可以直接应用于勘探。地质学家寻找氧化铁磷灰石矿床时,应以岩浆岩侵入含石灰岩矿床的沉积盆地的地区为目标。研究人员表示,尽管这些发现对寻找铁矿有着最直接的意义,这一新的认识对一些最尖端的技术也有影响。作为铁的来源,氧化铁-磷灰石矿床已开采多年,而铁可能是工业应用和基础设施中最重要的金属。近年来,这些矿藏变得更有吸引力,因为它们通常富含关键的高科技金属,如稀土元素,而稀土元素对绿色能源生产和电子产品至关重要。 (刘学)

相关论文信息：
<https://www.nature.com/articles/s41561-020-0635-9#author-information>

地幔组分形成主要依赖与洋壳相互作用

近日,美国和英国科学家联合发表在《地

球化学、地球物理学、地球系统》上的文章表明,地幔成分更多的是由其与海洋地壳的相互作用形成的。

在地壳的演化过程中,其被分为不同的层:地核、地幔和地壳。每一层都有自己的组成部分,这些层与相邻层的动态相互作用可以告诉人们有关地球的地质历史。板块构造运动推动了地壳的持续演化,并在行星地球的可居住性方面发挥着关键作用。地球有两种构造板块:一种是存在了数十亿年的大陆板块,另一种是大部分被海洋所覆盖的大洋板块。

板块扩张时,地幔物质的向上运动形成了大洋板块。大洋板块因在大陆板块下滑动而被破坏,并回到地幔中,同时,这一过程也形成了新的大陆地壳。地幔的化学成分受大陆形成的影响,而地球科学家可以解读这一过程留下的化学标记。例如,在地壳岩石中发现的一些元素与地幔中的矿物不太协调。这是因为,当大陆地壳的形成将这些元素从地幔中带走时,会留下亏损的残存物——就像吸走果汁,只留下冰一样。

(赵纪东)

相关论文信息：
<https://agupubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1029/2020GC009148>