

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《英国医学杂志》

## 使用电子决策支持工具可减少老年慢性病患者服药量

德国维滕—赫尔德克大学 Anja Rieckert 团队探讨了使用电子决策支持工具减少老年慢性病患者服用多种药物的效果。该研究 6 月 18 日发表在《英国医学杂志》上。

研究组进行了一项实用、多中心、整群随机对照试验，2015 年 1 月至 10 月，在奥地利、德国、意大利和英国的 359 项全科实践中，招募了 3904 名 75 岁以上、定期服用 8 种以上药物的老年患者。

新开发的电子决策支持工具包括全面的药物审查，以帮助全科医生判断潜在的不适当和非循证药物。研究组将参与者随机分组，其中 181 项实践和 1953 名参与者接受电子决策支持（干预组），178 项实践和 1951 名参与者接受常规治疗（对照组）。

24 个月时，干预组中有 871 人（44.6%）、对照组中有 944 人（48.4%）发生计划外住院或死亡，在意向治疗分析中，综合结局的优势比为 0.88；但在一项仅限于按照方案参加实践的参与者分析中，优势比为 0.82，有利于干预组。24 个月时，干预组的处方药数量与对照组相比显著减少。

总之，在意向治疗分析中，使用计算机决策支持工具对服用多种药物的老年人进行全面药物审查，并不能减少 24 个月内计划外住院或死亡，但在不损害患者预后的情况下实现了减药。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1136/bmj.m1822>

《细胞》

## 研究揭示结构变异对番茄基因表达和作物改良影响

近日，美国冷泉港实验室 Zachary B. Lippman 和约翰斯·霍普金斯大学 Michael C. Schatz 小组合作，揭示了广泛结构变异(SV)对番茄基因表达和作物改良的主要影响。这一研究成果 6 月 17 日在线发表于《细胞》。

研究人员使用长读纳米孔测序技术对 100 种不同番茄品系中 238490 个 SV 进行了探究。该 panSV 基因组连同 14 个新的参考程序集，揭示了各种基因型的大规模混合以及成千上万个与基因和顺式调控区相交的 SV。数百个 SV 基因对表现出微妙而显著的表达变化，可能广泛影响数量性状的变异。

通过将定量遗传学与基因组编辑相结合的方法，研究人员揭示了多种 SV 基因剂量和表达水平的改变如何改变果实的风味、大小和产量。在最后一个示例中，影响 3 个相关转录因子的 4 个 SV 中，具有较高上位性的 SV 允许在现代番茄中引入重要的产量性状。该研究揭示了 SV 在基因型与表型关系中尚未探索的作用，以及它们在作物改良中的重要性和实用性。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.021>

## 肠道微生物组变化影响对霍乱感染的反应

美国加州大学河滨分校 Ansel Hsiao 团队发现，不同个体间肠道微生物组变化影响对霍乱感染的反应。相关论文 6 月 16 日在线发表于《细胞》。

通过将人类微生物组移植到几种感染动物模型中，研究人员发现关键的微生物物种通过胆汁盐水解酶的活性塑造了肠道的化学环境。该酶的活性通过降解激活毒力基因表达的胆汁盐（牛磺胆酸盐），减少了主要的人类腹泻病原体霍乱弧菌的定植。

这些功能和种类的缺失会使个人微生物组特异性感染量增加。这些发现为通过调节肠道微生物组的结构和功能制定霍乱弧菌的个体化预防策略提供了新的靶标。

据了解，肠道微生物组是胃肠道的常驻微生物群落。这个群落高度多样化，但是人们对微生物多样性如何赋予肠道病原体抵抗力或敏感性了解很少。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.036>

《免疫》

## 胱天蛋白酶-1 与 Gasdermin D 发生相互作用的结构基础获解析

美国凯斯西储大学 Tsan Sam Xiao 课题组解析出胱天蛋白酶-1 与 Gasdermin D (GSDMD) 发生相互作用的结构基础。6 月 17 日，《免疫》在线发表了这一成果。

研究人员报道了人类胱天蛋白酶-1 和全长小鼠 GSDMD 复合物的晶体结构。除了胱天蛋白酶-1 活性位点与 GSDMD N 和 C 结构域连接子接合外，胱天蛋白酶-1 L2 和 L2' 环上的反平行  $\beta$  折叠还结合了 GSDMD C 末端结构域的疏水口袋。该“外位点”界面除了具有自抑制作用外，还为 GSDMD C 末端结构域提供了一个额外的功能，即胱天蛋白酶招募模块。

因此，这项研究揭示了胱天蛋白酶-1 与 GSDMD 的双界面结合，这可能适用于胱天蛋白酶的其他生理底物。

据了解，炎症胱天蛋白酶-1、4.5 和 11 对 GSDMD 的识别和切割是在炎症性活化后启动细胞焦亡的重要步骤。先前的工作已经确定了底物中的切割位点特征，但尚不清楚这些是否是胱天蛋白酶参与的唯一决定因素。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.06.007>

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

## 动物“打架” 基因同步

本报讯 当拳王阿里在拳击台上与对手一决高下时，几乎没有人会想他们脑中的基因发生了什么变化。但是，据《科学》报道，一项关于斗鱼的新研究表明，当鱼争斗时，其脑中的基因开始以一种协调的方式开启和关闭。目前还不清楚这些基因的作用以及它们是如何影响争斗的，但类似的变化可能正在人类身上上演。

包括人类在内，动物协调行为的分子机制是一个谜。“无论是交配还是搏斗，动物需要擅长于此，但我们并不清楚它们是如何做到的。”美国得克萨斯大学进化社会神经科学家 Hans Hofmann 说。

当日本北里大学分子生物学家 Norihiro Okada 第一次在电视上看到暹罗斗鱼时，他意识到这种动物可以帮助解开谜团。

金鱼般大小的暹罗斗鱼原产于泰国，经过培育后，它们的鳍和尾巴都变得非常大，颜色也很鲜艳，水族馆倾向于将它们分开饲养。这些鱼的领地意识很强，它们会进行持续一个多小时时的攻击、脚交和追逐。

Okada 和同事录下了 17 对鱼之间超过 12

个小时的打斗过程，然后分析了每一次打斗的情形和时间。6 月 17 日，研究人员在《公共科学图书馆·遗传学》上发表报告说，战斗时间越长，鱼的行为就越同步，它们绕圈、攻击和撕咬的时间比人们认为的要长。

该团队还发现，斗鱼之间的打斗是精心设计的。例如，战斗大约持续 80 分钟，每次打斗之间似乎都有“商定”的休息时间。每隔 5 至 10 分钟，当鱼持续咬住对手的下巴时，战斗就会升级——这是一种阻止呼吸的策略，因此考验了谁能坚持最长时间。之后，斗鱼分开呼吸，打斗重新开始。

研究人员发现，这种协同行为同样发生在分子水平上。

经过 20 分钟的战斗，5 对斗鱼死亡了。研究人员比较了战斗前后鱼大脑中哪些基因是开启的。60 分钟后，他们对另外 5 组鱼进行了同样的测试。

研究小组发现，在 20 分钟时，每条鱼体内都有一些相同的基因——启动其他基因的“中间早期基因”活跃起来。在 60 分钟时，又有数

百个基因协同表达。特定基因开启的时间对每对鱼而言都是特定的，这表明鱼之间的相互作用在协调一连串的变化。

Okada 不知道这些基因到底在做什么，也不知道它们是如何影响战斗过程的。他认为，实力相对较弱的一方需要评估对手的能力，并在受伤前退出，基因可能在这方面发挥了作用。但 Hofmann 认为，这些基因对鱼未来如何与其他鱼争斗产生了更大影响。

去年，两个研究小组在《细胞》上报道，哺乳动物之间的互动会使大脑活动同步。在这两项研究中，动物互动时间越长，它们的大脑活动就越同步。

“最新研究为这项工作‘增加了一个新维度’，因为现在看来，基因和神经活动是同步的。”《细胞》论文作者之一、加州大学神经科学家洪畴哲说，“这一发现无疑为未来研究提出了许多令人兴奋的问题。”

未参与该项研究的伊利诺伊大学香槟分校行为生态学家 Alison Bell 说，科学家在鱼身上看到的也可能适用于人类。例如，20 世纪 80



雄性暹罗斗鱼必须分开饲养，否则它们会陷入漫长的争斗。

图片来源：VALLORIE FRANCIS

年代的一项研究表明，长期生活在一起的已婚夫妇的面部特征越来越相似。Okada 也说，这也可能是基因活动趋同的信号。（文乐乐）

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008831>

## 科学此刻

## 城市兴起 麻疹到来

麻疹是儿童最常见的急性呼吸道传染病之一，其传染性强，易在人口密集且未接种疫苗的地区暴发，自相关疫苗诞生后发病率才显著下降。

事实上，麻疹病毒是公元前 500 年前后由牛传给人类的。而当时恰逢大规模城市出现，这似乎与此前的一种研究观点相符，即只有在足够大的城市发展起来后，麻疹才可能成为人类疾病。

“虽然这不算证据，但它与大城市可能为麻疹的出现提供了机会的看法是一致的。”德国罗伯特·科赫研究所的 Sébastien Calvignac-Spencer 说。

麻疹病毒由引起牛瘟的病毒进化而来。牛瘟曾是一种在牛身上十分常见的疾病，它在 20 世纪导致了非洲饥荒，直到 2011 年才通过疫苗接种根除。

过去几乎所有儿童都感染过麻疹，直到开始接种疫苗这种情势才得到控制。但它在发展中国家仍然是一个主要的公共卫生问题。一些西方国家也因质疑疫苗而暴发了疫情。

人们已知麻疹病毒是由牛瘟病毒进化而来，因为它们在基因上非常相似，但尚不清楚



大城市可能为麻疹病毒提供了成功繁殖的温床。

图片来源：Iain Masterton

后者是什么时候实现如此“飞跃”的。此前研究估计约在公元前 900 年时病毒从牛身上“跳”到人身上，但这一结论是基于对如今的麻疹病毒分析得出的。

Calvignac-Spencer 的研究小组在柏林一个博物馆里发现了保存完好、来自 1912 年死于麻疹的人肺标本。研究人员将其与其他 50 个病毒的基因组进行比较，绘制了一株病毒家族树。进行比较的 50 个基因组要么来自最近的麻疹病例、牛瘟，要么来自感染绵羊和山羊的相关病毒。研究小组在《科学》上发表研究结果，最终将牛瘟病毒转化为麻疹病毒的节点定在公元前 500 年。

研究分析并不能明确病毒的转变是在哪

里发生的，但时间大致与中国、印度、北非和欧洲出现几十万人口的大城市的时间相吻合。

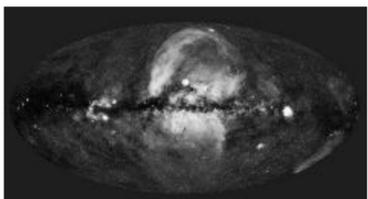
通过观察岛屿人类社区内麻疹的传播情况，可以明确在人口不足 50 万的地方，麻疹无法长期存活。因为它会导致患过病的人对其终身免疫，所以一旦社区内的每个人都患过麻疹，就没有更多的宿主让麻疹存活、传播。只有在更大的社区，才会有足够多的新宿主，那些易受感染的新生儿使病毒得以生存。

科学家指出，微生物从一个宿主物种转移到另一个宿主物种是病毒流行的常见原因，就像冠状病毒一样。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1126/science.aba9411>

## 首张宇宙全景“X 光片”问世



“eROSITA” X 射线望远镜拍摄的宇宙全景 X 光片 图片来源：马普地外物理研究所

## 自然要览

(选自 Nature 杂志，2020 年 6 月 18 日出版)

## 21 世纪北冰洋酸化增强

因为  $\Omega_{\text{arag}}$  和  $\Omega_{\text{calc}}$  数值很低，北冰洋被认为是该地区最容易受未来酸化和相关生态系的影响。然而，不同的地球系统模型预测的 21 世纪酸化的程度有很大的不同。

在这里，科学家确定了一种紧急的多模型关系，即目前作为北极深水形成的代表的模拟北冰洋表层水的密度，以及对人为碳储量和同步酸化的预测。通过观察海面的密度，在 RCP8.5 的高排放情境下，科学家预测 21 世纪北冰洋的人为碳库存为  $9.0 \pm 1.6$  分点的碳， $\Omega_{\text{arag}}$  及  $\Omega_{\text{calc}}$  的平均基点为  $0.76 \pm 0.06$  及  $1.19 \pm 0.09$ 。

科学家的研究结果表明，到本世纪末，区域人为碳储存和海洋酸化比先前预测的更大，增加了中远洋北冰洋大部分地区方解石处于不饱和和状态的可能性。北冰洋酸化速度的加快，加上北极物理和生物地球化学条件的迅速变化，可能加剧气候变化对脆弱的北极海洋生态系统的影响。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2360-3>

## 对单个聚糖成像

聚糖是地球上最主要的生物高聚物，具有过多的结构和生物功能，但到目前为止，对其直接分子显像还不可能。固有的多糖复杂性和主链的灵活性需要单分子的方法来实现真实空间成像。目前，多糖的表征通常依靠质谱和核磁共振成像的结合来提供对其大小、序列、分支和连通性的洞察，因此需要通过间接信息来进行结构重建。

科学家展示了通过质量选择、软着陆电喷雾离子束沉积和低温扫描隧道显微镜成像的单一聚糖分子的直接成像。亚纳米分辨率的技术可以显示区域内的聚糖连通性和区域异构体间的区分。直接聚糖成像是更好地了解碳水化合物结构的重要一步。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2362-1>

勘测延伸了 4 倍。图像中的大多数点，以及 eROSITA 的主要目标，都是位于星系中心的超大质量黑洞。这些黑洞吞噬着气体，在此过程中，气体变得非常炽热，以至于整个宇宙都能看到它们发出的光芒。

该项目为期 4 年，目标是绘制数百万个此类星系的位置，以了解引力是如何将它们聚集成 1000 个强星系团的。该任务还希望能帮助解释被称为暗能量的神秘力量如何与引力反向作用，推动物质分离，加速宇宙膨胀。（刁雯雯）

## 相湍流引起的频率梳

在环形微谐振腔梳状体中，由于谐振腔色散和组成晶体的克尔非线性相互作用，注入的单色波变得不稳定。相比之下，在环形激光器中，不稳定性被认为只在极湍流条件下发生。

科学家发现，尽管有这个概念，具有超快增益恢复的半导体环形激光器可以在低抽运水平下进入频率梳态，这源于相湍流——一种已知发生在流体动力学、超导体和玻色—爱因斯坦凝聚中的不稳定性。

这种不稳定性是由线宽增强所提供的激光光场的相位振幅耦合引起的，从而产生所需的色散效应和非线性效应的相互作用。

科学家在金兹堡—朗道方程的框架中提出单一聚糖分子的直接成像。亚纳米分辨率的技术可以显示区域内的聚糖连通性和区域异构体间的区分。直接聚糖成像是更好地了解碳水化合物结构的重要一步。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2386-6> (李言编译)

## 谁会是“希格斯工厂”的大赢家？

(上接第 1 版)

王贻芳：欧洲粒子物理战略规划中提到的几个最重要的技术，刚好就是我们已经布置的技术，如高温超导磁铁和等离子体加速技术。

高温超导磁铁技术我们聚焦了好几年，也得到了中科院的支持。特别是在铁基高温超导方面，我们走在国际前沿，而欧洲目前还主要聚焦于低温超导磁铁。这几年，在我们的推动下，国际高能物理界开始认识到高温超导是未来质子对撞机的发展方向。

我们也在全力推动等离子体加速技术，而且在 CEPC 设计中就有等离子体加速的相关设计。等离子体加速作为新的加速器技术，还面临着很多短时间内不能解决的问题和困难，但我们找到了新的路径，通过把它和传统加速器结合，充分利用等离子体加速的特性和优势，克服了一些技术困难，从而降低了造价。目前，等离子体加速的方案设计已经通过国际评审，但关键技术的验证还需要几年时间，以确认工程的可行性。因为这个技术非常新，目前世界上还没有人做过，所以等离子体加速还是 CEPC 的备选方案。万一不成功，我们还有完全依赖于传统加速器的方案作为兜底。

高杰：CEPC 在技术设计报告阶段已经取得重要关键技术预研成果和技术瓶颈的突破。例如，CEPC 在 650 兆赫高功率速调管、650 兆赫超导高频加速腔、对撞环和增强器各种高精度磁铁、真空盒系统、正电子源、高梯度直线加速器、束流测量快速电子学系统，以及先进超导实验室建设等方面都取得了重要进展。

《中国科学报》：欧洲粒子物理战略提出，要推动全球参与的高能物理项目，包括 CERN 主持建设的和 CERN 参与、建设在欧洲之外的大型科学项目。此外，CERN 还提出将积极协调欧洲国家参与这些项目，并提供技术支持。CERN 的成员国可以通过 CERN，或直接通过双边/多边协议对这些项目做出贡献。这是否意味着欧洲正在逐渐失去“世界粒子物理中心”的地位？

王贻芳：对国际合作的表述，是这个战略中的一个需要引起关注的地方。

但是，这并不意味着 CERN 在失去世界粒子物理中心的地位。目前，CERN 或欧洲仍然是世界粒子物理的中心，未来仍然可能会保持中心地位。之所以会有这样的表述，是因为未来高能物理的项目会越来越大，过去的方式显然不是特别合适。这是由未来高能物理项目的规模化和去中心化决定的。CERN 也需要改变其章程。

这一次 CERN 在战略规划中的新表述，一方面表明他们对于其他国家参与 CERN 的项目，会有新的管理模式，另一方面表明他们会积极支持和协调欧洲国家参与国外开展的国际项目。

原来 CERN 只做自己的事，从来不做别人的事，现在这个表述，实际上给他们未来参与中国的 CEPC 项目或日本的 ILC 项目开了口子。这是从来没有过的。