

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

## 《癌细胞》

## 致癌性染色体外 DNA 可全面放大染色体转录

美国杰克逊基因医学实验室 Chia-Lin Wei、Roel G.W. Verhaak 等研究人员合作发现, 致癌性染色体外 DNA 可作为移动增强子全面放大染色体转录。该项研究成果近日在线发表于《癌细胞》。

研究人员利用 ChIA-PET 和 ChIA-Drop 染色质相互作用测定来表征了影响癌症转录程序的全基因组染色体外环状 DNA (ecDNA) 介导的染色质接触。胶质母细胞瘤患者来源的神经球和前列腺癌细胞培养物中的 ecDNA 具有广泛的 ecDNA 内部和全基因组染色体相互作用的特征。ecDNA—染色质接触灶的特征在于广泛的高水平 H3K27ac 信号, 主要集中在表达水平提高的染色体基因上。前列腺癌细胞具有由特征增强子组成的合成 ecDNA 环, 导致染色体基因转录的全基因组激活。

以单分子分辨率解析 ecDNA 的染色体靶标表明, 在 ecDNA 指导的相互作用网络内的空间聚集与活跃表达的癌基因直接存在关联。这些结果表明, ecDNA 可以作为移动转录增强子来促进肿瘤进展, 并在癌症中显示出潜在的合成非整倍体转录调控机制。

据介绍, ecDNA 作为癌症基因组中的一种普遍存在但表征不多的致癌性改变而出现。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.03.006>

## 《科学》

## 研究揭示脂肪酸光脱羧酶的机理和动力学

法国艾克斯—马赛大学 F. Beisson 等研究人员合作揭示脂肪酸光脱羧酶的机理和动力学。相关论文近日发表在《科学》上。

通过结合静态的、时间分辨的低温捕获光谱学、晶体学和计算分析, 研究人员表征了小球藻脂肪酸光脱羧酶 (FAP) 反应中间体的时间范围 (从亚皮秒到毫秒)。来自同步加速器和自由电子激光 X 射线源的高分辨率晶体结构突出了氧化黄素发色团的不寻常弯曲形状。

研究人员证明, 脱羧作用直接发生在脂肪酸底物还原氧化的黄素上。随着黄素通过烷基自由基中间体的再氧化, 大部分裂解的二氧化碳意外地在 100 纳秒内转化, 最有可能转化为碳酸氢盐。该反应比溶液中的反应快几个数量级。两个严格保守的残基 R451 和 C432 对于底物稳定和功能性电荷转移至关重要。

据悉, FAP 是一种具有潜在绿色化学应用的光酶。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abd5687>

## 靶向 DNPH1 使 BRCA 缺陷细胞对 PARP 抑制剂敏感

英国弗朗西斯—克里克研究所 Stephen C. West、Kasper Fugger 等研究人员合作发现, 靶向 DNPH1 能够使 BRCA 缺陷细胞对 PARP 抑制剂敏感。相关论文近日发表在《科学》上。

研究人员发现, 抑制 DNPH1, 一种消除细胞毒性核苷酸 5-羟甲基-脱氧尿苷 (hmdU) 单磷酸的蛋白质, 可增强 BRCA 缺陷细胞对聚 (ADP-核糖) 聚合酶 (PARP) 抑制剂 (PARPi) 的敏感性。合成致死是由 SMUG1 糖基化酶对基因组 hmdU 的作用介导的, 导致 PARP 卡死、复制叉塌陷、DNA 断裂形成和凋亡。

hmdU 和 DNPH1 抑制处理能够使获得 PARPi 抗性的 BRCA1 缺陷细胞重新敏感。由于基因组 hmdU 是 PARPi 敏感性的关键决定因素, 因此靶向 DNPH1 为 BRCA 缺陷型癌症对 PARPi 治疗的超敏化提供了一种有前途的策略。

据悉, BRCA1 或 BRCA2 肿瘤抑制基因的突变使个体容易患乳腺癌和卵巢癌。在临床中, 这些癌症用靶向聚 (ADP-核糖) PARP 的抑制剂治疗。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abb4542>

## 非远洋鱼类早于四足动物出现双侧视觉投影

法国索邦大学 Alain Chédotal 和 Filippo Del Bene 团队合作取得一项新突破。他们揭示非远脊骨鱼中存在双侧视觉投影, 并且早于四足动物出现。近日, 《科学》发表了这项成果。

他们显示非远洋鱼类中存在双侧视觉投影, 并且同侧投影的出现与陆地过渡或掠食行为无关。他们还报告说, 指定视觉系统侧向性的发育程序在鱼类和哺乳动物之间有所不同, 因为 Zic2 转录因子 (指定四足动物中的同侧视网膜神经节细胞) 似乎不存在于鱼类神经节细胞中。但是, 人 ZIC2 在斑马鱼中过表达诱导同侧视觉投射。因此, 双侧视觉的出现可能早于四足动物中双目视觉投影的存在。

据介绍, 在大多数脊椎动物中, 照相机式眼睛包含视网膜神经节细胞神经节, 这些神经节细胞神经元投射到大脑两侧的视觉中心。然而, 在鱼类中, 神经节细胞仅被神经支配于对侧, 这表明在四足动物中出现了双侧视觉投射。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abe7790>

## 科学家从紫甘蓝中提取天然蓝色色素

本报讯 制造一种天然的蓝色染料并不难: 拿一个紫甘蓝, 切成块, 煮沸, 加入一些泡打粉, 紫色汤就会变成亮蓝色。几十年来, 研究人员一直在努力将这种天然蓝色转变成一种稳定和丰富的颜色, 一种可以给糖果、苏打水或冰淇淋着色的天然色素。

近日, 美国科学家找到了一种方法, 可以成功提取紫甘蓝的天然色素, 这其中的关键就在于紫甘蓝本身。相关研究结果日前发表于《科学进展》。

未参与该研究的俄勒冈州立大学科瓦利斯基分校化学家 Mas Subramanian 认为, 这是一个重大进步。2009 年, Subramanian 发现了一种新的蓝色色素, 但这种色素不能食用。他表示, 艺术界也在寻找这样的深蓝色, 而食品界则在寻找一种用于给冰淇淋、糖果着色的浅青色天然色素来源。

参与该研究的玛氏箭牌公司高级首席科学家 Rebecca Robbins 表示: “蓝色在很多产品

上都可以使用, 远比消费者认识到的要多。”

食品工业主要依靠两种合成染料制造蓝色糖果、谷物和饮料: 亮蓝和靛蓝。“尽管这些方法效果很好, 但消费者一直在致力于推动去除食品中的合成成分。”加州大学戴维斯分校生物物理学家 Pamela Denish 说。

然而, 用天然着色剂替代目前的染料是困难的, 这在一定程度上缘于自然界中很少有天然的蓝色。

“一种叫做花青素的色素, 如紫甘蓝中的花青素, 可以产生蓝色。但它们不稳定, 而且有很多紫色的暗调。”Denish 指出, 当花青素与黄色混合形成绿色时, 由于紫色加黄色会变成棕色, 所以不会得到一个非常鲜艳的蓝色。

巴西圣保罗大学化学家 Erick Leite Bastos 表示, 任何新型蓝色的“门槛”都很高, 他正在研究从甜菜根中提取蓝色染料。“除了是天然的, 完美的蓝色染料必须易于使用、食用安全、生产成本低, 并且还要有一种人们喜欢的色

调。”他说。

在新研究中, Denish 及其同事试图让花青素保持其真正的蓝色。紫甘蓝中的色素是不同分子的混合物, 研究人员专注于一种特别有前景的分子——P2。将这种分子与铝离子混合后, 会形成 3 个 P2 分子的复合物, 它们围绕着一个铝离子排列, 就像车轮上的辐条一样。这种复合物呈现一种更强、更稳定的蓝色。

然而, 这仅解决了部分问题。紫甘蓝中只有约 5% 的花青素是 P2, 这使得形成复合物的过程非常低效。通过搜索酶数据库, 研究人员从细菌身上发现了一种酶, 可以帮助将紫甘蓝中其他的花青素转化为 P2。对酶进行突变改良还能提升转化效率, 这使得紫甘蓝中大约一半的花青素可以转化为蓝色的 P2 分子。

“染料提取过程中使用的酶最终都从产品中清除了, 所以这种染料本身并没有任何细菌或酶。”Denish 说。

新的蓝色染料仍然面临许多障碍。首先, 产



用紫甘蓝的花青素着色的冰淇淋

图片来源: REBECCA ROBBINS

生这种染料需要付出很大努力: 利用突变酶, 研究人员只能从 100 克紫甘蓝中提取大约 75 毫克的蓝色染料。Bastos 指出: “这种金属复合物对人类食用是否安全还有待确定。” (辛雨)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/sciadv.abe7871>

## 科学此刻

## 飓风让猕猴“携起手来”



猕猴

图片来源: Lauren Brent

人类在经历了自然灾害后往往能团结起来重建家园。近日, 研究人员在《当代生物学》上报告说, 猕猴也是如此。

该研究发现, 在一场大飓风袭击后, 生活在波多黎各卡约圣地亚哥岛的猕猴变得更加宽容, 并寻求建立新的社会关系。这些发现是基于该岛猕猴在飓风“玛利亚”前后社会关系的变化得出的。“玛利亚”是一场毁灭性风暴, 曾造成 3000 多人死亡。

“猕猴建立了新的关系, 而不是加强现有关系, 并且倾向于采取一种‘阻力最小的途径’来建立新关系。”论文第一作者、美国宾夕法尼亚大学的 Camille Testard 说, “新的发现与这样一种战略相一致, 即获得最多个体的容忍和支持, 并从更广泛的社会融合中获益, 而不是专注于加强与关键伙伴的关系。在大规模灾难发生后, 人类对他人的(包括陌生人)的容忍度也会提高。”

猕猴是一种社会性动物, 但它们也生活在一个高度竞争的社会中, 而且极为好斗。飓风“玛利亚”袭击波多黎各时, Testard 和同事一直在当地研究猴子。他们发现, 风暴之后, 猕猴出现了变化。突然之间, 这些动物似乎对其他个体更宽容了, 包括过去的竞争对手。

这促使研究人员对猕猴社交网络进行了深入分析。研究表明, 风暴过后, 这些猕猴建立了新的社会关系, 形成了一个更宽容的群体。

该论文的共同资深作者、英国埃克塞特大学的 Lauren Brent 说: “我们曾猜测猴子会通过最亲密的盟友应对飓风造成的生态破坏, 因此会投资于它们现有的关系。结果却相反, 猕猴

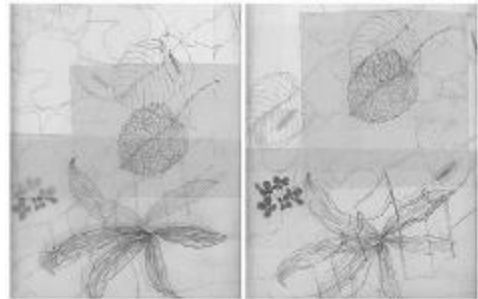
扩大了它们的社交网络和能够容忍的共享有限资源(比如一个阴凉空间)的个体数量。”

研究人员表示, 他们在波多黎各的发现有助于回答一个重大问题, 即社会关系提供了什么好处。在未来的工作中, 他们希望调查在这种极端情况下, 建立新社会关系与否的长期影响。他们想要了解那些拥有更多联系的个体是否比拥有更少联系的个体活得更长或者有更多后代。他们认为, 最终, 在猕猴身上的发现也可能帮助我们了解人类, 以及如何应对极端挑战。

相关论文信息:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2021.03.029>

## 科学家开发叶细胞发育新算法



新研究将艺术和科学融为一体, 旨在找出细胞发育奥秘。 图片来源: Virginia Lopez-Anido

本报讯 我们如何从一个单一细胞变成一个复杂、完整的多细胞生物? 科学家一直在研究这个基本问题。近日, 美国斯坦福大学生物

学家 Dominique Bergmann 对拟南芥的研究可能找到了令人惊讶的答案。

在近日发表于《发育细胞》的新研究中, 科学家利用单细胞 RNA 测序技术跟踪了拟南芥叶片表面和内部形成时近 2 万个细胞的遗传活动。研究人员捕捉到短暂和罕见的细胞状态, 并在细胞如何变换不同身份的问题上发现了令人惊讶的大量不确定性, 特别是在早期的干细胞群体中。

“所有的细胞都是协调的, 但它们都有自己的基因程序。”Bergmann 说, “所以我们要努力去欣赏这种平衡, 既要看到每个个体的特别之处, 又要认识到它们是如何合作的。”

为了分析近 2 万个细胞和 3 万个基因的细胞身份, 研究人员需要使用新的机器学习算法。因此, 他们创建了一个组织框架, 并使用了一种用途广泛的分析工具——修拉画笔。和点

画法一样, 这种工具将代表单个细胞及其特定基因表达特征的单个点混合在一起, 使研究人员能够看到大规模的趋势。

研究人员发现, 细胞可能会在它们似乎遵循的发育路径上返回, 也有可能跳跃向前。他们还注意到, 与旧干细胞相比, 新干细胞在调节细胞类型转换方面可能存在差异。另外, 他们研究了一种名为 SPEECHLESS 的关键基因, 后者在气孔的形成中起着重要作用。植物通过气孔交换气体并调节水分含量。新研究发现该基因在发育过程中的表达时间比预期的要长。

参与该研究的里德学院生物学助理教授 Camila Lopez-Anido 说: “我期待着更多这样有意义的研究经历和合作。” (鲁亦)

相关论文信息:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.devcel.2021.03.014>

## 自然要览

(选自 Nature 杂志, 2021 年 4 月 8 日出版)

## 魔角石墨烯中波梅兰丘克效应证据

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03319-3>

20 世纪 50 年代, 波梅兰丘克预测, 液态氮-3 加热后可能会凝固, 这与人们的直觉相反。这种效应是由于固相中原子在空间局部的高过量核自旋引起的。在此, 科学家发现在魔角扭曲双层石墨烯中也发生了类似的效应。

使用局部和全局电子测量, 科学家发现, 在每摩尔单胞填充近一个电子时, 电子熵显著增加到约每单胞 1kB。这个巨大的过量熵被指向其磁源的平面内磁场淬灭。可压缩性随电子密度的变化而急剧下降, 伴随着费米能级的位置回到狄拉克点附近, 标志着两相之间的清晰边界。

科学家将这种转变映射为电子密度、温度和磁场的函数。这揭示了一个相图, 与波梅兰丘克一样, 温度和磁场驱动了从低熵电子液体到具有几乎自由磁矩的高熵相态转变。

相关态的特征是表面上相互矛盾性质的不寻常组合, 一些与流动的电子有关——例如缺乏热力学熵、金属性和狄拉克式的可压缩性; 另一些与局部矩有关, 例如大的熵及其在磁场下的消失。

能是在潮湿的大草原环境中发展起来的。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03419-0>

## 延迟 2 亿年的永久大气氧化

早期大气氧化发生在以多次全球冰期为标志的长期极端气候不稳定时期, 氧浓度最初上升到目前大气水平的  $10^{-5}$  以上的时间则推定为 24.3 亿年前。然而, 随后大气氧含量的波动一直持续到大约 23.2 亿年前, 这代表了大气中不可逆氧化的估计时间。

在此, 科学家通过南非德兰士瓦超群的海洋沉积物, 对古代早期最后两次冰期的大气和局部海洋氧化还原条件进行了高分辨率重建。利用多重硫同位素和铁—硫—碳系统, 科学家证明了大约 23.2 亿年前之后大气氧水平的持续振荡, 这与海洋氧化还原化学和气候的主要扰动有关。

因此, 在大约 2 亿年的时间里, 氧水平在目前大气水平的  $10^{-5}$  的阈值上下波动。永久的大气氧化事件比目前估计的晚了很长一段时间。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03393-7>

## 炎热巨型行星大气层中 5 种含碳和氮物质

先前对热木星的观测表明, 它们在其主星前面经过时大气层中经常存在水蒸气和一氧化碳; 这已经在通常的化学平衡假设下根据太阳的比例组成进行了研究。

氧化氢和这两种分子都在 HD 209458b 的大气中被发现。HD 209458b 是一个被充分研究过的热木星(平衡温度在 1500 K 左右), 曾经检测出氨, 但随后被否认。

在此, 科学家报告 HD 209458b 的观察结果, 显示存在水、一氧化碳、氰化氢、甲烷、氨和乙炔, 每个分子 5.3 到 9.9 个标准偏差。辐射和化学平衡的大气模型表明, 探测到的物质具有富碳化学成分, 碳氧比接近或大于 1, 高于太阳的值(0.55)。

根据现有的关于大气化学与行星形成和迁移情景的模型, 这可能表明 HD 209458b 在远离目前位置的地方形成, 随后向内迁移。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03381-x>

(李言编译)