



图片来源: Kent Nishimura

美丽的乌贼 奇妙的共生

科学家开创微生物组研究纪实

尽管水族箱看上去空空如也,但里面其实有一些东西。一双眼睛从底砂中伸出来,它们的主人被轻而易举地捞进一个玻璃碗中。起初,这个生物看起来像一颗榛果松露,小小的、圆形的,身上布满了小斑点。但轻轻一抖,这些沙粒斑点便脱落下来,一只约拇指大小的雌性夏威夷短尾乌贼便出现了。

碗里没有其他动物,但这只乌贼并不孤独。它身体的下面含有一个两腔的发光器官,里面充满了被称为费氏弧菌的发光细菌。在野外,这些细菌发出的光亮被认为可与夜空倾泻而下的月光媲美。它能消除乌贼的影子,从而帮助其在捕食对象面前“隐形”。于是,从下面看,乌贼是不可见的。而从上面看,它们又很迷人。“它们太美丽了。”在美国威斯康星大学麦迪逊分校动物学家 Margaret McFall-Ngai 看来,这些乌贼是绝佳的实验室动物。

为微生物组研究打下基础

几乎没有什么事情能比短尾乌贼和费氏弧菌之间的合作关系更让 McFall-Ngai 激动万分。当然,这是在作了超过 26 年的研究之后才收获的成果。在此期间,McFall-Ngai 发现这种共生关系的亲密程度超出之前任何人的想象。在与宿主建立完全忠诚的关系上,费氏弧菌要远胜过其他微生物。它同乌贼的免疫系统相互作用,调节其生物钟,并通过改变乌贼的身体影响其早期发育。

其中一些发现帮助 McFall-Ngai 开创了自己的研究领域。当 McFall-Ngai 在 1978 年开始自己的学术生涯时,微生物学家几乎完全将注意力放在病原体和疾病上面。但在过去的 10 年间,基因测序技术的发展使得科学家辨别出生活在人和其他动物体内的上万亿种微生物,并且发现了这些微生物如何促进宿主的发育、消化甚至是为。对于这些被称为微生物组的研究,是当下生物学最热门的领域之一,而由 McFall-Ngai 作出的一些发现为其打下了基础。“在大家关注动物—微生物相互作用之前,她便在该领域开展了开创性的研究,使得微生物组成为一个很有吸引力的话题。”加州理工学院地球生物学家 Dianne Newman 表示。

不过,微生物组研究的兴起可谓喜忧参

半。注意力和资金主要被放在那些测序大批微生物尤其是人体内微生物以及探寻它们如何影响健康的项目上。当资金支持日益紧缩时,乌贼和其发光搭档便黯然失色了。不过,即使是最杰出的微生物组研究人员也表示,他们会抽出时间研究 McFall-Ngai 提出的乌贼—细菌共生关系,因为理解这种简单的关系有助于弄清楚其本质而言更难以研究的复杂微生物群落。“我认为充分利用这种体系所展现的经验教训非常重要。”人类微生物组研究领军人物之一、来自华盛顿大学的 Jeff Gordon 说,它们的重要性从未减少。

研究乌贼或许代表了那条少有人走的路,但 McFall-Ngai 总是被这样的道路所吸引。“当我第一次遇到她时,我们都在洛杉矶,并且经常开车出去。”McFall-Ngai 的搭档 Ned Ruby 回忆说,“如果她开车从 A 地到 B 地,即使已经有一条明显的路,她也会把所有路都试一遍。大多数路线都要远一些。我会说:‘我们为什么要这么做?’她便回答:‘你永远不知道高速公路何时会被关闭。我想四处探寻一下,再选择路线。’这也是她作研究的方式。她不会驶入主要道路然后坐等被堵住。相反,她会选择小路。”

踏上寻求共生关系之路

McFall-Ngai 在研究生阶段开始了她的科研道路。当时,她痴迷于生物体发光现象,并着手研究携带一种发光细菌的鱼类。她想知道这种合作关系是如何开始的,但遭遇了挫折,因为在实验室里很难养活这种鱼。后来,一位同事问她:“嘿,你听说过乌贼吗?”一些胚胎学家在研究这种游弋于夏威夷附近浅海礁石平台并在晚上出来觅食的生物。但没有人注意到乌贼与其体内细菌的关系,直到 1988 年 McFall-Ngai 飞到夏威夷一探究竟。

不过,她首先需要一位了解细菌的合作者。“我想我是她接触的第三位并且是第一个答应她的微生物学家。”Ruby 说。两人在洛杉矶上课时相遇。当 McFall-Ngai 开始研究乌贼时,两人成为专业上的合作伙伴。

他们知道在乌贼孵化出来的几个小时内费氏弧菌便会寄居上去。但这种细菌是如何进入乌贼发光器官的呢?为何它是唯一一种能这

么做的细菌?为解决这些问题,McFall-Ngai 仔细解剖了乌贼的光学器官,Ruby 则在细菌中装入荧光蛋白来追踪其运动轨迹。

关于共生关系的一些细节仍有待探寻。不过两人已经发现,共生关系开始于新生乌贼的身体下面。此时,布满黏液的纤毛产生一股可将细菌吸引过来的“洪流”。2013 年,McFall-Ngai 之前的博士后 Natacha Kremer 发现,当费氏弧菌首次接触乌贼时,它会改变很多乌贼基因的表达。

其中一些基因能产生混合在一起的抗菌物质,从而创造一种不适合大多数微生物生存的环境,唯独费氏弧菌不会受到伤害。其他基因则释放一种酶,能分解乌贼黏液以产生吸引更多细菌的物质——二糖。引起这些变化只需要 5 个费氏弧菌细胞即可,因此这种微生物很快便占领了乌贼的纤毛区。

2004 年,McFall-Ngai 团队发现,该细菌携带的两种分子——肽聚糖和脂多糖引发了这些变化。这很让人吃惊。当时,这些化学物质被描述为同病原体相关的分子模式(PAMPs),它们会就迅速发展的感染向动物免疫系统发出警报。McFall-Ngai 将 PAMPs 中的“病原体”首字母 P 替换为“微生物”的首字母 M,并将其重新命名为 MAMPs。她认为,这些分子能引发使人衰弱的炎症,但也能开启一段友好关系:没有它们,乌贼的发光器官永远不会达到成熟状态。

对 McFall-Ngai 来说,这些成果揭示了生物学中一个更广泛的主题:动物的成长并非只受到基因组中编码“蓝图”的影响,寄居其体内的微生物同样也会产生影响。

自达尔文以来生物学最重要的一次革命

McFall-Ngai 既有女政治家的自信,也有科学家的朝气。朋友们都形容她是女王。她对动物—微生物相互作用的重要性是如此深信不疑,以至于她的讲话看上去像是福音传道。“现在我们知道微生物构成了生物圈巨大的多样性,而且动物生物学是通过和微生物相互作用形成的。”McFall-Ngai 说,在她看来,这是自达尔文以来生物学最重要的一次革命。

McFall-Ngai 将上述观点广为传播。2005 年,当美国微生物学会被传染病领域的研究人

“没人真的对乌贼上心,他们关心的是乌贼所能帮助回答的那些重要问题。”

员占据时,她劝说该学会举办了首期关于有益微生物的会议,而该会议在今天仍受到欢迎。她参加了由总统奥巴马召集的一个国家科学院委员会,勾勒 21 世纪美国生物学将何去何从。2012 年,她帮助创立了一门课程,教本科生将微生物作为每个主题的起点研究生物学原理。她还经常利用假期时间从麦迪逊飞到帕萨迪纳市教授这门课程。

McFall-Ngai 说,她和自己的弟子只是刚刚开始。在一个项目中,她正研究一个预言每个微生物组都在被欺骗困扰的进化理论。该理论认为,微生物从其宿主身上获取利益,但不会提供任何回报。的确,一些并不发光的费氏弧菌有时也寄居在乌贼体内。McFall-Ngai 团队发现,乌贼能利用光学器官中的光敏蛋白质在上百万个异常光亮的细菌中探测出少数不发光细菌,并将其驱逐出去。

同时,该团队发现,乌贼同费氏弧菌的关系在一天之中会有所变化,从而控制后者只在夜晚产生光亮。2013 年,McFall-Ngai 以前的学生 Elizabeth Heath-Heckman 证实,费氏弧菌反过来会通过一个制造隐光敏素的基因影响乌贼的日常节奏。隐光敏素是一类影响很多动物生物周期节律的蛋白质,通常被环境中的光亮激活,但 Heath-Heckman 发现,乌贼的一个隐光敏素基因只对费氏弧菌发出的蓝色光亮有所反应,从而提高该类蛋白质的产量。

基于该研究,McFall-Ngai 团队预测,人和寄居体内的微生物之间的相互作用从早到晚也可能发生变化。很快,证据便指向了这一点。去年,以色列的一个小组发现,人体肠道中很大一部分微生物的丰度在 24 小时的周期内会有升降。例如,经常倒时差会因为打乱这些节奏而导致体重增加。

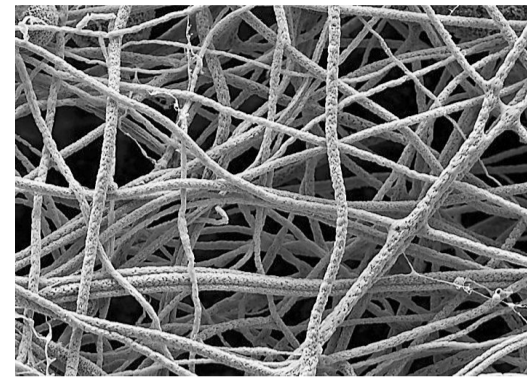
“有一件事情我们经常灌输给那些来实验室参观的人:没人真的对乌贼上心,他们关心的是乌贼所能帮助回答的那些重要问题。”Ruby 表示。为解决更多这样的问题,McFall-Ngai 和 Ruby 将在几个月后重回夏威夷。在那里,McFall-Ngai 将领导夏威夷大学太平洋生物科学研究中心。这是一份梦想中的工作,也让 McFall-Ngai 有机会更多地沉湎于自己喜欢的消遣活动——滑雪和人体冲浪,还有在月光照耀的夜晚观察乌贼。(闰洁)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

政事

欧盟委员会公布削减科学预算细节



碳纳米管

图片来源: BASF/Flickr

一个将科研经费用于经济刺激的备受争议的 plan 近日变得更加坚实,欧盟委员会主席 Jean-Claude Juncker 公布了新的立法提案,以落实该计划。新投资基金将在 5 年半内,从“地平线 2020”项目中获得 27 亿欧元的经费。而“地平线 2020”是欧盟委员会的主要研究经费项目,计划在 2014 年至 2020 年间投入 800 亿欧元经费。而新提案草案提出了经济刺激计划框架。

其中,“地平线 2020”项目削减最大份额(3.5 亿美元)将直接取自位于匈牙利布达佩斯的欧洲创新和技术协会(EIT)。它主要资助大学和产业间有关气候变化和可持续能源的联合研究。这一削减比例占 EIT 经费的 13%。另一个受害者是欧洲研究委员会(ERC)的基础研究项目,它将损失 2.21 亿欧元,主要集中在 2016 年和 2017 年。

而欧盟委员会表示,相信经济激励将最终为科研带来更多经费。它还指出,即便经费被削减,与之前的经费水平相比,“地平线 2020”项目和 ERC 经费仍将稳定增长。而且,从科研领域挪走经费面临的困难比使用农业经费面临的困难要小。欧盟委员会希望欧盟议会能对快速批准该提案,以便新经济刺激经费能在 6 月开始到账。

研究用户组织在上个月游说各方保护“地平线 2020”项目,但反响平平。“我非常惊讶科学家没有更大的抗议声和明确的反对态度。”欧洲议会成员 Hans-Olaf Henkel 在接受采访时表示,“那些科研部长,科学组织主席和科学家在做什么?欧洲诺贝尔奖得主的反对声在哪里?”

新提案要求的“地平线 2020”项目经费削减幅度最大的各个受害者分别是:EIT(3.5 亿欧元);信息和传播技术(3.068 亿欧元);ERC 的前沿研究(2.212 亿欧元);安全、健康和高质量食品及其他生物产品充足供应保证项目(1.809 亿欧元);纳米技术、先进材料、激光技术、生物技术和先进制造业(1.691 亿欧元)等。(张章)

人事

诺奖得主中村修二表达对日不满



中村修二认为亚洲教育体系“是浪费时间”。
图片来源: FCCJ

年龄和荣誉并没有让诺贝尔物理学奖获得者中村修二变得温和。因研发出蓝光 LED,他和同事 Hiroshi Amano 及 Isamu Akasaki 分享了 2014 年的物理学奖,而中村修二在 10 年前离开日本时,这个发明一直处于尖锐的专利纠纷中。在近日举行的一场新闻发布会上,中村修二猛烈抨击了日本对待技术先驱的方式,并对其称之为失败的体系进行了批评。

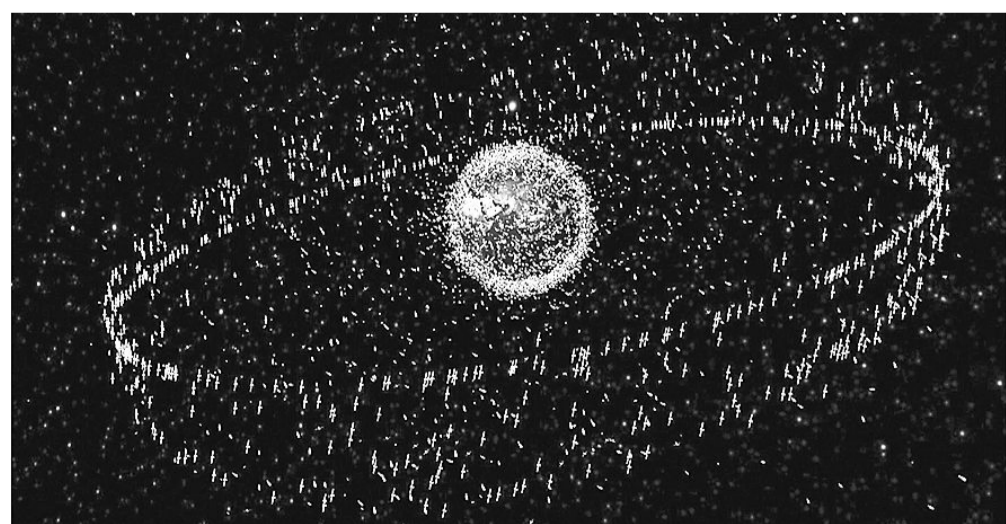
诺贝尔奖评审委员会将蓝光 LED 的发现称为以新的、最有效、最环保的方式照亮世界。而 Amano 和 Akasaki 为这一发现奠定了基础。上世纪 80 年代末,他们在名古屋大学合作发现氮化镓能发出暗淡的蓝色光芒。1993 年,只有硕士学历的中村修二,几乎靠自己开了一家小型化工厂的努力工作,解决了制造难题,研发出具有商业价值的明亮的蓝光 LED。

本世纪初,中村修二与雇主乃至全日本发生了争执。通过援引日本专利法第 35 条——个人专利申请,他破天荒地控诉其前雇主分享该专利。中村修二最终接受了法院仲裁的 800 万美元,并远赴美国加州大学圣塔巴巴拉分校,并成为美国公民。这期间,他一直批评日本对待发明者的方式、该国的教育体系和法律程序。

近日,仍就职于圣塔巴巴拉分校、现年 60 岁的中村修二赴日访问。在新闻发布会上,他表示:“在我提起诉讼之前,针对发明者的专利权分配问题的偿付费用约为 1 万美元。但我的官司发生后,所有的公司都改变了其做法。最好的公司会将一定比例的特许使用费或授权费支付给发明者。但问题是,日本政府目前希望剔除专利法第 35 条,并赋予公司所有的专利权。如果专利法改变,就意味着发明者不再能获得报酬。既然如此,我建议日本的雇员都走出国门。”(张章)

“太空篱笆”越扎越密

美国空军将加大力度监控太空垃圾



已知空间残骸的比例模型图

图片来源:欧洲空间局

“太空篱笆”因其将要创造的波束图型而得名。不过,Whalley 介绍说,它不会将波束聚焦在某一个感兴趣的特定物体上,相反会“创造很多小的光束”,从而四散开来形成一个拦截位于近地轨道和海拔 3000 公里高度以内物体的尖柱篱笆。“太空篱笆”还会发射能在较高轨道追踪物体的笔形波束,或者发射能追踪在地平线上飞得较低的物体的“迷你电风扇”。相较于此前的“太空篱笆”,这些波束可以更加精确地追踪碎片。同时,它们能探测更小的物体并显示轨道碎片的高度。

这些改进将产生一股史无前例的关于空间

危害的数据流。美国国会所属政府问责局在 2013 年发布的一份报告预测,现有的空军计算机系统将无法继续开展工作。对联合太空行动中心(JsPOC)的软硬件开展的大规模升级目前正在进行中,部分是为了适应“太空篱笆”项目。很多民用卫星运营商发现,即将从“太空篱笆”传来的数据洪流的确像其表现出的那样令人敬畏。他们表示,大多数撞击预警最终被证实是低风险或者错误的警报。历史上,ISS 一年只会执行一两次规避动作,即使每个月会接收来自 JsPOC 的 12-15 次警报。Howorth 介绍说,“太空篱笆”将使预警次数增加 10 倍。其所在

的办公室可能会被迫大幅增加用于数据分析的时间和资源,或者只是简单地忽略一些预警并且尽量往好处想。

不过,Whalley 并未把这些担忧放在心上。随着“太空篱笆”传回更加精确的追踪数据,“我们将极大地减少错误预警的次数。”Whalley 认为,卫星所有者会很快意识到这一点。

其实,这项浩大的工程已经落后于预定计划很多年。不断膨胀的成本导致美国军队不得不将之前更加雄心勃勃的计划“瘦身”。尽管最初的“太空篱笆”设计提出将夸贾林环礁打造成战略性部署在全球各地的 3 道雷达防线之一,但目前空军正计划只尝试设立第二道防线,并将其建在澳大利亚西部。该防线位置能让空军在物体运行轨道上开展更长时间的追踪,从而产生更加精确的预测。它还会获取大量在南半球外无法被观察到的物体。尽管如此,根据政府问责局 2013 年发布的报告,全部花费将接近 21 亿美元。

位于华盛顿的安全世界基金会技术顾问 Brian Weeden 表示,“太空篱笆”产生的最大影响之一或许是太空政策方面的。他认为,“太空篱笆”和其他技术上的进步正在吸引人们关注一系列更宽泛的问题,比如如何处理轨道垃圾,谁来决定何时、何地、以何种方式控制卫星使其避免相互碰撞。尽管跟踪太空“交通”的角色在很大程度上由美国军队推进,但随着太空变得日益商业化和国际化,这些或许会发生变化。“于是,一系列有趣的问题出现了,比如政府做这些有何意义、私营部门做这些又是为了什么。”Weeden 表示,以后将不再只是军队在利用太空,人们都会这么做。(宗华)