

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《细胞》蛋白质高分辨率功能改变获揭示

瑞士苏黎世联邦理工学院生物系 Paola Picotti 课题组取得最新进展。他们利用动态 3D 蛋白质组在高分辨率下原位揭示蛋白质功能改变。该研究成果近日发表于《细胞》。

新研究证明，基于有限的蛋白水解质谱（LIP-MS）的全球蛋白质结构输出可同时对和原位检测正在经历营养适应的细菌和响应急性应激的酵母中许多此类功能改变。结构输出, 可视为结构条形码, 捕获的酶活性变化、磷酸化、蛋白质聚集和复合物形成, 具有单个调节功能位点(例如结合位点和活性位点)的分辨率。与包括其他组学数据在内的现有认知的比较表明, LIP-MS 可在经过充分研究的途径中检测到许多已知的功能改变。它提出了独特的代谢物—蛋白质相互作用, 并使研究人员能够鉴定基于果糖—1,6—二磷酸的葡萄糖在大肠杆菌中的调节机制。结构输出极大地增加了经典蛋白质组学的覆盖范围, 产生了机械学假说, 并为原位结构系统生物学铺平了道路。

据介绍, 生物过程受到分子间相互作用和不影响蛋白质水平的化学修饰的调节, 从而避免了经典蛋白质组学筛选中的检测。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.12.021>

淋巴结可由独特神经元群体支配

美国 MGH 拉贡研究所 Ulrich H. von Andrian、Alex K. Shalek 以及 Siyi Huang 课题组合作取得最新进展。他们探明淋巴结(LNs)由具有免疫调节潜能的独特感觉神经元支配。相关论文日前发表于《细胞》。

他们使用高分辨率成像、病毒示踪、单细胞转录组学和光遗传学, 鉴定并功能性检测对淋巴传播的炎症信号有反应的感觉神经免疫回路。转录组学分析表明, 多个感觉神经元亚群(主要是肽能伤害感受器)支配了 LN, 与支配周围皮肤的神经元不同。为揭示可能与 LN 激活的感觉神经元相互作用的 LN 驻留细胞, 他们绘制了 LN 单细胞转录组图谱和伤害感受器目标群体以及相互作用方式。

LN 感官纤维的光遗传刺激激发了预测的相互作用细胞类型(尤其是内皮细胞、基质细胞和先天性白细胞)的快速转录变化。因此, 独特的感觉神经元群体监测周围的 LNs, 并可能局部调节基因表达。

据介绍, 屏障组织的免疫反应部分受伤害感受器调节。伤害感受器敲除改变周围部位和引流 LN 内的局部免疫反应。LN 功能的伤害感受器依赖性调控机制和意义尚不清楚。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.11.028>

《细胞—代谢》科学家发现摄入高果糖的危害

美国纪念斯隆—凯特琳癌症中心 Kayvan R. Keshari 和 Michael G. Kharas 研究团队合作取得一项新成果。他们的最新研究表明在急性髓样白血病细胞中高果糖诱导了丝氨酸合成途径的开启。相关研究成果近日在线发表于《细胞—代谢》。

研究人员发现白血病细胞的果糖代谢可以通过靶向丝氨酸从头合成途径(SSP)来抑制。不同于葡萄糖的情况, 在富含果糖的情况下, 与其对应的正常细胞相比, 白血病细胞更加依赖于 SSP。该代谢途径由氧化还原辅因子 NAD⁺/NADH 的比率介导, 并且增加的 SSP 通量有利于谷氨酰胺生成 α-酮戊二酸, 即使在缺乏葡萄糖的情况下, 白血病细胞也可以增殖。在高果糖情况下, 抑制 SSP 途径的限速酶 PHGDH 可以显著减少小鼠白血病的发病率, 从而证实了 SSP 在白血病细胞代谢可塑性中的重要作用。

据了解, 显著增加的果糖食用量被认为是癌症的潜在诱导因素。癌细胞利用果糖的代谢适应性为其恶性生长提供了优势, 但研究人员尚未发现有效的治疗靶点。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.12.005>

《免疫》新冠患者脑脊液中 T 细胞衰竭和去分化单核细胞的神经学表现

近日, 德国明斯特大学 Gerd Meyer 至 H?rste、Mark Stettner 等研究人员合作揭示新冠患者脑脊液中 T 细胞衰竭和去分化单核细胞的神经学表现。相关研究成果近日在线发表于《免疫》。

研究人员表示, 新冠患者会出现神经系统后遗症, 例如头痛、神经炎或脑血管疾病。这些情况(Neuro-COVID)在重症新冠患者中更为常见。

为了了解这些神经系统后遗症的病因, 研究人员利用单细胞测序并检查了与非炎性和自身免疫性神经系统疾病或病毒性脑炎患者相比, Neuro-COVID 患者脑脊液(CSF)的免疫细胞谱。Neuro-COVID 患者的 CSF 表现为去分化单核细胞和耗尽的 CD4⁺T 细胞扩增。Neuro-COVID CSF 白细胞具有丰富的干扰素特征。但是, 这没有病毒性脑炎那么明显。细胞库分析显示, 与轻度的 Neuro-COVID 患者相比, 严重者的克隆性 T 细胞扩增广泛、干扰素反应减弱。

总的来说, 这些发现记录了 Neuro-COVID 患者的 CSF 免疫区室, 并提示在这种情况下抗病毒反应受到损害。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.12.011>

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

全球变暖“临界点”提前了

新方法预测最早 2027 年升温 1.5 摄氏度

本报讯 气候模型是研究者预测全球变暖的重要工具, 但它们能在多大程度上准确反映未来的情况?最近, 加拿大麦吉尔大学的研究团队提出了一种新的预测方法, 能够大大降低模型的不确定性。相关研究发表于《气候动力学》。

大气、海洋、冰川、陆地和太阳等都是影响地球气候的因素, 将它们汇集于同一个数学模型中, 有助于人们更好地了解整个地球系统。但在预测未来时, 这些历史数据仍然存在着不确定性。

迄今为止, 由于各个模型对气候变化的预测结果范围过大, 人们很难根据这些结果确定统一的行动方案。比如, 假设大气中二氧化碳浓度增加一倍, 按政府间气候变化专业委员会

(IPCC)的通用循环模型(GCMs)预测, 结果会显示全球平均气温升高的范围在 1.9 摄氏度~4.5 摄氏度, 但这一结论过于宽泛, 对低纬度地区而言, 这种温度变化带来的影响较小, 而在其他地区, 这种气候变化的幅度是致命的。

因此, 有不少人对气候变化研究持怀疑态度——有些模型即便有超级计算机加持, 但预测的根据很可能靠不住。但对麦吉尔大学大气与海洋科学系的 Bruno Tremblay 和其同事而言, 这种质疑反而是一种启发: 研究者需要采用独立且不同的方法预测气候变化。

GCMs 的预测基于各因素之间的理论关系, 在新发表的研究中, Tremblay 等人以历史气候数据为基础, 提出的模型尽可能让假设成分少出现, 通过直接观测估算气候敏感性及其



阿留申群岛是由数十个岛屿组成的群岛, 其中有几十座活火山和休眠火山。 图片来源: Shutterstock

一致; 第二, 是什么机制使岩石圈扰动从阿留申群岛传播超过 2000 公里到北极大陆架地区; 第三, 这些扰动是如何加剧甲烷排放的。

Lobkovsky 指出, 第一个问题的答案来自历史数据分析。事实证明, 阿留申弧确实是 20 世纪两次大地震的发生地。每次地震都发生在气温突然上升的 15 到 20 年前。他又用岩石圈激发动力学模型回答了第二个问题。研究人员描述了构造波的传播, 并预测它们应该以每年大约 100 公里的速度传播。这与每次大地震和随后的温度上升之间的延迟一致, 因为这些扰动要用 15 到 20 年才能传播 2000 多公里。

针对第三个问题, 研究人员给出了以下解释: 到达陆架带的变形波在岩石圈中产生了微小的附加应力, 这足以破坏亚稳定天然气水合物和储存甲烷的永久冻土的内部结构。甲烷释

放不确定性。

与 IPCC 的模型相比, 新方法的不确定性大约降低了一半, 前者预估全球可能在 2020~2052 年间升温 1.5 摄氏度, 新模型的预测结果将这一范围缩小到 2027~2042 年。此外, 研究人员还发现预期的变暖幅度比先前预测的降低了 10%~15%。

论文共同作者、麦吉尔大学物理系教授 Shaun Lovejoy 表示, 气候变化模型越准确, 政客们的回旋余地就越少。“现在政府终于决定在应对气候变化上采取行动, 不能让他们产生即便政策不给力也能避免气候变化带来的危险后果的想法。”

(袁柳) 相关论文信息：
<https://doi.org/10.1007/s00382-020-05521-x>



来自加拿大的科学家介绍了一种预测全球变暖的新方法, 可大大减少气候变化预测的不确定性。 图片来源: stock.adobe.com

德国启动新冠疫苗大规模接种

据新华社电 德国 12 月 27 日正式启动新冠疫苗大规模接种, 80 岁以上老年人、养老和护理人员、一线医护人员等将优先接种。

首批接种的疫苗由德国生物新技术公司和其他欧盟成员国计划 27 日同时启动这款疫苗的接种工作。不过, 由于部分疫苗已于 26 日运抵德国各地, 一些州实际上当天已启动接种工作。萨克森—安哈尔特州一家养老院的一名 101 岁老人成为德国的首名接种者。

据德国卫生部介绍, 预计到明年 1 月底, 德国将获得 300 万至 400 万剂上述疫苗; 到明年底, 德国总计将获得超过 8500 万剂该疫苗。如果其他候选疫苗也获得批准, 德国预计将总共掌握 3 亿剂新冠疫苗。

德国疾控机构罗伯特·科赫研究所 27 日公布的数据显示, 截至当天 0 时, 德国较前一日新增新冠确诊病例 13755 例, 累计确诊 1640858 例; 新增死亡病例 356 例, 累计死亡 29778 例。该研究所特别提示说, 目前正值圣诞和新年假期, 各地新冠病毒检测数预计偏低, 上报数据的时间也可能延迟。

(张毅荣)

以色列累计确诊病例逾 40 万 第三次实施全国“封城”

据新华社电 以色列卫生部 11 月 27 日公布的数据显示, 该国当天新增新冠确诊病例 2084 例, 累计确诊逾 40 万例, 达 400099 例。当天 17 时, 以色列开始实施第三次全国范围“封城”措施。

数据显示, 以色列当天新增死亡病例 19 例, 累计死亡 3222 例; 新增治愈病例 1501 例, 累计治愈 361317 例。进入 12 月以来, 以色列疫情反弹明显, 单日新增确诊病例数日保持在 5000 例左右高位。

根据以色列总理办公室和卫生部此前公布的相关细则, 此次实施全国范围“封城”措施为期两周。期满后, 除非新冠病毒基本传染数降至 1 以下且单日新增病例不超过 1000 例, 否则“封城”措施将延长两周。“封城”期间, 民众不可离家超过 1000 米, 室内场所禁止 10 人以上集会, 室外场所禁止 20 人以上集会, 关闭配送服务以外的所有商业和娱乐活动。

以色列 20 日启动新冠疫苗接种工作。以总理内塔尼亚胡 26 日表示, 自下周起该国每日可提供 15 万剂新冠疫苗供接种使用。目前以色列正处于“摆脱新冠病毒困扰”的关键阶段, “封城”期间民众应遵守相关规定。

以色列从 3 月下旬开始实施严格的“封城”等限制措施, 疫情一度好转。从 5 月中下旬开始, 以色列逐步放松疫情限制措施, 疫情出现反弹。以色列于 9 月中旬再度开始实施全国范围“封城”措施, 并从 10 月中旬起逐步放松疫情限制措施。

(尚昊)

可穿戴追踪器区分新冠和流感

表于《模式》。

“令人惊讶的是, 许多建筑入口的筛选测试都是基于温度的, 因为很多新冠感染者不会马上发烧, 而且除新冠肺炎外, 还有很多因素会导致发烧。”论文资深作者、Evidation 健康公司联合创始人 Luca Foschini 说, “静息心率的大幅上升是更为敏感的新冠肺炎指标。而对于那些使用运动追踪器的人来说, 你可以要求他们分享这些信息用于新冠筛查, 就像测量体温读数一样。”

研究结果证实了一些属于新冠病毒感染者, 但不属于流感患者的特征, 比如气短和咳嗽。研究人员还检查了两种疾病对减少每日步数的影响, 发现新冠肺炎影响的持续时间比流感要长得多。这些结果以及关于长期疲劳的报告, 也暗示了慢性新冠肺炎的存在。

“对我们来说, 最有趣和最令人惊讶的是观察症状随着时间持续发展, 特别是疲劳症状。”Foschini 说, “现在我们知道新冠肺炎能存在很长时间, 其特征是持续疲劳。”

虽然 Fitbit 等可穿戴设备的数据可以揭示有关这些呼吸系统疾病的很多信息, 但研究人员坚持认为, 它应该作为一种通用的筛查方法, 而不是一个完整的诊断工具。

“使用可穿戴传感器和智能手机进行高频/低敏感测试, 可以缩短检测和意识到可能持续感染的时间。”Foschini 说, “这不是灵丹妙药, 但你能比目前标准检测程序提前一到两天隔离自己是最重要的, 因为在有症状的病例中, 症状首次出现时传染性最高。”

(鲁亦) 相关论文信息：
<http://dx.doi.org/10.1016/j.patter.2020.100188>

自然要览

(选自 Nature 杂志, 2020 年 12 月 24 日出版)

X 线照相体积光固化 3D 打印技术

增材制造的应用范围正在迅速扩展, 包括批量生产运动鞋部件、牙科陶瓷、航空航天零件、制造微流体、医疗设备、人造器官等。所使用的体积光固化 3D 打印技术, 由于对空间和时间的高度控制大获成功, 但这些技术仍具有有点或分层生成的常见图案。因此, 体积增材制造是连续增材制造方法发展的下一个方向。

为此, 研究人员开发了 X 线照相体积 3D 打印技术——一种使用可以光转换的光引发剂, 通过相交不同波长的光束进行线性激发, 诱导特定的单体体积内局部聚合的双光技术。

研究人员用一台体积打印机实现了这一概念。该打印机可以生成具有复杂结构特征以及机械和光学功能的三维物体。与最先进的体积打印方法相比, 该技术的分辨率约为无反馈优化的计算轴向光刻的 10 倍, 体积产生速率比双光子光

聚合 3D 打印技术高 4 至 5 个数量级。 相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-3029-7>

掌握 Atari 等游戏的 MuZero 算法

构建具有规划能力的智能体一直是人工智能研究的主要挑战之一。然而, 在现实问题中, 控制环境的动态往往是复杂和未知的。为解决上述问题, 研究人员提出了 MuZero 算法。该算法通过将基于树的搜索与一个学习模型相结合, 在一系列具有挑战性和视觉复杂的领域中实现了超人的性能, 而不需要了解它们的潜在动态。

MuZero 算法学习一个可迭代的模型, 该模型产生与计划相关的预测: 行动选择策略、价值函数和奖励。研究人员在 57 个不同的 Atari 游戏上对该算法进行了评估, 发现 MuZero 算法实现了最先进的性能。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-03051-4>

保护和恢复湿地可最大程度去除硝酸盐

人口增长和农业集约化导致了河流氮负荷的增加, 从而导致沿海地区广泛的河流氮含量和藻华发生率的增加。

研究人员利用国家湿地调查数据和 5 公里网格尺度的氮输入和输出估计表明, 美国湿地当前的氮减少(约 860 ± 160 千吨氮/年)受到高密度湿地和氮热点之间的空间脱节的限制。

研究模型表明, 美国湿地面积的空间目标增加 10%(510 万公顷)将使湿地的去除量增加一倍。这一增长将使诸如密西西比河流域等受硝酸盐影响的流域的氮负荷减少 54%。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-03042-5>

超导量子位到光子的转换

光电信号转换是全球互联网的基础。光电信号转换器可扩大长途光纤通信系统的范围, 主要应用于数据中心内计算机的高速光网络。尽管量子网络前景广阔, 但利用超导量子位元在这种转换过程中维持脆弱的量子态仍未实现。

研究人员在最新研究中演示了超导量子位跨频激发到光子的微波频率的转换。他们利用一个中间的纳米机械谐振器, 通过压电相互作用将量子比特的电激励转化为单个声子, 然后通过辐射压力将声子转化为光子。研究人员通过在光纤上探测发射光的单光子来记录量子位元的量子拉比振荡, 从而证明从量子位元产生光子的过程。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-3038-6>

(李言编译)