“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《自然—神经科学》

全基因组荟萃分析 揭示酗酒生物学特性

美国耶鲁大学 Joel Gelernter 团队经过不懈努力取得一项新成果。他们通过对 435563 名问题饮酒个体进行全基因组荟萃分析，揭示了其生物学以及与其他特征的关系。该成果近日发表于《自然—神经科学》。

研究人员对 435563 名有欧洲血统的个体进行了酗酒（PAU）表型荟萃分析，并结合了饮酒障碍和酗酒。

研究人员确定了 29 种独立的风险变体，其中 19 种是新发现的。PAU 与 138 种表型具有遗传相关性，包括食物使用和精神状态。

在独立生物库样本（BioVU，n = 67589）中进行的全基因组多基因风险评分分析证实了 PAU 与食物使用和精神疾病之间的遗传相关性。PAU 的遗传力在大脑以及保守和调控基因组区域富集。孟德尔随机取样表明药物使用、精神状态、冒险行为和认知表现与 PAU 之间具有因果关系。总之，这项大型 PAU 荟萃分析确定了新的风险基因座，并揭示了与其他性状的遗传关系。

据介绍，在世界范围内，酗酒是造成死亡和残疾的主要原因之一。尽管全基因组关联分析已经确定了 PAU 的风险基因，但尚未完全了解此性状的遗传结构。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41593-020-0643-5

《自然—方法学》

科学家研发出 新型钙离子双光子成像蛋白

美国霍华德·休斯医学研究所 Kaspar Podgorski 课题组研发出新型钙离子双光子成像蛋白 jYCaMP。近日，《自然—方法学》在线发表了这一成果。

研究人员报道了 jYCaMP1，这是钙离子指示剂 jGCaMP7 的黄色变体，在小鼠中优于 jGCaMP7，并以超过 1000 纳米的激发波长发光，并能够通过基于红色荧光蛋白的指示剂改善双色钙成像。

据了解，飞秒激光的固定波长在 1000 纳米以上，功能强大、稳定且价格便宜，有可能成为双光子显微镜的光源。下一代显微镜以及交钥匙系统都需要对这些波长进行优化的生物传感器。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41592-020-0835-7

《细胞》

生酮饮食改变肠道微生物组 导致肠道 Th17 细胞减少

美国加州大学旧金山分校 Peter J. Turnbaugh 小组近日发现，生酮饮食能够改变肠道微生物组，从而导致肠道 Th17 细胞减少。这一研究成果近日在线发表于《细胞》。

研究人员发现，生酮饮食（KD）以与高脂饮食（HFD）不同的方式改变了人类和小鼠的肠道菌群。一项为期 8 周住院研究的粪便样品元基因组学和代谢组学分析显示，KD 期间肠道微生物群落结构和功能发生了明显变化。在小鼠中进行的梯度饮食实验证实，相对于 HFD 而言，KD 具有独特的影响，且双歧杆菌出现重复性减少。

体外和体内实验表明，酮体可选择性抑制双歧杆菌的生长。最后，将单菌落和人类微生物组移植到无菌小鼠中发现，与生酮饮食相关的肠道菌群降低了肠道促炎性 Th17 细胞的水平。总之，这些结果凸显了不同物种间的化学对话对于介导宿主对饮食干预响应的重要性。

据了解，碳水化合物含量低、高脂肪的生酮饮食会引起代谢燃料利用率的显著变化，从而提高循环中的酮体。然而，这些化合物对宿主与微生物组相互作用的后果仍然未知。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.027

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

山羊“铁胃”源于古代杂交

本报讯 山羊是一种生命力很顽强的动物，它们能与克里斯托弗·哥伦布和“五月花”号的朝圣者一起穿越大西洋，并能忍受干旱、寄生虫等日常威胁。

近日，发表在《科学进展》的一项研究揭示了它们坚韧的起源：一些与野山羊有亲缘关系的近缘种给家养山羊提供了一种防止寄生虫感染的基因，这个基因和其他基因一起帮助山羊成为最早被驯化的动物之一。

美国史密斯研究所国家自然历史博物馆考古学家 Melinda Zeder 说，这一发现凸显出在驯化早期与野生种群进行杂交的重要性，“并为我们提供了一个关于被驯化的农作物和家畜如何提高适应能力，从而被广泛传播的范例”。

许多研究人员认为山羊是最早被驯化的动物——始于约 11000 年前。今天，它们提供的奶比所有奶牛加起来还要多。研究人员知道，人类最早圈养了山羊的野生祖先，但从那时到现在到底发生了什么一直是个谜。

中国西北农林科技大学动物遗传学家姜雨和一个国际团队对来自世界各地的 88 只家养山羊、6 种野生山羊和 4 个山羊化石进行了基因组测序。他们将这些数据与之前收集的 131 只其他驯化、野生和古代山羊的基因组信息进行了比较，最终确定了山羊在驯化过程中最主要的基因改变。

研究人员发现，一个叫做 MUC6 的基因在驯化历程中特别重要，因为几乎每只家养山羊都有一个 MUC6 基因拷贝，该基因来自黑海沿岸的一种名叫“西高加索 tur”的野羊种。研究人员逆向计算得出，MUC6 基因的 tur 版本可能通过杂交，在 7200 年前渗入到山羊基因组中。

MUC6 基因编码了一种存在于肠道内壁的蛋白质，在其他动物中，后者是免疫防御系统的一部分。为研究这种蛋白质是否能预防寄生虫，研究人员检查了山羊的粪便，这些山羊要么携带 tur 版本的 MUC6，要么携带了体内有线虫虫卵的家羊的 MUC6。研究人员表示，带有 tur 基因的山羊粪便中的虫卵要少得多，这表明 MUC6 基因具有保护作用。

姜雨表示，tur 版本的 MUC6 基因可以更好地对抗寄生虫。这是有道理的。tur 生活在黑海沿岸附近，那里温暖潮湿的气候可能比西南亚干燥地区山羊的原始栖息地更容易滋生病原体。

一些研究人员认为，驯化过程中最重要的特征与动物的外表或产奶等有经济价值的品质有关。姜雨说：“但是这项研究表明，在早期，饲养能够在拥挤环境中生存的牲畜更为关键。”

由于 tur 版本的 MUC6 会提高羊群胃肠道抗寄生虫能力，短短 1000 年里，该基因型在全世界 60%的家羊中广泛传播，这一传播速度在以前是“不可想象的”。姜雨指出：“这证明了人们极度渴望获得健康的动物。”

除了 MUC6 基因，研究人员还在驯养的山羊身上发现了大约 7200 年前来自其他野生山羊的基因。这些基因（可能与行为有关）可能使山羊更加温顺，姜雨表示，研究人员需要进一步验证这个想法。

现代山羊的抗病能力源于其他物种基因。
图片来源：ANN DAHLBERG PHOTO

Zeder 认为，这篇论文表明驯化是一个动态过程。“几千年来其他物种的基因得到了又失去，这不是‘一劳永逸’的过程，吸收新基因的能力使它们能够更好地适应环境”。（辛雨）

相关论文信息：

https://doi.org/10.1126/sciadv.aaz5216

■ 科学此刻 ■

微型机器人 血中送药

能够逆着血流方向移动的微型载药机器人，有朝一日可能会被用来向癌细胞直接输送化疗药物。

据《新科学家》报道，德国斯图加特马克斯·普朗克智能系统研究所的 Metin Setti 及其同事开发出了一种名为“微滚筒”的微型机器人，可以携带抗癌药物，并选择性地瞄准人类乳腺癌细胞。

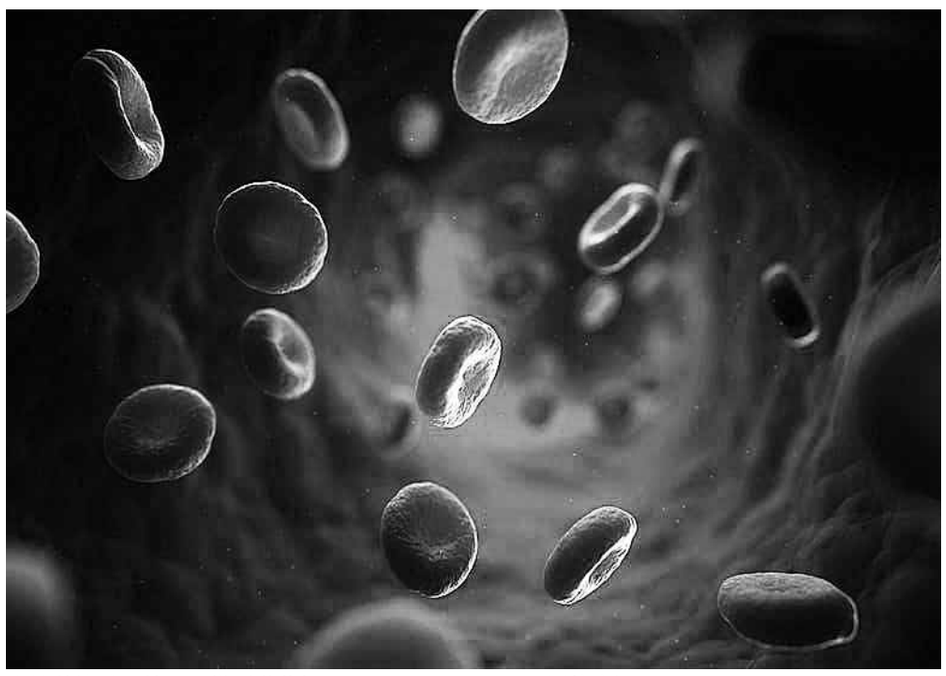
研究小组从人体内的白细胞中获得了设计机器人的灵感，这些白细胞可以逆着血液流动的方向沿着血管壁移动。

“微滚筒”是球形的，由玻璃微粒制成。机器人的一半覆盖着一层由镍和金制成的磁性纳米薄膜，另一半则包裹着抗癌药物阿霉素和识别癌细胞的分子。

研究小组在一个模拟实验中对机器人进行了测试。研究人员使用了小鼠血液和人造血管通道，这些通道内衬着排列在人体血管内壁上的内皮细胞。

机器人暴露在癌组织和健康组织的混合物中。“微滚筒”选择性地附着在癌细胞上，并被紫外线激活以释放阿霉素。

通过施加磁场，无论有无血流，研究小组都能够控制“微滚筒”的运动——其速度可达每秒 600 微米。



血液的流动阻挡不了微型递药机器人。 图片来源：Science Photo Library / Alamy

Setti 说：“如果‘微滚筒’在血管系统中错过了一个路口，那么它还可以返回到正确的路径上。”

研究小组测试了直径分别为 3 微米和 7.8 微米的机器人。相比之下，人类红细胞的直径约为 8 微米。

科学家在日前出版的美国《科学—机器人》上报告了这一研究成果。

未来，研究人员希望使用其他方法触发药物释放，例如加热或近红外光。他们还计划尝试用生物可降解材料制造“微滚筒”，这种材料会在几周或几个月内在体内分解。

研究小组希望很快能在动物身上测试这种“微滚筒”。“‘微滚筒’需要携带足够的抗癌药物，这就是为什么我们需要大量使用它们。”Setti 说，“但由于我们可以将药物输送到正确的目标，并将其到那里释放，因此我们不需要很大的剂量。”（沙森）

相关论文信息：

https://doi.org/10.1126/scirobotics.aba5726

冬天起床为啥难

本报讯 冬天已经过去了，但你还记得在那些寒冷、黑暗的日子里，从被窝爬起来有多难吗？

温度影响着几乎所有生物的行为，但人们并不清楚感觉神经元和控制睡眠—觉醒周期的神经元之间的联系。近日，美国西北大学神经生物学家发现了这种行为背后的线索。

在一项果蝇研究中，研究人员发现了一种“温度计”回路，它可以将外部低温信息从果蝇的触角传递到大脑。于是，研究人员顺藤摸瓜，展示了季节性寒冷和黑暗环境如何利用这个回路，抑制果蝇大脑中促进睡眠和清醒的神经元——尤其是在早上。相关论文刊登于《当代生物学》。

“这有助于解释为何对苍蝇和人类来说，在冬天的早晨醒来都很难。”该校神经生物学副教授 Marco Gallio 说，“通过研究果蝇的行为，我们可以更好地理解温度是如何调节睡眠的，以及为何对调节睡眠如此重要。”

这篇论文描述了一种“绝对冷”感受器，它“藏”在果蝇的触角中，只对低于果蝇“舒适区”（大约 77 华氏度）的温度有反应。在确定了这些神经元后，研究人员一直跟踪它们直到果蝇大脑。

为了做到这些，研究人员开发了新的工具，并结合功能和解剖学研究、神经遗传学和行为监测方法，在野生型和转基因果蝇中进行了实验。结果显示，这些信息的主要接收者是一小簇大脑神经元，它们是控制清醒和睡眠节律的大脑网络的一部分。当冷回路激活时，那些通常被晨光激活的细胞就会被关闭。

“温度感知是最基本的感觉模式之一。”Gallio 说，“我们在果蝇大脑中发现的原理，可能在人类身上也行得通。不管是果蝇还是人，感官系统都要解决同样的问题，所以它们通常都是用同样的方法。”研究人员表示，研究大脑活动至关重要，这些发现证明了功能性研究对于理解大脑如何支配行为的重要性。（唐一尘）

相关论文信息：

http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2020.04.038

古凤尾鱼“利齿獠牙”

图片来源：JOSCHUA KNÜPPE

本报讯 当恐龙和其他大型食肉动物在 6600 万年前灭绝时，许多生物进化，取代了它们的位置。

一项新研究显示，与人们今天在沙拉中吃到的捕食浮游生物的凤尾鱼不同，一些古代凤尾鱼进化成了以鱼为食的捕食者。

研究人员检测了一个嵌入在比利时 Chièvres 附近岩层中的 30 厘米长的化石，以及另一个来自巴基斯坦的化石。

据测定，它们的年代在 5400 万年前到 4100 万年前之间，且有一个共同点——上颚有一颗剑齿。

为了获得鱼类头骨的高分辨率图像，研究人员使用了微型计算机断层扫描技术（医生在医院进行身体扫描时使用的技术的微缩版）。

从扫描图中可见该鱼类下颚有一排尖牙、上颚有一颗剑齿。研究人员认为来自巴基斯坦的化石是一个新物种，研究人员将其命名为 *Monosmilus chureloides*。它的命名来源于 churel——在许多南亚传说中，churel 与上述鱼类相似，也长着尖牙，是一种异形鬼怪。

研究人员近日在英国《皇家学会开放科学》杂志上报道称，在比利时和巴基斯坦发现的两个化石标本都是凤尾鱼的近亲。但与它们温顺的亲戚不同，这些古代凤尾鱼很可能是用上颚的剑齿捕杀猎物的。

研究人员说，剑齿凤尾鱼曾与如今人们熟知的海洋物种生活在一起，这越发显示出了白垩纪末期物种大灭绝事件之后非凡的进化历程。（徐锐）

相关论文信息：

https://doi.org/10.1098/rsos.192260

生物安全：筑牢屏障“打好桩”

（上接第 1 版）

在法律责任方面，周洪宇认为，尤其要针对现行法律规范运转不力的问题，建立生态环境损害、生物多样性损害、公共卫生安全损害的补救和赔偿制度，加大对不报、虚报、瞒报生物安全危害信息的处罚力度。他还建议，对利用胚胎移植、转基因、基因编辑等现代生物技术开展的研究等监管作出明确规定。“目前，这方面的管理比较薄弱，存在多头管理、推诿扯皮和监管盲区，也缺乏相关技术标准、技术规程、资质要求、生态环境风险评价和生物伦理评价。”他说。

值得注意的是，5 月 21 日，十三届全国人大三次会议大会发言人张业遂表示，下一步人大常委会的一项重要工作，是通过立法、修法进一步完善和强化公共卫生法治保障体系。其重点是抓紧完善新制定的生物安全法草案，争取年内审议通过。

此外，传播科学知识，增强生物安全意识同样重要。“任何一次重大的疫情和重大的自然灾害，都会伴随着民众对科普知识的渴求。”袁志明建议，发挥各方的力量，采取多种方式，开展科普宣传工作，不断提升全民建设生物安全能力的意识。

“生物安全无国界。作为负责任大国，中国应结合‘一带一路’建设和构建人类命运共同体理念，积极参与国际公共卫生事务，鼓励国际交流与合作。”高福补充说。他同时建议，建立我国生物安全协会，为专业人士搭建平台，扩大国内外专业信息交流与合作。

环球科技参考

中国科学院成都文献情报中心

荷兰研究人员开发出 发光硅锗合金纳米线

近日，荷兰埃因霍芬理工大学、德国耶拿大学和慕尼黑大学、奥地利林茨大学的研究人员联合开发出一种具有优异光电性能、能发光的锗和硅锗合金直接带隙半导体纳米线，将有望推动第一台硅基激光器的问世，引发硅技术的第二次革命——硅光子学，为与互补金属氧化物半导体技术兼容的硅基光子芯片发展铺平了道路。这项研究工作得到了欧盟“硅激光器”项目的资助，相关研究成果发表在《自然》上。

传统硅合金制备方法通过交替使用不同成分的原子层来改变原子势。该项研究中，研究人员采用交替进行锗和硅锗合金两种类型的原子堆叠方式，制备出六方晶格的直接带隙硅锗合金。目前为止，材料质量显著提高，研究人员已经实现了几乎可与磷化铟和砷化镓相媲美的光学性能，正在利用这种材料研制可集成到当前电子芯片中的硅基激光器，其有望于 2020 年研制成功。这将推动主流硅电子器件与光子器件紧密集成，为片上光通信和基于光谱学的平价化学传感器带来广阔的发展前景。（王立娜）

相关论文信息：

https://doi.org/ 10.1038/d41586-020-00976-8

蛋白质逻辑门将细胞转变成“计算机”

近日，据《科学》报道，美国华盛顿大学医学院生物化学教授、蛋白质设计的领军人物 David Baker 领导的国际团队合成了具有分子逻辑门功能的人造蛋白质，该工具可用于设计基于蛋白质的控制系统，像计算机一样在分子水平上控制任意蛋白质之间的相互作用。该研究实现了从零开始设计复杂生物电路的关键一步，对未来的药物设计和合成生物学发展具有重要意义。

生物工程科学家曾尝试利用 DNA、RNA 和修饰的天然蛋白质制造逻辑门，但效果都不是特别理想。此次，研究人员利用蛋白质从头设计技术，制造了以蛋白质为基础的双输入、三输入的与（AND）门、或（OR）门、与非（NAND）门、或非（NOR）门、异或（XOR）门等分子逻辑门。因为逻辑门设计成分是超稳定的蛋白质，不需要额外的细胞机械结构，蛋白质逻辑门不管在细胞内，还是在细胞外，都可以工作。该工具具有模块化程度高、稳定性好和功能性多等优点，具有广泛的生物学和医学应用前景。研究已证明招募免疫细胞可用于治疗癌症，但目前的 CAR-T 细胞疗法靶向实体瘤仍然具有挑战性，科学家认为这与 T 细胞衰竭有关。

研究者下一步将利用对疲惫信号做出反应的蛋白质逻辑门来延长 CAR-T 细胞的活性，从而提高免疫细胞疗法的安全性和耐用性。（吴晓燕）

相关论文信息：

https://doi.org/10.1126/science.aay2790

化学工具控制细胞脂质浓度

脂质在人体中承担着多种功能，它们形成细胞膜、储存能量、传递细胞信号等，脂质过多也是疾病的重要生物标记。然而到目前为止，脂质分子在活细胞中的功能还没有弄清楚，这是因为缺乏有效的研究工具。

近日，据美国《国家科学院院刊》报道，德国马克斯·普朗克分子细胞生物学与遗传学研究所和莱布尼兹分子药理学研究所等机构，合作开发了一种可以被光激活并影响动物细胞脂质浓度的化学工具，该工具可以帮助研究者解析细胞内不同脂质分子的作用。

每个细胞都会产生数千种脂质分子，但是现有方法几乎不可能研究活细胞中单个脂质的功能。对此，研究者开发了一种可以量化脂质—蛋白相互作用的结合常数和活细胞实验中天然脂质的跨膜—翻转速率的化学策略。

研究者以二酰基甘油为例，结合膜特异性光化学探针和数学模型，发现酰基链组成变化引起的脂质结构多样性决定了脂质—蛋白的亲和力和跨双分子层动力学。实际上，细微的化学差异会使这些值发生几个数量级的变化。而二酰基甘油结合蛋白的不同，又会导致下游磷酸化模式的不同，从而起到完全不同的作用。

这种方法是在亚细胞尺度上阐明单一脂质生物功能的通用方法。在糖尿病和高血压等疾病中，血液中存在很多具有指向性的脂质分子，医生可以利用这种方法准确地分析各种脂质在体内的作用，从而实现更加精准的诊断和治疗，这是以前不可能做到的。（吴晓燕）

相关论文信息：

https://doi.org/10.1073/pnas.1912684117