

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《细胞》

缺陷基因组可引发对广泛呼吸道病毒保护性免疫

美国加州大学 Raul Andino 研究小组取得一项新突破。他们发现缺陷病毒基因组(DVG)可引发对广泛呼吸道病毒的保护性免疫。相关论文发表在 11 月 17 日出版的《细胞》杂志上。

为了探究具有缺陷基因组病毒的治疗潜力,研究人员通过删除脊髓灰质炎病毒的衣壳编码区来产生 DVG。将该基因组用于于腹膜内或鼻内(研究人员称为 eTIP1)可引发抗病毒反应,抑制复制并保护小鼠免受多种 RNA 病毒的侵害,包括肠道病毒、流感和 SARS-CoV-2。虽然鼻内给药后的 eTIP1 的复制仅限于鼻腔,但其抗病毒作用可通过非细胞方式自主地扩展到肺部。eTIP1 的广谱抗病毒作用由局部和远端 I 型干扰素反应介导。

重要的是,虽然 eTIP1 单剂量可以保护动物免受 SARS-CoV-2 感染,但它也会刺激 SARS-CoV-2 中和抗体的产生,从而为 SARS-CoV-2 再感染提供长期保护。因此,eTIP1 是一种安全有效的广谱抗病毒药物,可在动物模型中发挥对 SARS-CoV-2 和其他呼吸道感染的短期和长期保护作用。

据悉,RNA 病毒产生 DVG, 可干扰野生型亲本病毒的复制。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.11.023>

小鼠生殖系新的突变事件

美国纪念斯隆·凯特琳癌症中心 Maria Jasin 和 Scott Keeney 研究团队提出小鼠生殖系重组热点的从头缺失和复制。11 月 17 日出版的《细胞》杂志发表了这一研究成果。

DNA 双链断裂(DSB)后通常被忠实地修复,他们发现了一种不同类型的突变事件,其中通过连接来自单个热点内或相同或不同染色单体上相邻热点的两个紧密间隔的 DSB(双切割)的末端形成缺失。在没有 ATM 激酶的情况下,DSB 形成失调时缺失发生在正常减数分裂过程更频繁。染色体同系物之间的事件表明多染色单体损伤和中止的间隔修复。一些缺失包含来自其他热点的 DNA, 表明远距离位点的双切割为插入诱变创造了底物。双切口末端连接也可以产生串联重复或染色体外环。他们的研究结果强调了 DSB 调控的重要性,并揭示了以前隐藏的减数分裂诱变可能影响人类健康和基因组进化的潜力。

据悉,许多 DSB 在减数分裂期间出现以启动同源重组。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.10.025>

《免疫》

呋啉胺 2,3—双加氧酶 1 对维持持久抗体反应至关重要

美国罗斯威尔帕克癌症研究所 Kelvin P. Lee 团队发现, 呋啉胺 2,3—双加氧酶 1 对维持持久的抗体反应至关重要。该研究 11 月 16 日在线发表于《免疫》。

研究人员表示,体液免疫是保护人们免受病原体侵害的关键,每年通过儿童免疫接种在全球范围内防止 200 万 ~300 万例死亡就说明了这一点。长期的保护性免疫依赖于长寿浆细胞(LLPC)亚群持续产生中和抗体。长寿浆细胞本身并不长寿,需要与长寿浆细胞基质细胞相互作用才能生存。然而,目前仍不清楚这些相互作用是什么以及如何维持 LLPC 的生存和长期体液免疫。

研究人员发现, 免疫抑制酶呋啉胺 2,3—双加氧酶 1(IDO1)是维持抗体反应和 LLPC 生存所必需的。IDO1 的激活发生在微环境树状细胞上的 CD80/CD86 与 LLPC 上的 CD28 接触时。IDO1 分解的产物大尿喹啉激活了 LLPC 的芳烃受体,加强了 CD28 的表达和生存信号。这些发现扩大了 IDO1 的免疫功能,并获得了一个维持 LLPC 生存和体液免疫的新途径。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.10.005>

巨噬细胞亚群为沙门氏菌提供脾脏复制微环境

以色列魏茨曼科学研究所 Roi Avraham 团队发现,非经典单核细胞衍生的巨噬细胞亚群为细胞内沙门氏菌提供了脾脏的复制微环境。相关论文 11 月 16 日在线发表于《免疫》杂志。

研究人员调查了小鼠早期系统性感染期间细胞内伤寒沙门氏菌(S.Tm)的单核微环境。研究人员描述了脾脏中日蚀式的生长动力学。第一阶段细菌控制是由组织内的红浆巨噬细胞介导的。第二阶段是在以 CD9 表达为特征的巨噬细胞群中进行广泛的细菌复制。研究人员证明,CD9⁺巨噬细胞诱导了解毒脂质的途径,这可能被细胞内的 S.Tm 利用。研究人员确定 CD9⁺巨噬细胞起源于非经典单核细胞(NCM),而且 NCM 耗尽的小鼠对 S.Tm 感染更有抵抗力。这项研究确定了巨噬细胞亚群特异性的宿主-病原体相互作用,从而决定整个机体的早期感染动态和感染结果。

据悉,细胞内细菌和单核吞噬细胞之间的相互作用产生了不同的细胞表型,可能决定了感染的结果。最近单细胞 RNA 测序的进展已经确定了单核群体中的多个亚群,但对理解其在感染期间的功能作用有限。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1016/j.inmuni.2021.10.015>

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

读一只虫子的“心”

本报讯 近日,美国科学家利用机器学习,实现了通过观察微小蠕虫的大脑活动,判断几秒钟前它们闻到的是什么化学物质。该研究能帮助科学家更好地理解大脑是如何运作和整合信息的。相关研究结果发表于美国《科学公共图书馆—计算生物学》。

索尔克生物研究所神经生物学家 Sreekanth Chalasani 团队感兴趣的是大脑如何在细胞水平上处理来自外部世界的信息。研究人员无法同时追踪人体内 860 亿个脑细胞的活动,但他们可以在显微镜下对只有 302 个神经元的秀丽隐杆线虫做到这一点。

Chalasani 解释,对线虫这样的简单动物,研究人员可以在动物行动时监测单个神经元。这种分辨率目前在人类甚至老鼠身上都不可能实现。

科学此刻

科学家捕捉最早的幽默

一项针对全球近 700 名从出生到 4 岁儿童进行的最新研究,首次通过数据将幼儿大笑和开玩笑的能力按年龄罗列出来。这项由英国科学家领导并发表在《行为研究方法》的研究结果,确定了一个人最一开始幽默的年龄,以及幽默在生命最初几年通常是如何形成的。

布里斯托大学教育学院的研究人员试图确定儿童在早期发育阶段有哪些类型的幽默,以及幽默出现的年龄。为此,研究小组制作了一份包含 20 个问题的“早期幽默调查”,让来自英国、美国、澳大利亚和加拿大的 671 名 0 到 47 个月儿童的父母,完成这份关于孩子幽默发展的 5 分钟调查。

研究小组发现,儿童最早能理解幽默的年龄是 1 个月,约 50%的儿童在两个月时就能理解幽默,50%的儿童在 11 个月时会创造幽默。研究小组还发现,一旦孩子开始创造幽默,他们就会经常有意而为之,甚至有一半的孩子在过去 3 小时内开过玩笑。

在接受调查的孩子中,研究小组发现了 21 种不同类型的幽默。1 岁以下的儿童更能理解身体、视觉和听觉形式的幽默,包括隐藏和暴露



图片来源:瑞士苏黎世联邦理工学院



图片来源:pixabay

游戏(如躲猫猫)、挠痒痒、滑稽的表情、身体的幽默(如把头从双腿中穿过)、有趣的声音和噪声、追逐和滥用物体(如把杯子放在头上)。

1 岁大的孩子会对引起别人反应的几种幽默类型更感兴趣,包括戏弄、展示身体(如脱衣服)、恐吓他人及禁忌话题(如厕所幽默)。他们还发现模仿其他东西(比如动物)也很有趣。

两岁儿童的幽默则反映了其语言的发展,包括错误标记、偷换概念(如狗会喵喵叫)和胡说八道。研究还发现,这个年龄段的孩子会表现出刻薄的倾向,因为他们喜欢取笑别人和具有攻击性的幽默(如推搡别人)。

3 岁的孩子被发现会玩弄社会规则(例如说一些顽皮的话来搞笑),并显示出一语双关的能力。

“洞察”号揭示火星平原地质历史

本报讯 根据《自然—通讯》11 月 24 日发表的一项研究成果,利用美国宇航局(NASA)“洞察”号任务采集的地震数据,科学家获得了火星埃律西昂平原地下约 200 米深处的次表层影像,进而发现熔岩流之间夹着一层浅浅的沉积层。该研究结果增进了科学家对火星地质历史的进一步认识。

“洞察”号着陆器于 2018 年 11 月 26 日降落在火星的埃律西昂平原地区。火星一直是大量行星科学任务的目的地,但 NASA 的“洞察”号任务是首个专门利用地震技术测量火星次表层的任务。瑞士苏黎世联邦理工学院 Cédric Schmeltzbach 和同事利用地震数据分析了埃律西昂平原的构成。

研究人员通过这些数据分析了深度达 200 米的浅次表层。他们发现该地区有一个浮土层,

通过观察数据集的基本属性,如每个时间点有多少细胞活跃,研究团队无法立即区分不同的化学物质。因此,他们转向了一种叫做图论的数学方法,分析了细胞对之间的集体交互作用:当一个细胞被激活时,其他细胞的活性是如何变化的。

这种方法表明,当线虫暴露在氯化钠(盐)中时,首先会在一组神经元(可能是感觉神经元)中出现一波活动,但大约 30 秒后,其他神经元的三联体开始强烈协调它们的活动。在其他刺激之后,这些相同的三联体并没有出现,从而让研究人员能基于大脑模式,准确地识别蠕虫何时暴露于盐中。

Chalasani 说:“线虫似乎对盐很感兴趣,会利用大脑中完全不同的电路结构做出反应。这可能是因为盐通常代表细菌,而细菌是蠕虫的食物。”

“有牡丹、芍药的地方,就有洪德元”

(上接第 1 版)

由于从小爬山,他对自己的身体非常自信。但这种自信和“执拗”,时常让家人和学生提心吊胆。2014 年,77 岁的洪德元为了考察植物,执意要爬非洲第一高峰乞力马扎罗山。为了证明自己能行,他去跑步机上跑了 8 分钟,虽然感觉良好,医生和同事还是劝他别去了。最后,“执拗”的洪德元还是“赢了”,从海拔 1500 米步行攀登到了 4300 米处。这次经历也成为几年后洪德元再攀登喜马拉雅山的“挡箭牌”。

“全世界的牡丹、芍药我最清楚,一共 34 种。9 种是牡丹,它们最‘爱国’,是中国特有的;另外 25 种是芍药。”洪德元说,“33 种我都实地考察过,只有长在阿尔及利亚的 1 种芍药,我没亲自去看。”

实际上,洪德元曾两次申请前往阿尔及利亚,但没能成行。无奈之下,他只能拜托朋友从当地采摘活标本后再邮寄。然而时值盛夏,在北京海关呆了一个星期的芍药活标本最后烂掉了。“这是我唯一的遗憾。”他感慨道。

要打好长远发展的基础

2010 年和 2011 年,洪德元编著的世界牡丹、芍药专著系列第一部和第二部先后出版,全面阐述了世界牡丹、芍药植物的分类学处理、地理分布式样、性状多态性及多样性。《世界牡丹、芍药(系列第三部)》则于 2021 年问世,从进化的角度对芍药属植物进行了科学分类,全面剖析了整个“家族”的发展,并标注了每个“成员”的“详细住址”,阐述了芍药属谱系发生关系、起源及进化。

然而,如此重要的专著目前只有英文版。实际上,也有人曾建议他让学生帮忙翻译成中文,但洪德元说,“我不忍心让学生翻译,我热爱护学生。翻译工作对学生发文章、毕业、升职没有任何帮助,还耽误他们时间”。

由于科研评价体系等问题,真正做植物分类的人越来越少了,尤其是年轻人。“一方面,搞植物分类研究必须进行野外考察,这是很艰苦的。另一方面,坦率地讲,花几十年写的书,可能还不如发一篇影响因子高的文章好处多。”洪德元感到无奈。

更让他焦灼的是,“目前,大学的植物分类学教材中只讲认科、认属,没有分类学原理,甚至有人认为分类学不是科学,只是一门技术。学生不懂什么是多态性和变异,也不知道物种的概念。”洪德元认为,植物分类学的发展要从改编教科书抓起,改变现有的科研评价体系,增加经费支持,“这些才是长远发展的基础”。

目前,洪德元正专注于主持《泛喜马拉雅植物志》的编著工作,这将是植物分类领域继《中国植物志》(英文版)后,由我国主导、10 多个国家参与的又一重大国际合作项目,对泛喜马拉雅地区生物多样性保护具有重要意义。

“您这么大岁数,怎么还这么用功?”面对旁人的不解和心疼,洪德元说,“科学是为人类服务的,这是我的责任,也是我的兴趣。”

盘点基础研究家底 谨防出现无序与内卷

(上接第 1 版)

支持基础研究的制度资源包括两方面内容,即宏观层面的相关政策安排与微观层面的评价体系建设。客观而言,已有的关于基础研究的宏观政策不够务实,在政策实施过程中,有时面临无法有效落地的局面。在评价体系方面,过去奉行的绩效主义评价模式对于研究时间长、后果不确定的科研活动并不适合。目前并没有一套行之有效的评价体系,这种状况直接制约了基础研究在整个科研链条中的定位。试问对一名长时间不出成果的科学家,该如何支持与考核他?

要明确哪些基础研究领域是当下亟需精准突破的。众所周知,由于学科分化以及交叉融合的广泛出现,基础研究领域非常广泛,且发展水平参差不齐。出于效率与重要性方面的考虑,应该选择在那些基础比较好或者重要性已经被充分证明的领域发力。这就意味着很多基础研究

领域仍必须维持在自然进化状态,只有少数被挑选的领域才能得到政策探照灯的关注。

笔者曾对基础研究做过一个简单分类,即在 0 到 1 的基础研究链条上,应该划分出 3 个阶段:0-0.5 阶段是完全自由探索为主,也不需要政策过多的关注;0.5~1 阶段是问题已经明确的基础研究领域,这一阶段对政策调控最敏感也是最能发挥政策效力的,当下的基础研究安排应主要围绕这一阶段;至于 1~N 阶段的基础研究,给出政策导向即可,其运行完全交给市场来操作。

既然基于资源的硬性约束,不是所有领域都能得到政策倾斜,这就需要客观摸排哪些领域具有比较优势以及与国家民生密切相关,从中挑出可以重点政策扶持的领域。在这个过程中应该防止各种社会因素对于选择的干扰,对此,我们不妨采取罗尔斯的“无知之幕”原则处理,最大限度地屏蔽掉各种社会因素对所选领

域的人为干扰与“污染”。

其实,即便基础研究处于 0.5~1 阶段,看似问题已经很明确,但最终结果仍有可能是失败的。只要回顾一下美国 20 世纪 70 年代推出的攻克癌症的宏大基础研究的失败,就可以印证这种风险是确实存在的。1971 年,美国总统尼克松为了向建国 200 周年(1976)献礼,希望用 5 年时间攻克癌症,签署了《国家癌症法案》,并为此项目投入 16 亿美元预算,结果证明这项计划是失败的。这也是人类历史上首次希望通过国家政策安排来解决基础研究问题的经典失败案例。

坦率地说,基础研究是一项很奢侈的研究类型,它的实现既需要一定的知识储备、方法、设备、人才与文化环境,还需要从业者自身拥有独特的研究品味与格调,尤其后者是需要多代人的培养与塑造才能形成的。当下中国科技界人员增长速度远远快于经费的增

接下来,研究人员使用机器学习算法确定了线虫大脑对这 5 种化学物质的反应中的其他更细微差异。该算法能够学习区分线虫对盐和苯甲醛的神经反应,但经常混淆其他 3 种化学物质。

Chalasani 说:“无论我们做了什么分析,这都是一个开始,但对于大脑如何区分这些物质,我们仍然只得到了部分答案。”

当然,研究人员的最终目标不是读懂微小蠕虫的思想,而是为了更深入地了解人类如何在大脑中编码信息,以及在出现感觉处理障碍和相关病症时发生了什么,如焦虑、注意缺陷多动障碍、自闭症谱系障碍等。

(辛雨) 相关论文信息:
<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009591>