

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然】

通过深度网络幻想从头设计蛋白质

美国华盛顿大学 David Baker 团队实现通过深度网络幻想从头设计蛋白质。该项研究成果 12 月 1 日在线发表在《自然》杂志上。

研究人员首先鉴定目前的深度神经网络技术能否获取足够丰富的信息,以生成新的折叠蛋白质,新生成的蛋白序列与用于训练模型的自然蛋白质的序列无关。他们生成随机氨基酸序列,并将序列输入 trRosetta 结构预测网络中,预测起始残基—残基距离图,正如预期的一样,生成的距离图毫无特征。然后他们在氨基酸序列空间中进行蒙特卡罗采样,优化网络预测的残基间距离分布与所有蛋白质背景分布之间的差异。从不同的随机起点进行优化产生了涵盖广泛序列和预测结构的新型蛋白质。

研究人员获得了 129 个网络“幻想”序列的合成基因,并将这些基因的编码蛋白在大肠杆菌中进行表达和纯化。其中 27 种蛋白质产生了单分散物,其圆二色光谱与幻想结构一致。研究人员鉴定出了三种幻想蛋白质的三维结构,其中两种通过 X 射线晶体衍射分析,一种通过核磁共振法,鉴定出的结构与幻想模型非常吻合。因此,用来预测天然蛋白质序列结构的深度网络也可以反过来用以设计新蛋白质,这些网络和方法应该与传统的基于物理学的模型一起,为具有新功能的蛋白质的从头设计做出贡献。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-04184-w>

研究揭示真核核糖体易位精确机制

法国斯特拉斯堡大学 Gulnara Yusupova, Marat Yusupov 等研究人员合作揭示真核核糖体易位的精确机制。12 月 1 日,《自然》杂志在线发表了这项成果。

研究人员表示,遗传密码向蛋白质的转化是通过信使 RNA(mRNA)和转运 RNA(tRNA)在核糖体上的重复同步易位实现的。在真核生物中,易位是由延伸因子 2(eEF2)保证的,它催化这一过程并积极促进其准确性。尽管许多研究指出,eEF2 中保守的真核生物翻译后修饰 diphthamide 和 tRNA 修饰在支持易位的准确性方面起着关键作用,但描述其具体功能的详细分子机制却不为人所知。

研究人员报道了真核生物 80S 核糖体在含有 mRNA、自然修饰的 eEF2 和 tRNA 的易位中间状态的高分辨率 X 射线结构。该晶体结构揭示了一个稳定密码子—反密码子相互作用的网络,涉及 diphthamide 和苯丙氨酸 tRNA 第 37 位的超修饰核苷丁苷,它也已知能够提高翻译的准确性。该模型展示了密码中心如何释放密码子和反密码子双链,使其在核糖体上移动,并强调了 eEF2 作为定义翻译方向性的“棘爪”功能。这个模型揭示了 80S 核糖体、eEF2 和 tRNA 的真核生物特定元素如何进行大规模的分子重组,从而确保在复杂的易位过程中维持 mRNA 阅读框架。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-04131-9>

【细胞】

Jpx RNA 调节 CTCF 锚定点的选择和染色体环形成

美国马萨诸塞州综合医院 Jeannie T. Lee 课题组发现,Jpx RNA 调节 CTCF 锚定点的选择和染色体环的形成。12 月 1 日,《细胞》在线发表了这一成果。

据研究人员介绍,染色体环在发育、稳态和疾病过程中会发生动态变化。已知 CCTC 结合因子(CTCF)可以锚定环路并构建三维基因组,但如何选择锚定点还不清楚。

研究人员揭示了 Jpx RNA 是锚定选择性的一个决定因素。Jpx RNA 靶向成千上万的基因组位点,并优先结合活跃基因的启动子。敲除 Jpx RNA 会导致 CTCF 的异位结合,染色体环的大规模转移,以及超过 700 个 Jpx 靶基因的下调。如果没有 Jpx,数以千计失去的环会被由异位 CTCF 位点固定的新环所取代。尽管 Jpx 在全基因组范围内控制 CTCF 的结合,但它有选择地作用于发育敏感的 CTCF 位点亚群。具体来说,Jpx 以低亲和力的 CTCF 模体为靶标,通过竞争性抑制取代 CTCF 蛋白。研究人员认为,Jpx 作为一个 CTCF 释放因子,通过调节锚定点的使用来塑造三维基因组。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.11.012>

【免疫学】

微生物群特异性细胞可驱动抗肿瘤免疫

美国匹兹堡大学 Timothy W. Hand 研究组发现微生物群特异性 T 滤泡辅助(T_H)细胞可驱动三级淋巴结构和针对结直肠癌(CRC)的抗肿瘤免疫。这一研究成果发表在 12 月 2 日出版的《免疫学》上。

他们研究了微生物群特异性 T 细胞在抗 CRC 免疫中的作用。在结直肠癌小鼠模型中引入肝螺旋杆菌(Hhep)不会改变微生物景观,但会增加细胞毒性淋巴细胞肿瘤浸润并抑制肿瘤生长。抗肿瘤免疫不依赖于 CD8⁺ T 细胞,但依赖于 CD4⁺ T 细胞、B 细胞和自然杀伤(NK)细胞。Hhep 定量诱导 Hhep 特异性 T_H 细胞,增加结肠 T_H 细胞的数量,并支持 Hhep 肿瘤相邻三级淋巴结构的成熟。

T_H 细胞是 Hhep 介导的肿瘤控制和免疫浸润所必需的,将 Hhep 特异性 CD4⁺ T 细胞过继转移到缺乏 T_H 细胞 Bcl6^{fl/fl}/tC4Cre 小鼠中可以恢复抗肿瘤免疫。因此,免疫原性肠道细菌的引入可以促进结肠中 T_H 细胞的抗肿瘤免疫,这证明了治疗 CRC 的方法。

据悉,肠道微生物群的组成与肿瘤进展和抗肿瘤免疫的功​​效有关。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.11.003>

更多内容详见科学网小柯机器人频道:

<http://paper.sciencenet.cn/Inews/>

这架无人机有“脚”!

科学家开发出机器鸟

本报讯 世界上没有两片相同的雪花,树枝亦然。树枝的大小、形状和纹理各不相同,有些可能是湿的,有的布满苔藓,有的长满了丫。然而,鸟类几乎可以在任何一种树枝上降落。这种能力引起了美国斯坦福大学工程师 Mark Cutkosky 和 David Lentink 的极大兴趣。

“要模仿鸟类如何飞翔和栖息并不容易。”这两个实验室的博士研究生 William Roderick 说,“经过数百万年的进化,鸟类让起飞和降落看起来如此容易,即便在森林中那些复杂和多变的树枝上也是如此。”

Cutkosky 实验室、Lentink 实验室多年来对动物特别是鸟类仿生的研究,使得制造一个栖息机器人成为可能。近日,发表于《科学—机器人》的一篇论文详细介绍了这一成果。

当被安装在四轴无人机上时,“受自然启发的空中抓取器”(SNAG)就会变成一个机器人。它可以四处飞行、抓握和携带物体,并栖息在各种表面上。为显示这项工作的潜在多样性,研究人员用它来比较不同类型的鸟类脚趾

排列,并测量俄勒冈州偏远森林的小气候。

此前,研究人员曾对体型第二小的鸚鵡物种进行过研究。这种小巧的鸟在特殊的“栖木”之间来回飞行,并被 5 台高速摄像机记录下来。这些栖木代表了各种形状和材料——木材、泡沫、砂纸和聚四氟乙烯,它们同时还安装了传感器,用以捕捉与鸟类着陆、栖息和起飞相关的物理量。

“让我们惊讶的是,不管降落于什么表面,鸚鵡的空中动作都是一样的。”论文主要作者 Roderick 说,“它们的脚能够处理表面纹理的多样性和复杂性。”

就像鸚鵡一样,SNAG 每次降落的方式都是一样的。但是,考虑到四轴无人机的尺寸,SNAG 参考了游隼的腿。代替骨头的是 3D 打印的结构——它经过 20 次迭代才变得如此完美,此外,马达和钓鱼线代替了肌肉和肌腱。

受鸟类踝关节周围肌腱运动方式的启发,机器人腿部的一个类似装置吸收着陆冲击力能

量,并将其转化为抓力。具体来说,机器人拥有一个高速离合器,可以在 20 毫秒内触发关闭。一旦缠绕在树枝上,SNAG 的脚蹼就会锁定,右脚上的加速度计同时会报告机器人已经着陆,并触发平衡算法来稳定它。

新冠疫情期间,Roderick 将设备从实验室搬到了俄勒冈州的农村,在那里建立了一个地下实验室,进行受控测试。他以预定的速度和方向将 SNAG 送到不同的表面,观察其在不同场景下的表现。Roderick 也证实了机器人捕捉物体(比如网球)的能力。最后,Roderick 还带着 SNAG 进入了森林,在现实世界中进行了一些试运行。

总体来说,SNAG 表现得非常好,因此下一步的开发可能会集中在着陆前,改进机器人的态势感知和飞行控制。

这个机器人有无数可能的应用,比如搜索、救援以及野火监测,它还可以用于无人机以外的其他技术。SNAG 对鸟类的仿生也让人人们对鸟类生物学有了新了解。例如,研究人员

科学此刻

上夜班的人该怎样吃

近日,美国科学家进行的一项小型临床试验发现,倒班工人夜间进食会增加血糖水平,而只在白天(早 7 点至晚 7 点)进食或可阻止与夜间工作有关的高血糖的发生。相关研究 12 月 3 日发表于《科学进展》。

研究人员表示,新发现表明,上夜班的人可以通过只在白天吃东西避免对血糖控制造成的伤害。这可能会催生旨在改善倒班工人健康的新的行为干预措施。

血糖控制不良可发展为 2 型糖尿病,并可能导致心脏病,这种症状通常需要通过饮食和药物加以控制。之前的研究发现,杂货店工人、酒店工人、急救人员等夜班工人更容易患血糖控制不良和 2 型糖尿病。因此,马萨诸塞州波士顿莱根根女医院的 Frank Scheer 和他的同事想知道,是否可以通过调节饮食模式,使之与人们正常的“生物钟”一致,从而抵消对血糖的影响。

参与研究的 19 名志愿者吃了精心配制的早餐,并接受了血糖水平测试。随后,根据要求,志愿者需要逐渐改变生物钟,这样 3 天后,



土耳其安卡拉的一名地铁夜班工人正在使用金属切割机。

图片来源:Mustafa Kamaci/Anadolu Agency/Getty Images

他们便可以转变成在白天睡觉,睡眠模式与正常人完全相反。

第二天,志愿者被分成两组。一组人在白天和晚上吃饭(这是许多夜班工人的行为)。晚上 7 点,他们会进食与“早餐”相同的测试餐,结果发现,他们的餐后血糖水平比在试验开始时进食同样“早餐”上升了 19%。

另一组志愿者只在早上 7 点到晚上 7 点之间吃东西,他们会在白天主要睡眠时间被叫醒进食两次。结果发现,他们对测试餐的血糖反应没有显著变化。

Scheer 表示,通宵工作且不吃东西可能会让人不愉快,吃少量且避免富含碳水化合物的食物有助于调节心情,又不会让血糖明显升高。

瑞典乌普萨拉大学的 Jonathan Cedernaes 认为,虽然该研究结果很有趣,但是根据这些数据,我们并不知道如果一个人连续一周都保持固定的夜间作息时间,这些代谢结果会发生什么变化。

(辛雨)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/sciadv.abg9910>

虎鲸出没请注意

本报讯 逆戟鲸也被称为虎鲸,曾在阿拉斯加附近的北冰洋海域十分罕见。而现在,它们在那里变得越来越普遍,这对当地生态系统来说可能是个坏消息。

逆戟鲸愈加频繁地冒险进入北冰洋,或许是因为气候变化导致该地区海水减少。它们的日益增多很可能会威胁该地区的海洋生态系统。

实际上,逆戟鲸是聪明且多才多艺的掠食者。虽然它们的身影会在地球上大部分海洋中出现,但通常不会前往阿拉斯加附近被冰雪覆盖的北极水域,因为海水使该地区难以进入,也使这些哺乳动物面临被困于下的风险。

但是,美国华盛顿大学的 Brynn Kimber 和同事,近年来却在那里发现了越来越多的逆戟鲸。为了追踪这些鲸的数量,研究人员在北极西北部水域进行了水下声音记录。他们在该地

区的 4 个锚点上放置了录音设备,并收集了 2012—2019 年间的记录。这些锚点分布在阿拉斯加海岸附近,从楚科奇海的北部边缘到更南的白令海峡。

为了估算逆戟鲸的数量,研究人员分析了这些记录,了解了逆戟鲸发声的情况,然后再将这些数字与该地区冰盖的变化进行了比较。

他们发现,在白令海峡附近的南部地区,逆戟鲸每年夏天都会定期出现。更重要的是,它们在 2019 年夏天到达该地区的时间比 2012 年夏天提前了一个月,这可能是由于当地海水融化得更早了。他们还发现,2019 年,在楚科奇北部边境地区,逆戟鲸出现得更加频繁,这同样可能是冰盖减少造成的。

“我们在以前根本看不到逆戟鲸的地方看到了它们。”Kimber 说。这些发现可能会对当地

区的海洋生态系统造成严重影响。例如,研究表明,频繁出现在北极水域的北极露脊鲸,近年来与逆戟鲸的攻击性互动越来越多。

“这是一个值得关注的问题,因为一些北极露脊鲸种群正濒临灭绝,而该物种对因纽特人很重要。”Kimber 说,此外,逆戟鲸还会捕食其他海洋哺乳动物,如白鲸和海豹。

“随着冰川的消失,该地区将会发生越来越多的变化。我认为这个(案例)只是众多案例中的一个。”Kimber 说,“我们可能会看到不同生态系统的变化,以及它可能产生的各种影响,这些都是值得思考的重要问题。”

相关论文发表在《美国声学学会杂志》。

(李木子)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1121/10.0008306>

凝心聚力 科技“国家队”创新为民

(上接第 1 版)

营造良好科研生态是今年中科院党组“我为群众办实事”实践活动的重点,每位党组成员责任明确,突出进一步减轻科研人员负担、保障科研时间、激发创新活力等重点。

中科院数学与系统科学研究院党委书记兼副院长武根告诉《中国科学报》,数学院从不看重“帽子”,而是看一个人的科研活跃度和科研质量,在科研评价中坚持“多学科、多层次、多途径、多标准”,对基础数学、应用数学和交叉应用采用不同评价方法。

这样的环境让该院研究员张世华自认为“如鱼得水”,并且攻关意识更强。面对很多科研人员都有的“论文焦虑”,他表示:“不着急,更重要的是做出扎实的工作。”

年轻人生活压力大、待遇低,如何安心治研?中科院在今年“我为群众办实事”实践活动中设立青年交叉团队、技术支撑人才、区域发展青年学者等项目。大力发展特别助理队伍,扩大优秀青年人才“蓄水池”,已聘规模超

过 1 万人。如近日在国际上首次实现二氧化碳人工合成淀粉的科研团队中,就有两名中科院天津工业生物技术研究所的特别助理。

另一方面,中科院在“十四五”新部署各类项目中,明确一定比例项目由 45 岁、40 岁甚至 35 岁以下青年挑大梁,通过重大任务历练为青年人才成长搭台子。

张世华感慨道:“不管是国家,中科院还是研究所,都给大家解决了很多后顾之忧,尤其是年轻人待遇有很大提升。”

扫除后顾之忧

在贵州群山深处的大窝凼,不仅坐落着被誉为“中国天眼”的 500 米口径球面射电望远镜(FAST),还有一支 100 余人的技术团队常年驻扎,只为了让 FAST“看”得更远、更清晰。

“国家天文台在‘我为群众办实事’方面做了很多工作,包括给 FAST 基地建设休闲体育场地,开展各类活动增加生活色彩,建设儿童

乐园为野外台站的双职工解决后顾之忧。”中科院国家天文台研究员姜鹏说,大窝凼现在的工作生活环境已大有改善。

在北京市郊的怀柔科学城,一座座大科学工程正拔地而起。同时进驻的,还有约 2000 名中科院职工。和早期的大窝凼一样,怀柔科学城的配套设施存在明显滞后。这几千人的衣食住行成为今年中科院“我为群众办实事”实践活动的重点。

经过几个月的调研走访,5 月 14 日,中科院发布“怀柔四条”激励政策,从事业编制、人才指标、薪酬支持、特别补助四方面吸引青年科技人才安居怀柔。中科院科创办还协调下达特别支出费用,为入驻怀柔的科技人员提供多方面支持。

参与怀柔科学城建设的中科院物理研究所副研究员方少波表示,如今的怀柔园区有了班车、公寓、球场、跑道,硬件条件有了明显进步,“科研气”也更浓。

今年以来,中科院党组到 100 余家家属



图片来源:《科学》

用两种不同的脚趾排列方式来运行机器人,一种是像游隼一样,3 个脚趾在前,1 个脚趾在后;另一种是像鸚鵡一样,两个脚趾在前,两个脚趾在后。令人惊讶的是,这两种方式的性能差别很小。

Roderick 的父母都是生物学家,对他来说,SNAG 最令人兴奋的潜在应用之一是环境研究。研究人员在机器人身上安装了一个温度和湿度传感器,用它记录俄勒冈州的小气候。

“这项工作的部分潜在动机是创造用于研究自然的工具。”Roderick 说,“如果我们有一个能像鸟一样行动的机器人,就可能解锁研究环境的全新方式。”

(文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/scirobotics.ab7562>

奥密克戎来袭让海外舆论重新认识中国防疫政策

据新华社电 随着变异新冠病毒奥密克戎毒株迅速在全球扩散,多国紧急升级防控措施。在应对新一波疫情的过程中,海外舆论出现不少肯定中国防疫政策的声音。美国彭博社、新加坡《海峡时报》等媒体近日陆续刊发报道积极评价中国的严格防疫政策,认为携带大量突变的奥密克戎毒株的出现表明,中国实施“动态清零”防疫策略是正确的。

彭博社网站 12 月 1 日报道说,奥密克戎毒株出现后,世界各国本周纷纷实施边境和旅行限制措施。中国的情况则一切如常。中国将清除所有感染病例作为当务之急,将人民健康视为首要任务。

报道援引美国外交学会全球卫生高级研究员黄严忠的话说,奥密克戎毒株证明了“动态清零”策略的合理性。如果西方国家停止重新开放,并开始关闭边境,它们就无理由指责中国在防疫中坚持的路径。

美国高盛集团战略分析专家认为,经济基本面及目前采取的防疫措施使中国在抵御新变异毒株时处于更有利位置。

黄严忠认为,鉴于中国已实施的限制措施,奥密克戎毒株最不可能在中国“立即获得立足之处”。

新加坡《海峡时报》网站 11 月 30 日报道说,自疫情暴发以来,中国的防疫策略包括对获准入境人员实施多项严格的隔离措施,以及一系列基于社区的防控措施。虽然这没能杜绝散发疫情,但中国的感染人数仍远低于其他国家。

(张莹)

多国首次报告奥密克戎毒株感染病例

据新华社电 12 月 3 日至 4 日,赞比亚、罗马尼亚、智利和墨西哥分别宣布境内首次发现变异新冠病毒奥密克戎毒株感染病例。为防止这一毒株蔓延,智利陆路口岸暂缓开放。

赞比亚卫生部 3 日发布消息称,马塞博 4 日在卢萨卡宣布,该国首次在境内发现奥密克戎毒株。

罗马尼亚卫生部 4 日宣布确诊两例奥密克戎毒株感染病例。这两人均无症状感染者,于 11 月 30 日搭乘包机从南非返回罗首都布加勒斯特,抵达后已居家隔离。

智利瓦尔帕莱索大区卫生局 4 日发布的公告显示,该国发现的首个感染奥密克戎毒株的患者 11 月 25 日从西非国家加纳进入智利,目前状态良好,正处于隔离中。

墨西哥卫生部 3 日发布公告说,该国发现首例奥密克戎毒株感染病例。这名患者年龄 51 岁,11 月 21 日从南非返回墨西哥,目前正在首都墨西哥城一家医院接受治疗。