

主办:中国科学院 中国工程院 国家自然科学基金委员会 中国科学技术协会



扫二维码 看科学报

扫二维码 看科学网

国内统一连续出版物号 CN 11-0084 代号 1-82

总第 7768 期

2021 年 5 月 6 日 星期四 今日 8 版

新浪微博 <http://weibo.com/kexuebao>

科学网 www.science.net

保护微生物“基因剪刀”的“暗物质”找到了

科学家发现微生物免疫系统的“护卫”是一对 RNA 分子

■本报记者 冯丽妃

自 2012 年 6 月 CRISPR-Cas9 技术诞生以来,这项被称为“基因剪刀”的革命性技术已应用于植物育种、癌症治疗等多个领域,成为全球实验室里最风靡的基因编辑技术。它还斩获了 2020 年诺贝尔化学奖。

“CRISPR-Cas 系统是微生物中广泛存在的抗病毒免疫系统——约 90% 的古菌和 40% 的细菌基因组中都存在这一系统。”中国科学院微生物研究所(以下简称“中科院微生物所”)研究员向华在接受《中国科学报》采访时说。那么,这一系统是如何在微生物中广泛存在并发挥作用的?是否有一些“暗物质”在维持这一系统的稳定性?

经过近 7 年的研究,向华与微生物所研究员李明及合作者找到了保护微生物 CRISPR-Cas 系统的“暗物质”。相关研究论文近日发表于《科学》。

微生物免疫“分子警察”

“实际上,‘基因剪刀’这一革命性的生物技术起源于科学家对微生物中一种特殊的免疫系统的研究,即 CRISPR-Cas。”该论文共同第一作者兼通讯作者李明对《中国科学报》说。

据介绍,CRISPR-Cas 系统是在微生物中广泛存在的抗病毒(噬菌体)免疫系统。宿主菌通过将入侵病毒的特定 DNA 序列插入到其 CRISPR 结构中,可形成对该病毒的永久性“记忆”。这些记忆性 DNA 序列可经转录加工产生小分子 RNA。它们携带了病毒的序列信息,能够指导 CRISPR 效应蛋白(如 Cas9 蛋白、Cascade 蛋白复合物)特异性识别和切割再次入侵的病毒 DNA,实现对该病毒的适应性免疫。

“如果将 CRISPR 结构比作记录了病毒 DNA 这种‘犯罪分子’信息的档案库,那么 CRISPR 效应蛋白就像一些‘分子警察’,手持带有病毒序列特征的批捕文件(crRNA),在细胞内寻找并消灭‘犯罪分子’(病毒 DNA)。”李明解释说。

对此,向华表示,CRISPR-Cas 系统的维持和表达往往消耗大量的物质和能量,给宿主细胞造成一定的负担,同时它也有发生“自免疫”的风险,即杀死宿主细胞。因此,在进化过程中,细菌可能会丢弃这个系统。

那么,是什么导致 CRISPR-Cas 系统在微生物中具有广泛的稳定性呢?这是微生物学家长期关注却尚未充分回答的前沿科学问题。

经过反复的猜测和试错验证,研究团队发现,“保护”微生物 CRISPR-Cas 系统的“暗物质”是一对 RNA 分子。

“自私”的护卫

向华和李明团队是国内较早从事 CRISPR 免疫机制研究的团队。早在 2014 年,他们利用一株名为西班牙盐盒菌的古菌及其病毒,系统解析了 CRISPR 高效获取病毒 DNA 序列信息的分子机制。

研究过程中,他们发现了一个奇怪的现象——CRISPR 效应蛋白的编码基因(Cas5/6/7/8)无法逐一敲除,但可以作为整体一起敲除,从而推测“分子警察”Cas 的基因簇中可能隐藏了一个“细胞成瘾”元件。“也就是说,有一些‘暗物质’让细胞对 CRISPR-Cas 蛋白上瘾,没有这些蛋白,宿主细胞就会‘瘾发身亡’。”李明解释说。

为查明“暗物质”的身份,他们经过近 7 年的探索,在 Cas 的基因簇附近发现了一类由两个小 RNA 组成的全新的毒素—抗毒素系统,并将两个小 RNA 分别命名为毒素(CreT)和抗毒素(CreA)。他们发现这一对神秘小 RNA 通过一系列十分精巧的分子机制守护了 CRISPR-Cas 系统的结构和功能。

“我们发现,当毒素—抗毒素系统与 CRISPR-Cas 偶联存在时,Cas 效应蛋白可以和抗毒素共同抑制毒素的表达,而一旦 Cas 效应蛋白被破坏,就会释放毒素并杀死细胞。”李明说。

他进一步解释,这说明 CRISPR-Cas 系统效应蛋白在细胞中具有双重生理功能。它们一部分扮演着“分子警察”的角色,携带有病毒序列信息的批捕文件,寻找入侵的病毒 DNA 并将其消灭;而另一部分效应蛋白则手持“抗毒素”控制器,守护在定时炸弹“毒素”基因旁边,一旦 CRISPR-Cas 系统丢失或被病毒破坏,它们就引爆炸弹,炸毁细胞中关键的蛋白质合成机器,使细胞休眠甚至死亡。

“CRISPR 系统的这种貌似‘自私’的特性,使我们能够从更高维度上认识微生物的免疫策略。”向华补充说。在自然界中,微生物往往以群体的形式存在,当某个细胞的 CRISPR 系统被病毒破坏时,很容易沦为病毒大量复制和增殖的病毒工厂,可以产生成百上千的子代病毒侵染群体中的其他细胞。而当 CRISPR 内置了毒素—抗毒素 RNA 系统,一旦 CRISPR 效应物被病毒破坏,它就会毁灭病毒复制和增殖所必需的细胞机器,从而保护群体中其他细胞不被侵染,因此,这是一种利他主义的群体防御策略。

(下转第 2 版)

Z—基因组生物合成通路获揭示

本报讯 上海科技大学 iHuman 研究所赵素文团队与天津大学张雁团队、新加坡科技研究局 / 美国伊利诺伊大学厄巴纳—香槟分校赵惠民团队合作,揭示了一个负责 Z—基因组生物合成的多酶系统。该研究成果近日在线发表于《科学》。

在与细菌的攻防大战中,噬菌体的脱氧核糖核酸(DNA)经常通过修饰来逃避宿主内切酶的攻击。Z—氨基腺嘌呤(Z)就是一个例子,它是一种独特的碱基修饰,在噬菌体 S-2L 的 DNA 中完全取代了腺嘌呤(A),与胸腺嘧啶形成具有三根氢键的碱基配对。自 1977 年发现以来,噬菌体 S-2L 是唯一已知具有 Z—基因组的物种。但是,Z—基因组的生物合成通路、存在的广泛性以及它的重要性长期以来一直未知。

赵素文团队及合作者通过生物信息学和生物化学等技术手段,揭示了一个负责 Z—基因组合成的多酶系统,该系统由来自噬菌体

看封面



雨林寻“踪”

最新一期《科学》封面上,寄生虫学家 Aline Ramos 在巴西的亚马孙雨林中,拿着从斑纹毛猴身上收集的粪便、体液和组织样本。

Ramos 所在的研究团队正在研究热带雨林动物,寻找未知和已知的病原体及寄生虫。这些病原体和寄生虫可能会蔓延至人类,引发疫情。(文乐乐)

图片来源:Hilaea Media/Dado Galdieri

新方法优化硅基自旋量子比特操控

本报讯 中国科学技术大学郭光灿院士团队郭国平、李海欧研究组与本源量子计算公司等合作,对集成微磁体的硅量子点进行研究,发现了自旋量子比特操控的各向异性:通过改变外加磁场与硅片晶向的相对方向,可以将自旋量子比特的泡利自旋阻塞读出,并以此测量技术为基础,研究了外加磁场方向对自旋量子比特操控的影响。

他们发现,当施加的面内磁场到达某一特定角度时,操控速率可以保持较高水平,电荷噪声引起的退相干被大大抑制,量子比特的寻址特性又被维持在较高水平。这一特点说明通过旋转磁场方向,硅基自旋量子比特的操控速率、退相干时间和可寻址性得到同时优化。(桂运安)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1103/PhysRevApplied.15.044042>

微磁体形状设计,另一种更为有效的方法是原位调节磁场方向。然而,对于嵌入微磁体的硅量子点,通过调节微磁体性质优化量子比特操控的工作尚无报道。

研究人员通过制备高质量的集成微磁体硅平面晶体管量子点,实现了自旋量子比特的泡利自旋阻塞读出,并以此测量技术为基础,研究了外加磁场方向对自旋量子比特操控的影响。

他们发现,当施加的面内磁场到达某一特定角度时,操控速率可以保持较高水平,电荷噪声引起的退相干被大大抑制,量子比特的寻址特性又被维持在较高水平。这一特点说明通过旋转磁场方向,硅基自旋量子比特的操控速率、退相干时间和可寻址性得到同时优化。

(桂运安)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1103/PhysRevApplied.15.044042>

最新研究显示全球冰川正加速消退



本报讯 冰川是气候变化的一个敏感指标,而且很容易被观察到。自 20 世纪中叶以来,无论海拔高度或纬度如何,冰川都在以极快速度消退。然而,到目前为止,人们只部分了解和测量了冰川融化程度。

日前,瑞士苏黎世联邦理工学院和法国图卢兹大学科研人员组成的国际团队发表了一份关于全球冰川消退的综合性研究报告。该报告在线发表于《自然》。

这是首次对全球所有冰川(不包括格陵兰岛和南极冰原)进行的研究,总计约 22 万座。这项研究的空间和时间分辨率前所未有的,显示了过去 20 年间冰川厚度和质量如何迅速减少。

2000 年至 2004 年,全球冰川每年损失 2270 亿吨冰,而 2015 年至 2019 年,每年损失的冰量为 2980 亿吨。在此期间观测到的海平面上升中,有 21% 是由冰川融化造成的——每年约 0.74 毫米。

阿拉斯加、冰岛和阿尔卑斯山的冰川融化

“科创中国”联合体在京成立

本报讯(记者李晨)由 88 家单位共同发起的“科创中国”联合体近日在京成立。中国科协党组书记、常务副主席怀进鹏出席成立大会并致辞。中国工程院院士周济当选“科创中国”联合体第一届理事会理事长并发表讲话。会议由中国科协党组成员、书记处书记吕昭平主持。

据了解,“科创中国”联合体是在中国科协积极倡导下,由政产学研研服用各领域各类创新主体发起成立的开放性、非营利、非法人组织。联合体以“平等互利、合作共赢、资源共享、风险共担”为原则,推动跨界合作,营造创新生态,构建全链条技术服务与交易体系,探索加快创新成果转化应用的组织模式和运行机制,促进科技经济深度融合,服务区域产业转型升级

和经济社会高质量发展。

怀进鹏强调,联合体是“科创中国”联系创新主体、汇聚创新资源、开展跨界合作、构建协作网络、营造创新生态的重要组织载体,要进一步强化跨界融合的枢纽连接,促进资源优化配置;构建灵活高效的协同机制,激发持久创新活力;构建开放的创新生态,优化科技创新支撑效能,在更高起点、更高层次上推进联合体高质量发展,为服务构建新发展格局提供科技支撑。

周济希望,“科创中国”联合体能够有效团结引领广大科技工作者投身于创新驱动国家经济社会发展、创新引领中国现代化未来的伟大实践中去,为建设科技强国贡献力量。



调试组历尽艰辛终于实现望远镜联合观测,成员留影纪念。

中国科学院国家天文台供图

FAST 运行和发展中心结构与机械工程部主任李辉这样评价那段日子的意义:“通过努力,我亲眼见证了 FAST 的成长。这样的大型项目给我提供了丰富自身经历的机遇,这种机遇无疑是一种财富,极大地拓展了我的视野。”

“难点”最终成“亮点”

FAST 的骨干们在刚加入团队时,都只有二三十岁。在老一辈科学家的信任与呵护下,他们身上的闯劲和创造力,让 FAST 一次次逆境翻盘。

在望远镜调试之初,孙京海遇到了一个难题:采购的高压滤波器定制产品寿命短,可靠性不足。如果用采购的产品,设备有失效甚至爆炸的风险;如果不买,望远镜观测质量得不到保证。怎么办?

琢磨了一段时间后,孙京海发现,问题出在元器件的选型和制造工艺上。于是,他提出了一个全新的研发方案,从元器件开始做。可是,孙京海既非电子电气专业科班出身,也没有设计经验,他提出的解决方案没有得到普遍认可。幸运的是,包括 FAST 首席科学家兼总工程师南仁东在内的前辈们,支持他干下去。

于是,孙京海和同事一起从头开始学。书本上的设计方法不好用,他们就创造新方法。通过几轮的测试、改进,产品的性能和可靠性得到提升。到了调试阶段,他们坚定地用了自己设计研制的产品,实现了工程所需的效果。

姚蕊也遇到过类似的事。望远镜建设期间,她主要负责馈源舱研制。馈源舱相当于天眼的瞳孔,起到聚焦的作用。建设阶段,为解决馈源舱的超重问题,姚蕊等人抛弃了多年的馈源舱设计方案,大胆地将馈源舱的圆柱体变成了“钻石三角形”。

姚蕊忐忑不安地把新设计方案递给南仁东:“南老师,这样设计会不会不好看?”南仁东看完方案,沉默片刻后说:“也不难看。”至今,姚蕊都不知道南仁东是不是真的喜欢馈源舱的新造型,但他的支持让这个创造性的方案最终得以实现。

(下转第 2 版)

奋斗百年路 启航新征程

弘扬科学家精神

速度最快。帕米尔山脉、兴都库什山脉和喜马拉雅山脉的高山冰川受到的影响也非常显著。

喜马拉雅山脉的情况尤其令人担忧。”论文第一作者、苏黎世联邦理工学院和图卢兹大学的 Romain Hugonet 解释说,“在旱季,冰川融水是恒河、雅鲁藏布江和印度河等河流的重要水源。现在,冰川融化的加剧对该地区水源紧张的局面起到了缓冲作用。但如果喜马拉雅山脉的冰川继续加速消退,印度和孟加拉国等人口众多的国家可能在未来几十年面临水或食物的短缺。”

令研究人员惊讶的是,他们还发现了 2000 年至 2019 年融化速度减缓的地区,如格陵兰岛东海岸、冰岛和斯堪的纳维亚半岛。他们将这一情况归因于北大西洋的天气异常。这种天气异常导致 2010 年至 2019 年期间上述地区降水增多、气温降低,从而减缓了冰川融化的进程。

研究人员还发现,被称为“喀喇昆仑异常”的现象正在消失。在 2010 年之前,喀喇昆仑山脉的冰川是稳定的,在某些情况下甚至还在增长。然而,研究人员的分析显示,现在,喀喇昆仑冰川的体积也在缩小。

作为这项研究的基础,研究小组使用了美国宇航局 Terra 卫星拍摄的图像,该卫星自

1999 年以来在距地面 700 公里的高度每 100 分钟环绕地球一次。研究小组利用完整的图像档案重建了冰川高度的时间序列,这使他们能够计算出冰层厚度和质量随时间的变化。

据悉,该研究结果将被纳入联合国政府间气候变化专门委员会的下一份评估报告。该报告将于今年晚些时候发布。

(文乐乐)



冰岛斯卡夫塔山冰川。

图片来源:rmbarriarte/stock.adobe.com