

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《美国医学杂志》

危重病人机械通气住院死亡率的影响因素

澳大利亚乔治全球健康研究所 John A. Myburgh 团队研究了消化道选择性去污染 (SDD) 对危重病人机械通气住院死亡率的影响。相关论文 10 月 26 日发表于《美国医学杂志》。

为了确定 SDD 是否能降低危重患者的住院死亡率, 研究组进行了一项集群、交叉、随机临床试验, 于 2018 年 4 月至 2021 年 5 月从澳大利亚 19 个重症监护病房(ICU)招募了 5982 名机械通气成年患者 (最终随访至 2021 年 8 月)。同期生态评估在 2017 年 5 月至 2021 年 8 月从 ICU 中招募了 8599 名患者。

ICU 被随机分配为采用或不采用 SDD 策略, 交替进行两个 12 个月的周期, 间隔 3 个月。SDD 组患者(n=2791)在机械通气期间, 每 6 小时接受一次口服糊剂, 并施用含有大肠杆菌素、妥布霉素和制霉菌素的胃悬浮液, 同时连续 4 天静脉注射合适抗菌谱的抗生素。对照组患者(n=3191)接受标准护理。

研究结果表明, 在接受机械通气的危重病人中, 与没有 SDD 的标准护理相比, SDD 并没有显著降低住院死亡率。然而, 效果估计的置信区间包括临床上重要的益处。

相关论文信息: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2798011>

《科学》

哺乳动物在新生代的衰减性演化

英国自然历史博物馆 Anjali Goswami 等研究人员揭示了哺乳动物在新生代的衰减性演化。相关论文 10 月 28 日发表于《科学》。

研究人员对现存的和已经灭绝的胎生哺乳动物的三维头骨数据集进行分析, 发现演化率在早期达到顶峰并迅速减弱。在过去的 6600 万年中, 这种长期的速度下降被演化创新的爆发所打断, 而演化创新的幅度也在下降。社会性的、前社会性的、水生的和食草性的物种演化最快, 特别是鲸、大象、海牛和已灭绝的有蹄类动物。啮齿类和蝙蝠等物种的演化速度缓慢, 这表明分类学和形态学的多样化是不一致的。

令人沮丧的是, 对胎生哺乳动物超群祖先形状的估计高度相似, 表明它们最早的代表可能仍然无法得到明确的识别。

据介绍, 新生代胎生哺乳动物的多样化是典型的适应性辐射。然而, 分子分化估计和化石记录之间的差异助长了围绕这一辐射的时间、节奏和驱动因素的持续辩论。

相关论文信息: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abm7525>

《细胞》

单神经元投射的高通量测序揭示嗅觉皮层空间组织

美国冷泉港实验室 Dinu F. Albeanu 等研究人员合作完成单神经元投射的高通量测序, 揭示了嗅觉皮层的空间组织。相关论文 10 月 27 日发表于《细胞》。

研究人员使用基于高通量测序的神经解剖学技术, 以单细胞分辨率分析了 5309 个小鼠嗅球和 30433 个梨状皮层输出神经元的投射。令人惊讶的是, 对这个更大的数据集的统计分析显示, 嗅觉皮层的连接具有空间结构。单个嗅球神经元针对沿着皮层前后轴的特定位置, 投射到相匹配的、功能不同的皮层外目标。此外, 来自目标梨状皮层的单个神经元也投射到相同的匹配的梨状皮层外目标, 形成三联回路模式。因此, 与其他感觉模式一样, 嗅觉信息在处理的早期阶段以一种协调的方式被输送到功能不同的目标。

据悉, 在大多数感觉模式中, 神经元的连接反映了行为上相关的刺激特征, 如空间位置、方向和声音频率。相比之下, 在嗅觉皮层中, 基于几十个神经元的重建, 普遍观点认为连接是随机的。

相关论文信息: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(22\)01257-0](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(22)01257-0)

解析Cas9 脱靶活性的结构基础

瑞士苏黎世大学 Martin Jinek 研究团队揭示了 Cas9 脱靶活性的结构基础。相关论文 10 月 27 日发表于《细胞》。

研究人员报告了 Cas9 与真正的非靶标底物结合的结晶学结构, 揭示了非靶标结合是由向导——非靶标异二聚体中的一系列非经典碱基配对相互作用促成的。含有相对于引导 RNA 的单核苷酸缺失的非靶标底物, 可通过碱基跳过或多个非经典碱基对而不是 RNA 隆起的形成来适应。最后, PAM 远端错配导致双链不配对, 并诱发 Cas9 REC 叶的构象变化, 扰乱了其构象激活。总之, 这些见解为 Cas9 的脱靶活性提供了结构上的依据, 并有助于改进向导 RNA 的设计和脱靶预测算法。

据了解, CRISPR 相关基因组编辑核酸酶 Cas9 的靶标 DNA 特异性, 是由其向导 RNA 中的 20 个核苷酸片段的互补性决定的。然而, Cas9 可以结合并切割部分互补的非目标序列, 这引起了人们对其在临床应用中的安全性的关注。

相关论文信息: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(22\)01198-9](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(22)01198-9)

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

DeepMind 遇上对手？

Meta AI 预测 6 亿蛋白质结构

本报讯 英国人工智能(AI)公司 DeepMind 今年公布了 2.2 亿个蛋白质的预测结构, 几乎涵盖了 DNA 数据库中已知生物的所有蛋白质。现在, 另一个科技巨头正在填补蛋白质宇宙中的暗物质。

美国 Meta 公司(前身为 Facebook)的研究人员使用人工智能预测了约 6 亿个蛋白质的结构, 这些蛋白质来自细菌、病毒和其他尚未被表征的微生物。相关研究 11 月 1 日发表于预印本网站 BioRxiv。

“这些是非常神秘的蛋白质, 为深入了解生物学提供了可能性。”Meta 人工智能蛋白质团队研究负责人 Alexander Rives 说。

该团队使用“大型语言模型”生成了这些预测。“大型语言模型”是一种人工智能, 可作为通过几个字母或单词预测文本的工具的基础。

通常语言模型是在大量文本的基础上进行训练的。为了将其应用于蛋白质, Rives 团队将已知蛋白质序列“喂”给它们, 这些蛋白质由 20 个不同的氨基酸链表示, 每个氨基酸链由一个

字母表示。然后, 该模型学会了在氨基酸比例模糊的情况下“自动补全”蛋白质。

Rives 说, 这种训练使模型对蛋白质序列有了直观的理解, 蛋白质序列包含了蛋白质形状的信息。

第二步, 受 DeepMind 开创性蛋白质结构人工智能算法 AlphaFold 的启发, 模型将这种洞察力与已知蛋白质结构和序列之间关系的信息相结合, 从蛋白质序列中生成预测结构。

今年夏天早些时候, Rives 团队报告称, 其模型算法名为 ESMFold, 虽准确性不如 AlphaFold, 但在预测结构方面要快 60 倍左右。“这意味着我们可以将结构预测扩展到更大的数据库中。”Rives 说。

作为一个测试案例, 研究团队决定将模型应用于大规模测序的“宏基因组”DNA 数据库, 这些 DNA 来自环境, 包括土壤、海水、人类肠道、皮肤和其他微生物栖息地。绝大多数编码潜在蛋白质的 DNA 条目来自从未被培养过的生物, 也不为科学家所知。



一头野生爪哇犀。

Meta 团队总共预测了超过 6.17 亿个蛋白质的结构, 这项工作只花了两周时间。Rives 表示, 预测是免费的, 任何人都可以使用, 就像模型的底层代码一样。

在这 6.17 亿个蛋白质结构中, 该模型认为超过 1/3 的预测是高质量的, 因此研究人员可以确信蛋白质的整体形状是正确的, 在某些情况下, 模型可以识别更精细的原子级细节。值得一提的是, 其中数以百万计的结构都是全新的, 与实验确定的蛋白质结构数据库, 或从已知生物体预测的 AlphaFold 数据库中的结构都不同。

AlphaFold 数据库的很大一部分是由几乎相同的结构组成, 而宏基因组数据库则涵盖了以前从未见过的蛋白质宇宙的很大一部分。

哈佛大学进化生物学家 Sergey Ovchinnikov 对 ESMFold 做出的数亿个预测表示怀疑。他认为, 有些蛋白质可能缺乏确定的结构, 而一些可能是非编码 DNA, 被误认为是蛋白质编码材料。

德国蔡尼黑工业大学计算生物学家 Burkhard Rost 对 Meta 公司模型的速度和准确性的结合印

科学此刻

偷猎让犀角

越长越小

10 月 31 日, 一项发表于《人与自然》的研究发现, 犀牛角似乎在过去 130 年里明显变小, 而这可能是偷猎的结果。

猎人捕杀犀牛后往往将犀牛角砍下作为战利品, 或者将其作为高价值药材等。

论文作者、芬兰赫尔辛基大学的 Oscar Wilson 表示, 犀牛角越大越值钱, 对这类犀牛的猎杀, 可能助推了小角犀牛的生存和繁殖。对跨越 1 个多世纪的犀牛照片的分析, 支持了这一想法。

“这对猎人来说显然不是个好消息, 对犀牛来说更是个坏消息。”Wilson 指出, 因为在这样的背景下, 前者想要获得与此前等量的犀牛角, 就不得不猎杀更多犀牛。”

犀牛角非常珍贵, 就连博物馆里的标本都被锁了起来, 因此很难获得用于研究的犀牛角。于是, Wilson 和同事分析了 1886 年至 2019 年拍摄的 80 张犀牛侧面照片。这些照片来源于犀牛资源中心的数据库, 由世界各地的犀牛专家上传。照片中的大多数犀牛生于野外, 但在被拍时, 它们大多生活在动物园或保护区, 只有 12 只是在野外拍摄的。

研究小组使用图像软件计算了每张照片中

犀牛的各种解剖测量值, 然后根据其体形估计角的大小。

由于不同种类犀牛角的大小差异很大, 研究小组分别为照片涉及的 5 种犀牛——白犀、印度犀、爪哇犀、苏门答腊犀和黑犀(后 3 种极度濒危)制作了图表。

研究人员沿着时间表绘制出犀牛角尺寸, 发现每种犀牛的角都在逐渐变小。这些信息虽然不足以提供其尺寸变化的准确百分比, 但总体而言, 犀牛角的大小明显呈缩小趋势。这一点在苏门答腊犀中尤为明显。

Wilson 认为, 偷猎带来的犀牛角变小的后果, 可能对犀牛行为等产生负面影响。

生育永久改变女性骨骼

本报讯 基于对灵长类动物的研究, 科学家发现, 生育会以前所未有的方式永久改变女性的骨骼。这一发现为搞清生育如何永久改变身体提供了新的线索。

“我们的发现佐证了生育会对女性机体产生深远影响, 进一步证明骨骼不是一个静态器官, 而是一个随着生命事件变化的动态器官。”领导这项研究的瑞士苏黎世联邦理工学院研究员 Paola Cerrito 解释说。

研究人员发现, 经历过生育的女性体内的钙、镁和磷浓度较低。这些变化与分娩本身和哺乳有关。

这项研究 11 月 1 日发表于《公共科学图书馆-综合》。

自然要览

(选自 *Nature* 杂志, 2022 年 10 月 27 日出版)

黑洞双星中的广义相对论旋进

自旋诱导轨道进动的一般相对论现象尚未在强场引力中被观测到。双星黑洞的引力波观测是主要的候选者, 科学家猜测天体物理双星种群包含进动双星。

在一些信号中已经研究了旋进的印记, 但在迄今为止由美国和欧洲探测器 LIGO 和 Virgo 观测到的 84 个 BBH 中, 没有任何一个明确识别出轨道旋进。作者报道了 LIGO–Virgo–Kagra 引力波信号 GW200129 的强场进动测量。这颗双星的轨道进动速度比以前对双星脉冲星的弱场测量要快 10 个数量级。

这使得平均光子每脉冲数的测距为 1/77, 同时保留了刚性频率梳的全部精度。除了测距和成像外, 在时间和频率计量、梳光谱、泵探针实验和压缩传感方面的应用都有望得益于梳脉冲时间和相位的相干控制。

相关论文信息: <https://www.nature.com/articles/s41586-022-05212-z>

时间可编程频率梳及其在量子有限测距中的应用

经典的自参照频率梳激光器发明 20 年后, 由于其光输出的刚性间距, 在频率、时间和距离

计量方面成为无与伦比的标尺。因此, 它被用于许多需要高带宽和高精度结合的传感应用。然而, 其中许多应用都受到梳状输出固有刚度的权衡的限制, 而且操作的灵敏度远远没有受到量子限制。

作者演示了一个灵活的可编程频率梳, 其中脉冲时间和相位以阿秒精度进行数字控制。这种敏捷性使其在传感应用中具有量子限制的灵敏度, 因为可编程梳可以配置为在脉冲噪声极限下连贯地跟踪微弱返回脉冲序列。为了突出其功能, 他们在测距系统中使用了这种可编程梳, 与传统的双梳系统相比, 给定精度所需的功率降低至约 1/5000。

这使得平均光子每脉冲数的测距为 1/77, 同时保留了刚性频率梳的全部精度。除了测距和成像外, 在时间和频率计量、梳光谱、泵探针实验和压缩传感方面的应用都有望得益于梳脉冲时间和相位的相干控制。

相关论文信息: <https://www.nature.com/articles/s41586-022-05225-8>

不对称催化的一般性筛选

过去半个世纪, 不对称催化领域的研究取得了里程碑式的进展, 实现了手性构建块、药物

和自然产物的高效合成。已经确定了少数不对称催化反应, 这些反应在广泛的底物上显示高选择性; 并非巧合的是, 这些反应对合成富对映体化合物的方式影响最大。

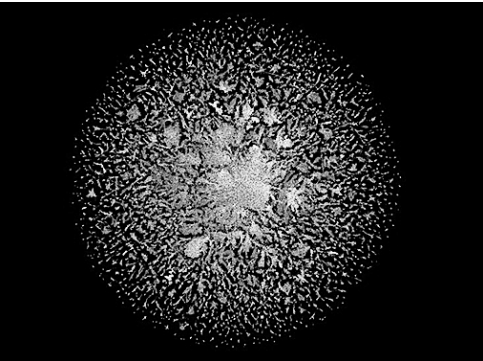
作者假设不对称催化中的底物通用性是罕见的, 这不仅因为其本质上很难实现, 还因为手性催化剂的识别和优化方式。典型的发现活动依赖于单一的模型基质, 因此在狭窄的化学空间区域选择高性能。作者提出了一种实用的方法, 使用多种模型底物同时选择不对称催化反应中的对映体选择性和通用性。多底物筛选是通过采用汇集样品的超临界流体色谱–质谱进行高通量手性分析来实现的。

当应用于 Pictet–Spengler 反应时, 多底物筛选方法揭示了这一重要转化的一般对映体选择性催化前景的先导作用, 它甚至对筛选集之外的底物组合显示了高对映体选择性。

相关论文信息: <https://www.nature.com/articles/s41586-022-05224-9>

全球土壤自然保护热点

土壤是所有陆地生态系统的基础。然而, 与植物和动物不同的是, 目前缺乏对土壤自



ESM 宏基因组图谱数据库包含 6.17 亿个蛋白质的结构预测。图片来源: ESM 宏基因组图谱

象深刻。但他质疑, 宏基因组数据库预测蛋白质是否真的比 AlphaFold 的精确度更高。基于语言模型的预测方法, 更适合快速确定突变如何改变蛋白质结构, 这是 AlphaFold 无法做到的。

据 DeepMind 的一位代表说, 该公司目前没有在其数据库中进行宏基因组结构预测的计划, 但不排除在未来这样做的可能性。

韩国首尔国立大学计算生物学家 Martin Steinegger 认为, 利用这类工具的下一步, 显然是研究生物学中的暗物质。“这些宏基因组结构的分析很快就会出现爆炸式增长。”

相关论文信息: <https://doi.org/10.1101/2022.07.20.500902>

2022 年网络峰会关注初创企业

据新华社电 为期 4 天的 2022 年网络峰会 11 月 1 日在葡萄牙首都里斯本开幕, 来自世界各地的 7 万多名创业者、企业家和政界人士等参加此次峰会。

里斯本市长卡洛斯·莫埃达斯在开幕式上表示, 他去年在网络峰会上承诺一年内要在里斯本成立独角兽工厂, 如今这个承诺已经兑现。独角兽工厂于 10 月底在里斯本正式成立, 已有 8 家独角兽公司落户于此。他呼吁有志青年来里斯本创业实现自己的梦想。

葡萄牙经济与海洋部部长安东尼奥·席尔瓦在开幕式上宣布, 未来 4 年将利用来自欧盟恢复基金的 9000 万欧元扶持 3000 家初创企业发展。

此次峰会设有 20 个分论坛, 将有超过 1000 名演讲嘉宾就人工智能、网络安全、虚拟货币、气候变化和健康医疗等议题展开广泛讨论。

首届网络峰会于 2010 年在爱尔兰首都都柏林举办, 峰会 2016 年起移至此里斯本, 目前已成为欧洲最大的科技会议, 也是世界上最大的科技会议之一。

(赵丹亮)

昆虫影响大气电流

本报讯 通过测量蜂群附近的电场, 研究人员发现这些昆虫可以产生和雷暴云一样多的大气电荷。这类电荷能影响天气, 帮助昆虫寻找食物, 或帮助蜘蛛在空中远距离迁移。这项研究表明, 生物可以对大气电流产生影响。相关论文 10 月 24 日发表于《交叉科学》。

“我们一直在研究物理学是如何影响生物学的, 但在某个时刻, 我们意识到生物学可能也在影响物理学。”论文第一作者、英国布里斯托大学生物学家 Ellard Hunting 说, “我们感兴趣的是不同的生物如何利用几乎无处不在的静电场。”和大多数生物一样, 蜜蜂也天生带电。研究小组发现, 蜂群会改变 100~1000 伏特/米的大气电流。研究小组开发了一个模型, 可以预测其他昆虫的此类影响。

“昆虫群如何影响大气电流取决于它们的密度和大小。”论文共同作者、布里斯托大学生物学家 Liam O'Reilly 说, “我们还计算了蝗虫对大气电流的影响, 因为蝗虫的数量惊人——在 460 平方英里范围内, 不到 1 平方英里就有 8000 万只蝗虫。它们的影响可能比蜜蜂大得多。”

论文共同作者、雷丁大学大气物理学家 Giles Harrison 则表示, 跨学科思维在这项研究中很有价值——电荷似乎只存在于物理学中, 但实际上整个自然界对大气中的电都可能产生影响。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.09.032>

然保护热点的全球评估。这妨碍了人们为支持土壤系统的多个维度(从土壤生物多样性到生态系统服务)确定自然保护优先事项的能力。

为了确定土壤自然保护的全球热点, 研究人员进行了一项全球实地调查, 包括对来自不同大洲的 615 个真实复合样本的生物多样性(古生菌、细菌、真菌、原生生物和无脊椎动物)和功能(对 6 种生态系统服务至关重要)的观察。

他们发现, 土壤的每个不同生态维度, 即物种丰富度、群落差异性和生态系统服务, 在地球上不同的地区达到峰值, 并与不同的环境因子相关。温带生态系统的物种丰富度最高, 而热带生态系统的群落差异最大, 较冷的高纬度生态系统是生态系统服务的热点。

这些发现突出了同时保护土壤多个生态维度的复杂性。研究进一步表明, 超过 70% 的热点地区未被保护区充分覆盖, 在几种全球变化的背景下相当脆弱。作者对土壤自然保护重点的全球评估, 强调了多维保护土壤生物多样性和生态系统服务, 以便为子孙后代保护土壤。

相关论文信息: <https://www.nature.com/articles/s41586-022-05292-x>

(冯维维编译)