

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

## 【细胞】

## 研究揭示泵状光敏感通道蛋白通道传导结构基础

日本东京大学 Hideaki E. Kato、美国斯坦福大学 Karl Deisseroth 等研究人员合作揭示泵状光敏感通道蛋白 ChRmine 通道传导的结构基础。2月2日,《细胞》杂志在线发表了这项成果。

研究人员报道了 ChRmine 2.0 分辨率的冷冻电镜结构,从而揭示了光敏感通道蛋白的非典型结构特征:三聚体组装、一个短的跨膜螺旋、一个扭曲的细胞外环、单体内的大前庭,以及三聚体接口处的开口。研究人员应用这一结构设计了三种适合基础神经科学研究的蛋白质 (rsChRmine 和 hsChRmine, 分别实现进一步的红移和高速性能,以及 fsChRmine, 结合更快和更红移的性能)。这些结果阐明了泵状通道蛋白的传导和门控,并为进一步在结构指导下创造通道蛋白在整个生物学领域的应用指明了方向。

据悉,ChRmine 是最近发现的一种类似于泵的阳离子传导光敏感通道蛋白,表现出令人费解的特性(大的光电流、红移光谱和极端的光敏感性),为光遗传学创造了新的机会。ChRmine 及其同系物具有离子通道的功能,但从主要序列来看,更接近于离子泵光敏感通道蛋白;该家族的被动通道传导机制一直很神秘。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.007>

## 完整 HIV 病毒 Gag 格栅上的结构变化和定位

美国华盛顿大学 Kelly K. Lee、斯克利普斯研究所 Michael B. Zwick 等研究人员合作发现,完整 HIV 病毒上 Env 的 cryo-ET 揭示 Gag 格栅上的结构变化和定位。该研究2月4日在线发表于《细胞》。

研究人员用低温电子断层扫描技术(cryo-ET)分析了成熟和未成熟 HIV-1 颗粒中的 Env。未成熟的颗粒显示出相对于底层 Gag 格栅的明显 Env 定位。为长期以来关于 Env 整合的问题提供了见解。病毒结合的 Env 的 9.1Å 子图平均重建与结构质谱分析相结合发现了一些意想不到的特征,包括 gp41 亚单位的一个可变中央核心、原聚体之间的异质糖基化,以及一个灵活的柄,允许 Env 倾斜和对和表位的可变暴露。总之,这些研究结果提供了对 HIV 组装和 Env 抗原表达结构变化的综合理解。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.013>

## 【自然—方法学】

## 空间分辨的同位素示踪揭示组织代谢活性

美国普林斯顿大学 Shawn M. Davidson 团队利用空间分辨的同位素示踪揭示组织代谢活性。相关论文2月7日在线发表于《自然—方法学》杂志上。

研究人员将稳定同位素标记的营养液灌注与基质辅助激光解吸电离成像质谱法(iso-imaging)结合起来,以空间分辨率的方式对哺乳动物组织的代谢活动进行了定量。在肾脏中,研究人员分别对皮质和髓质中的葡萄糖生成通量和糖酵解通量进行可视化。三羧酸循环底物的使用在不同的肾脏区域有所不同;谷氨酰胺和柠檬酸盐在皮质中被优先使用,脂肪酸在髓质中被使用。

在大脑中,研究人员观察到在生酮饮食下,三羧酸循环和谷氨酰胺的碳输入在空间上的梯度。在富含碳水化合物的饮食中,葡萄糖占主导地位,但在生酮饮食中,3-羟基丁酸在海马区的贡献最大,在中脑的贡献最小。大脑的氮源在空间上也有差异:支链氨基酸在中脑的贡献最大,而氮在丘脑的贡献最大。因此,同位素成像可以揭示代谢活动的空间组织。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41592-021-01378-y>

## 【英国医学杂志】

## 氯胺酮可用于严重自杀意念的急性治疗

法国蒙彼利埃大学 Fabrice Jollant 团队研究了氯胺酮用于严重自杀意念急性治疗的临床益处。相关论文于近日发表在《英国医学杂志》上。

2015年4月13日至2019年3月12日,研究组在7家法国教学医院进行了一项前瞻性、双盲、优势、随机安慰剂对照试验,招募18岁及以上、有自杀念头、自愿入院的患者。排除有精神分裂症或其他精神疾病史、药物依赖和氯胺酮禁忌症的患者。

研究组将招募到的156名参与者随机分为两组,其中安慰剂组83例,氯胺酮组73例,分为双相、抑郁或其他障碍。两组患者除常规治疗外,在基线检查时和24小时内静脉输注两次40分钟的氯胺酮(0.5毫克/千克)或安慰剂(生理盐水)。根据自杀意念总分量表,主要结局为第3天完全自杀缓解(自杀意念总分≤3分)的患者比率。分析是在意向治疗的基础上进行的。

与安慰剂组相比,接受氯胺酮治疗的参与者在第3天达到自杀意念完全缓解的人数更多,氯胺酮组83名受试者中有46名,安慰剂组73名受试者中有25名,优势比为3.7,组间差异显著。根据诊断,双相的优势比为14.1,抑郁的为1.3,其他障碍的为3.7。副作用有限,未发现躁狂或精神病症状。此外,还发现了精神疼痛的缓解作用。在第6周,氯胺酮组的缓解率仍然很高,但与安慰剂组相比无显著性差异,分别为69.5%与56.3%。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1136/bmj-2021-067194>

## 比邻星系统发现第三颗行星

本报讯 近日,天文学家发现了一颗行星绕着比邻星运行的证据。这颗行星是该系统中检测到的第三颗行星,被称为比邻星 d,其质量只有地球的1/4,也是迄今为止发现的最轻的系外行星之一。相关研究结果2月10日发表于《天文学与天体物理学》。

比邻星是离太阳系最近的恒星,距离地球约4.2光年,是一颗低质量红矮星。它还拥有另外两颗已知的系外行星——比邻星 b 和比邻星 c。

葡萄牙天体物理和空间科学研究所 Joo Faria 和同事,在2020年的一项恒星系统研究中发现了另一颗系外行星的迹象。

“我们看到了一个非常非常小的信号。”

Faria 表示,在接下来一年左右的时间里,团队收集了更多的观测数据,以证实这颗行星确实存在。

利用智利的甚大望远镜,研究团队观察了比邻星在这颗行星的引力作用下是如何摆动的。这就是所谓的径向速度法,比邻星 b 和 c 就是这样被发现的。

根据恒星的摆动,研究团队推断出该系统极有可能存在第三颗行星。比邻星 d 以 0.029 倍的日地距离绕着它的主星运行。它位于比邻星的宜居带内,该区域围绕着恒星,其中的水可以保持液态。

这颗行星绕恒星运行一周需要 5 天多一点的时间,其质量为地球的 26%,大约是火星

质量的两倍。比邻星 d 比系统中的其他行星更快、更轻,后者的轨道离恒星更远。不过,在其他地方也发现过质量较小的行星——PSR B1257+12b,它是第一批被发现的系外行星之一,质量只有地球的 2%。

“比邻星 d 是目前以径向速度探测到的质量最低的行星。”Faria 认为,这表明目前的技术和仪器已经达到了足够的精度,可以探测像地球一样围绕太阳这类恒星运行的行星。

Faria 说,虽然测量结果很可靠,但还需要更多的测量数据真正巩固这一发现,这需要其他仪器和检测技术来确认。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1051/0004-6361/202142337>

比邻星 d

图片来源:欧洲南方天文台

## ■ 科学此刻 ■

## 恐龙也咳嗽

化石记录显示,恐龙会骨折,患有关节炎甚至癌症,但现在,古生物学家首次发现,恐龙也会咳嗽。这种严重的呼吸道疾病之所以能被检测出来,是因为它在动物的骨头上留下了痕迹,而这些骨头已经变成了化石。这种疾病可能会导致打喷嚏、咳嗽、发烧和过早死亡。2月10日,相关成果发表于《科学报告》。

MOR 7029,即古生物学家口中的“多利”(Dolly)标本,可以追溯到大约 1.5 亿年前的侏罗纪晚期。这头年轻的梁龙是一种长颈的植食性恐龙,长约 18 米,于 1990 年在美国蒙大拿州被发现。科学家目前仍在揭示其新的信息。

蒙大拿州大平原恐龙博物馆的 Cary Woodruff 和同事在这种恐龙的 3 块颈椎中发现了不同寻常的突起。这些骨骼生长的区域可能与肺泡囊相连,后者被认为是恐龙呼吸系统的一部分,与现代鸟类的呼吸系统相似。对这些化石的 CT 扫描结果显示,这些突起很可能是因肺泡囊感染形成的。

Woodruff 说,关于恐龙健康状况的很多证据都在石化过程中消失了,所以研究小组将这



恐龙多利

图片来源:Woodruff, Corbin Rainbolt

些骨骼突起与在现代鸟类中发现的骨骼突起进行了比较,并认为它们最有可能是多利感染曲霉病(一种常见的呼吸系统疾病)这样的真菌病的证据。

“我们不能判断多利是在某一天因摔倒而死亡,还是因病得太重,身体虚弱成为捕食者的目标。”Woodruff 表示,“但我确实相信,这种感染最终以某种方式导致其死亡。”

多利在 15 岁时死亡,人们通常认为类似

恐龙的寿命是其两倍。它可能会出现与人类相似的感冒或肺炎症状:打喷嚏、咳嗽、流鼻涕和发烧。

“我认为这真的很酷,你可以把多利的骨头拿在手里,并且知道 1.5 亿年前,恐龙在生病时和你生病了一样难受。”Woodruff 说。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41598-022-05761-3>

## 海平面上升威胁 190 多处考古遗址



萨布拉塔遗址

图片来源:Skiflas Steven/Alamy Stock Photo

本报讯 随着气候变化导致海平面上升,非洲海岸附近面临洪水破坏风险的遗址数量将增加 3 倍以上。

到 2050 年,将有 190 多个遗址可能处于危险之中。它们包括突尼斯迦太基古代遗址——这里是公元前 1000 年强大的迦太基文

明的首都,以及埃及地中海沿岸地区丰富的考古遗址。该地区与古埃及文明以及希腊和罗马文明相关。

“了解气候对古代遗产造成的风险至关重要。”南非开普敦大学的 Nicholas Simpson 说。

Simpson 和同事绘制了非洲海岸 213 处自然遗址和 71 处文化遗址的地图,这些遗址被联合国教科文组织世界遗产中心或拉姆萨尔国际重要湿地公约所认可。“不论你信不信,我们甚至还不知道大多数非洲遗产地区的空间范围和实际边界。”他说。

该团队随后将这份地图与一个最先进的海平面上升模型结合起来。海水变暖、冰盖融化导致的海平面上升是气候变化的主要后果之一。它意味着沿海地区的大洪水一旦到来,将到达更远的内陆地区。

研究显示,如果一场百年一遇的洪水来袭,该团队绘制的 284 处海岸遗址中,将有 56 处处于危险之中。到 2050 年,这一数字还将大幅上升。在中等碳排放的情况下,有 191 处遗址将面临风险,而更高的碳排放量将使 198 处

## ■ 环球科技参考 ■

中国科学院成都文献情报中心

## 环境 DNA 测试发掘更多塑料降解酶

瑞典查尔姆斯理工大学的研究者日前通过环境 DNA 样本测试发现,随着当地塑料污染的加剧,具有降解塑料能力的微生物酶的数量也相应增加。该研究结果证明了塑料污染对环境的影响,同时也为治理这一问题提供了一种可能的新方法。

全球塑料污染问题越来越严重,近 70 年来,大规模塑料生产呈爆炸式增长,给环境中存在的各种微生物足够的进化时间来对这些化合物做出反应。研究已经发现了许多不同的酶,具有降解不同塑料的能力。

这项新研究对全球数百个地点的环境 DNA 样品进行了分析。研究者们利用计算机建模来找出那些具有塑料降解潜力的微生物酶,并将它们与塑料垃圾的污染情况相比较。结果表明,塑料降解酶的数量和多样性正在增加,这是对当地塑料污染水平的直接响应。该研究共找到 3 万多种酶的“同源物”,这些同源物可以分解 10 种不同类型的常见塑料。同源物是具有相似特性的蛋白质序列的成员。一些含量最高的地点是众所周

知的高度污染地区,例如地中海和南太平洋。

相关论文信息:

<http://dx.doi.org/10.1128/mBio.02155-21>

## 科学家设计真菌—细菌生物复合新材料

美国哥伦比亚大学研究组近日报道了基于木质纤维素的真菌—细菌生物复合材料的工程设计。该复合体可以形成可塑、可折叠和可再生的生物材料结构,为生物复合材料设计提供了新思路。

随着研究人员寻找更可持续的建筑材料,许多研究开始转向真菌活性材料,将一种真菌添加到它们可以食用的植物性材料中,随着时间的推移,两者融合在一起形成一种可用作砖块或积木的致密材料。在使用这种生物复合材料之前,真菌通常会被杀死,以防止材料继续分解。最近的研究已经证实用活真菌制作类似砖块的可能性,从而创造出一种有生命的砖块结构。在这项新研究中,研究人员用大麻加工过程中遗留下来的木质废料喂食一种真菌,进一步扩展了这方面的研究。研究者将两者混合在一起,然后倒入一

个形状像砖的模具中,几周内,真菌与废料混合物结合形成致密的网状物,填满砖模。从模具中取出后,砖就可以使用了。

为了验证这种想法,研究人员用活性部件建造出一个几英尺高的拱门。结果发现,这些积木除了能够自己连接在一起,还能实现自我修复。接下来,研究者设计了一种细菌——一种暴露于某种信号材料时会发出荧光,另一种会产生信号材料,并将它们添加到砖块混合物中。随着原始材料的不断分解,这些活性积木必须定期重新激活——或者正如研究人员所指出的,结构本身可以被拆除并用作建造另一种结构的材料。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41563-021-01123-y>

然而,仍有大量的合成结构难以直接通过细胞合成,例如未取代的碳氢化合物。

近日,美国纽约州立大学研究人员利用经过基因工程改造的大肠杆菌,将葡萄糖转化为 3-羟基脂肪酸,再使用五氧化二钨催化剂转化为烯烃。烯烃是含有碳碳双键的碳氢化合物,是生物燃料、润滑剂和聚合物的重要前体。

在这项工作中,研究证明了使用双细胞多相催化策略从葡萄糖中生产烯烃的可行性,使用选择性水解酶生成一种容易脱氧的活化中间体,再结合化学催化剂完成高效转化。该研究利用一个新的迭代硫代酶家族,通过基因工程改造了一株微生物菌株,该菌株能从葡萄糖中产生脂肪酸,其中 86% 为 3-羟基辛酸和 3-羟基癸酸。这个 3-羟基取代基作为一个离去基,在 Lewis 酸性催化剂上实现异构串联脱羧—脱水路线,而不需要额外的氧化还原输入来实现简单脂肪酸的酶促或化学脱氧。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41557-021-00820-0>

生命系统为化学合成提供了一种很有前途的方法,生命系统通过进化优化,将可再生的碳源(如葡萄糖)转化为丰富的小分子物质。

“那个时候他们面临的是最艰苦的环境,却做出了‘两弹一星’那样卓越的贡献。我们这代人太幸福了,有这么好的环境和条件,应该做出这个时代所需要的突破。”她说,作为“国家队”“国家人”,心系“国家事”,肩扛“国家责”,这是中科院的传统,新一代科学家责无旁贷。

采访中,王奇慧反复提及“幸运”二字。从读博士到进入职业生涯,能在中科院跟着最优秀的科学家做研究,她感到十分幸运。

“这里的实验室有着国际一流的基础和体系,这里提出来的科学问题都是国际前沿和领先的,这里回答的基础科学问题是面向应用的基础科学问题,直接指导、支撑和实现基础科学的应用。”王奇慧说。

“有前辈科学家的引领和培养,我比其他他人成长得会快一些。”她十分感谢一路走来师长们的培养和教诲。

王奇慧认为,作为一名党员应该“自带光环”——通过本职工作体现一名党员的先进性。如今,作为科研团队带头人的她有了更大的责任,要凝练和回答重要的科学问题,培养更优秀的青年人才。

挑战很多,但她乐在其中。

(上接第 1 版)

## 幸运

王奇慧在中科院院部参加某次活动时,看着报告厅中老一辈中国科学家的画像,百感交集。

“那个时候他们面临的是最艰苦的环境,却做出了‘两弹一星’那样卓越的贡献。我们这代人太幸福了,有这么好的环境和条件,应该做出这个时代所需要的突破。”她说,作为“国家队”“国家人”,心系“国家事”,肩扛“国家责”,这是中科院的传统,新一代科学家责无旁贷。

采访中,王奇慧反复提及“幸运”二字。从读博士到进入职业生涯,能在中科院跟着最优秀的科学家做研究,她感到十分幸运。

“这里的实验室有着国际一流的基础和体系,这里提出来的科学问题都是国际前沿和领先的,这里回答的基础科学问题是面向应用的基础科学问题,直接指导、支撑和实现基础科学的应用。”王奇慧说。

“有前辈科学家的引领和培养,我比其他他人成长得会快一些。”她十分感谢一路走来师长们的培养和教诲。

王奇慧认为,作为一名党员应该“自带光环”——通过本职工作体现一名党员的先进性。如今,作为科研团队带头人的她有了更大的责任,要凝练和回答重要的科学问题,培养更优秀的青年人才。

挑战很多,但她乐在其中。

## 乐途

在王奇慧看来,科研如果全身心投入,就会“越做越有意思”。

2021 年,王奇慧把目光投向了一种有潜力提升肺部局部免疫的新策略——喷雾型纳米抗体,用于新冠肺炎的预防和治疗。

“宿主的免疫系统是一致的。”王奇慧说,通过在 mRNA 疫苗、抗体等方面“双管齐下”并行开展研究,她希望在新冠肺炎疫苗和药物中取得的进步和成果,启发流感等其他呼吸道疾病疫苗和药物的研发,希望可以研发出预防症状,甚至是防感染、延长保护效果的新新冠肺炎疫苗。

“生命健康与每个人息息相关,从艾滋病疫苗、肺结核疫苗到能够彻底清除病毒基因组的乙肝疫苗,这些都是传染病研究领域尚待解决的问题,其背后要回答的是基础免疫学问题。”王奇慧说,在抗疫实战中感受到的正反馈激励、看到的色彩斑斓的病毒世界,都在吸引着她继续投入其中,和有志于此的病源学研究者一道做出实实在在有益于临床的成果。

正如 2021 年 2 月 9 日王奇慧在参观武汉方舱医院改建的临时纪念馆后所写到的那样,“微如尘埃的一粒病毒 / 搅得世界天翻地覆 / 经历、见证、创造抗疫历史的你我 / 是自己的英雄、也是全世界的英雄 / 愿你与 / 病毒斗争的路上 / 有更多志同道合的朋友!”