

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【细胞】

冷冻电镜揭示
细菌外膜蛋白折叠多个阶段

美国国立卫生研究院 Harris D. Bernstein、Jenny E. Hinshaw 等研究人员合作揭示了细菌外膜蛋白折叠的多个阶段。该项研究成果日前在线发表于《细胞》。

研究人员表示,跨膜的 β 桶蛋白通过 β 桶装配器(BAM)折叠到革兰氏阴性细菌的外膜(OM)中,这个过程不为人所知,而且发生时没有已知的外部能量来源。

通过使用单粒子冷冻电镜,研究人员观察了BAM 对一个模型 β 桶蛋白(EspP)的折叠动态。结果发现,BAM 与 EspP 高度保守的“ β 信号”模体结合,在折叠过程中正确引导 OM 中的 β 链。研究人员还发现,EspP 的折叠是通过“杂交桶”中间物进行的,其中膜整合的 β 片被连接到重要的 BAM 亚单位 BamA 上。这些结构显示了 EspP 中间产物周围的膜出现了前所未有的偏转,并表明 β 片逐渐向 BamA 折叠,形成一个 β 桶。随着体内实验在改变 OM 张力的同时跟踪 β 桶的折叠,这些结果支持一个模型,即 BAM 利用 OM 的弹性来加速 β 桶的折叠。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.02.016>空间 CRISPR 基因组学研究
肿瘤微环境调节因子

美国西奈山伊坎医学院 Brian D. Brown 研究小组利用空间 CRISPR 基因组学揭示了肿瘤微环境的调节因子。日前《细胞》在线发表了这项成果。

研究人员开发了一种叫做 Perturb-map 的空间功能基因组学方法。研究人员应用 Perturb-map 在一个肺癌小鼠模型中平行敲除了数十个基因,并同时评估了每个敲除基因如何影响肿瘤生长、组织病理学和免疫组成。此外,研究人员将 Perturb-map 和空间转录组学匹配,对 CRISPR 编辑过的肿瘤进行无偏倚的分析。结果发现,在 Tgfb2 基因敲除的肿瘤中,肿瘤微环境(TME)被转化为纤维黏液状态,T 细胞被排除在外,同时出现 TGF β 的上调以及 TGF β 介导的成纤维细胞激活。这表明癌细胞上 TGF β 受体的丧失增加了 TGF β 的生物利用率及其对 TME 的免疫抑制作用。

这些研究表明,Perturb-map 在组织内能以单细胞分辨率进行功能基因组学研究,而且保留了空间结构,并提供了关于癌细胞的 TGF β 反应性如何影响 TME 的认知。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.02.015>

【自然—生物技术】

可编程封装系统改善
治疗性细菌在小鼠体内输送情况

美国哥伦比亚大学 Tal Danino、Kam W. Leong 等研究人员合作开发出一个可编程的封装系统,能够改善治疗性细菌在小鼠体内的输送情况。相关论文日前在线发表于《自然—生物技术》。

研究人员开发了一个基因编码的微生物封装系统,该系统具有可调控和动态表达的表面囊状多糖,可增强全身性的传递。基于胶囊生物合成途径的小 RNA 筛选,研究人员构建了可诱导的合成基因回路,可调节大肠杆菌 Nissle 1917 中的细菌封装。这些细菌能暂时躲避免疫攻击,而随后失去封装则会导致体内的有效清除。这种动态传递策略使细菌的最大耐受剂量增加了 10 倍,并提高了小鼠癌症模型的抗肿瘤效果。

此外,原位封装增加了微生物在小鼠肿瘤中的转位,从而产生远端肿瘤的疗效。可编程封装系统有望提高活体工程细菌对癌症的治疗效用。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41587-022-01244-y>

更多内容详见科学网小柯机器人频道:

<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>科技伦理治理
需破壁垒、明权责、共参与

(上接第 1 版)

不过,尽管医学领域是国内最早开展科技伦理治理体系建设的领域,张迪指出“我们仍然有很多工作要做”。

张迪参与了医疗机构科研项目、国家自然科学基金项目等的伦理审查工作,发现一些医学领域科研人员在伦理方面的意识依然有待提升。他建议建立独立可靠的第三方评估机制,每隔几年评估一下各机构科技伦理治理水平和效果,包括现有科研人员和医护人员的伦理认知水平,以及医疗机构、院校的伦理审查能力等。

从科技伦理治理更长远的发展来看,张迪建议:一是要加强人才建设,培养懂科学、懂技术、懂伦理、懂治理的专业人才;二是要加强科研机构、大学、企业科研人员的伦理培训,“这种培训不能是形式上拿个学分或拿个证就行的,而是要探讨新的模式和方法,让伦理理念真正根植在科研人员心里”;三是加强伦理教育,从小培养青少年科技伦理和道德意识。

此外,李伦认为,科技伦理治理的法制化也是未来的一项重要工作,要推动科技伦理治理的法制化。落实《意见》还需加紧制定和完善科技伦理治理的规范和标准。他建议,出台科技伦理治理实施的细则,制定科技伦理高风险科技活动的清单,建立科技伦理风险监测预警系统,设立国家级科技伦理研究基地,加强科技伦理理论研究,增强我国科技伦理治理的国际学术话语权和议程设置权。

老人白天爱打盹可能预示痴呆

本报讯 老年人白天打盹在衰老过程中是很正常的,但它也可能预示着阿尔茨海默氏症和其他痴呆症。根据一项新研究,一旦被诊断出痴呆症或其常见前兆(轻度认知障碍),老年人打盹的频率和/或持续时间就会迅速增加。

这项研究由美国加利福尼亚大学旧金山分校(UCSF)、哈佛医学院、布列根和妇女医院共同完成。研究表明,痴呆症可能会影响大脑关键区域的促醒神经元。这与老年人白天小睡只是为了弥补晚上睡眠不足的理论相悖。

相关研究 3 月 17 日发表于《阿尔茨海默氏症与痴呆症》。

“在调整夜间睡眠的数量和质量后,我们发现,白天过度打盹与痴呆症之间的关联仍然存在。”论文合著者之一、UCSF 精神病学和行为科学系的 Yue Leng 说。

在这项研究中,研究人员追踪了 1401 名老年人的数据,这些老年人被芝加哥拉什阿尔茨海默氏症中心的“拉什记忆与衰老项目”跟踪了

14 年。这些参与者的平均年龄为 81 岁,其中大约 3/4 是女性,他们佩戴了一个类似手表的设备用于跟踪其行动。从早上 9 点到晚上 7 点,每一次长时间不活动都被定义为打盹。

每位参与者每年连续佩戴该设备 14 天,每年接受一次神经心理学测试,以评估认知能力。在研究开始时,75.7%的参与者没有认知障碍,而 19.5%的参与者有轻度认知障碍,4.1%的参与者患有阿尔茨海默氏症。

对于没有出现认知障碍的参与者来说,白天打盹时间平均每年增加 11 分钟。在被诊断为轻度认知障碍后,这一时间达到 24 分钟;在被诊断为阿尔茨海默氏症后,这一时间达到 68 分钟。

研究人员观察了 24%的参与者。他们在研究开始时认知能力正常,但 6 年后患上了阿尔茨海默氏症。研究人员将他们与那些认知能力保持稳定的人进行比较,发现两者打盹习惯有所不同。与每天打盹不到 1 小时的参与者相比,每天打盹超过 1 小时的参与者老年痴呆症的风险高 40%;每天至少打盹一次的参与者比每天打盹少于一次的参与者患老年痴呆症的风险高 40%。

这一发现证实了 Leng 于 2019 年进行的一项研究的结果,即每天午睡两小时的老年人比每天午睡少于 30 分钟的老年人患认知障碍的概率更高。

研究人员表示,UCSF 其他研究人员的一项研究可以解释打盹现象的增加。该研究将阿尔茨海默氏症患者死后的大脑与没有认知障碍的人进行了比较,发现患有阿尔茨海默氏症的人大脑中有 3 个区域的促醒神经元较少。这些神经元变化似乎与 tau 蛋白缠结有关——tau 蛋白缠结是阿尔茨海默氏症的标志,其特征是酶的活性增加,导致蛋白质错误折叠和结块。

“我不认为我们有足够的证据得出具有因果关系的结论,即打盹本身导致了认知衰退,但白天过多打盹可能是衰老加速或认知衰退的信号。”Leng 说,“未来的研究将会非常有趣,即探



图片来源:pixabay

索打盹干预是否有助于减缓与年龄相关的认知衰退。” (文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1002/alz.12636>

科学此刻

鸟腿机器人
没事跑两步

模仿鸣鹤这种不会飞鸟类的机器人腿,只使用两个马达,就可以比更复杂的设备更高效地奔跑。

日前发表于《科学—机器人》的一项研究表明,受鸣鹤启发设计的非传统机器人腿,比传统设备的运行效率高 300%。该技术的发明者说,它可以用于假肢和外骨骼。

德国马克斯·普朗克智能系统研究所的 Alexander Badri-Sprowitz 和同事摒弃了传统方法,即由一个驱动器分别打开和收缩机器人腿的每个关节。取而代之的是,他们的“鸟机器人”的每条 3D 打印的腿上使用了两个马达,以及覆盖多个关节的人工肌腱,从而模仿某些失去飞行能力的鸟类的解剖结构,以便在地面上高效地奔跑。

“我们只用了两个驱动器,一个用来使腿前后移动,另一个用来抬腿。这只是最低要求。”Badri-Sprowitz 说,“在机器人领域,人们通常只希望将效率提高 10%,而我们却收获了 300%。”“鸟机器人”利用马达拉动人工肌腱。在压



图片来源:DLG MPI-IS

缩过程中,动力被储存在弹簧中。当每只脚触地时,能量被释放出来,从而驱动机器人前进。

此外,研究人员还将许多执行器、传感器和电子元件从系统中移除,使得机器人更轻,制造成本更低。它甚至无需动力便可以直立。在跑步机测试中,“鸟机器人”的速度达到了 75 厘米/秒。“目前需要指引以确保机器人直线运动,但研究的重点是效率,而不是平衡。”Badri-Sprowitz 说。

此外,“鸟机器人”腿部的机械是自动防水的,所有马达都安装在远离机器人脚部的位置。

理论上,这种机器人可以在水中行走。

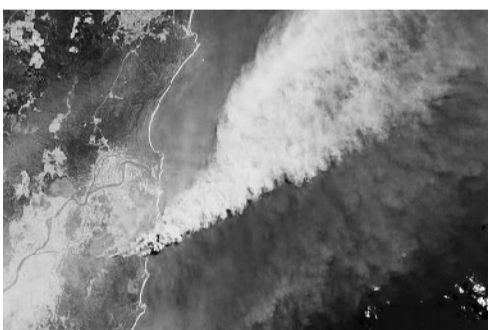
英国利兹大学的 Shival Dubey 表示,这种设计比更复杂的设备更高效,但在承载不同重量的负载时可能适应性较差。

“在传统的腿部机器人中,我们在每个关节上使用驱动器,以移动特定关节。相比之下,他们使用了更少的能源和电子元件。”Dubey 说,“他们在演示或复制鸟的动作方面做得很好,但在其他任务上还需要进一步微调。”(李木子)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/scirobotics.abg4055>

澳大利亚大火破坏臭氧层



2019 年 9 月 8 日,哥白尼哨兵 2 号卫星拍摄到澳大利亚新南威尔士州的山火。图片来源:Observing the Earth

本报讯 一项新分析显示,澳大利亚创纪录山火产生的浓烟飘散得如此之高,以至于平流

层的臭氧层都被破坏了。

2019 年 11 月至 2020 年 1 月,该国东海岸“黑色夏天”森林大火造成了前所未有的破坏。大火烧毁了 7 万平方公里的森林,摧毁了 3000 多座房屋,造成 30 多人和数十亿动物死亡。滚滚浓烟一直蔓延到南美洲,并引发了遥远海洋的藻华。

现在,美国道明大学 Peter Bernath 和同事已经证明,烟雾也向上扩散到平流层,并引发了破坏臭氧的化学反应。相关论文 3 月 18 日发表于《科学》。

他们分析了来自大气化学实验卫星的数据,该卫星能够监测大气中 44 种不同分子的水平。

研究发现,在“黑色夏天”大火之后,包括澳大利亚在内的南半球中纬度地区平流层中的臭氧减少了 13%。

这似乎是因为烟雾进入平流层与(人类广泛使用氟氯化碳遗留的)含氯化学物质产生了

相互作用。烟雾将这些化学物质转化成对臭氧具有高度破坏性的形式——例如,一氧化氯和次氯酸。

Bernath 说,山火的烟雾通常不会进入平流层,但“黑色夏天”的大火非常猛烈,以至于产生了“火积云”,“把烟雾带入平流层”。

中国暨南大学研究人员进行的另一项研究则表明,在火灾发生后的 6 个月,这种烟雾使南半球上方的平流层温度升高了 1℃。

Bernath 和同事发现,火灾导致的平流层臭氧下降一直持续到 2020 年 12 月,之后才恢复到正常水平。

Bernath 说,随着气候变化的持续,澳大利亚和美国加利福尼亚等地的大火预计将变得更加常见,这意味着保护人们免受紫外线辐射的臭氧层将受到更多破坏。(文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abm5611>

这件背心能听心跳

■本报记者 沈春蕾

这是一件神奇的背心。穿上它,就能清楚地听见心跳。

它的特殊之处在于面料。其主要研发者、当时在美国麻省理工学院(MIT)从事博士后工作的严威告诉《中国科学报》:“我们使用的不是普通纱线,而是智能声学纤维。”

3 月 17 日,MIT 教授 Yoel Fink 团队在《自然》报道了他们最新研发的一款声学织物。它可以像人的耳朵一样,首先将声音转换为机械振动,然后转换为电信号,从而通过这种方式,听见并记录微弱的声音。

与此同时,它并不娇气,多次机洗都完好无损。

严威是论文第一作者,现任新加坡南洋理工大学电气与电子工程学院及材料科学与工程学院双聘助理教授、博士生导师。

灵感来自人耳

音乐大厅墙面的隔音棉、地毯,这些织物都

起到了吸收声音的作用。

近年来,随着声学织物这门学科的出现,学术界一直将织物用作高效的吸音吸收器。那么,织物是否可以作为一个有效的声音收集器监测并处理微弱的可听信号呢?

这是一个前所未有的、具有挑战性的问题。Fink 团队选择向这个难题发起攻关,最终人耳给研究团队提供了灵感。

研究团队设计了一款全新的声学织物。与听觉系统复杂的三维结构不同,这款织物是平面状的,由织物基体与编织进去的纤维传感器组成。其中,织物基体由高模量纱线与棉线构成,可像鼓膜一样高效地将声压转化为机械振动。然后,纤维传感器像耳蜗一样将机械振动转化为电信号,从而监测并记录声音。

无论是在安静的图书馆,还是交通繁忙的道路上,这种织物都可以捕捉声音,并且还能确定诸如拍手之类的突然响声的精确方向。由于声音的分贝不同,纤维振动并产生了与外界声音强度成比例的电流,就好像手持

麦克风。

面料舒适洗不坏

新的问题也随之出现,这类全新的声学织物能否像普通衣服一样穿戴舒适、美观、透气、防汗且耐受机洗?

研究表明,这种类似橡皮泥的纤维可以承受复杂的弯曲与扭曲等变形,其电容在 3000 次弯曲或扭曲循环变形后仍保持稳定不变。

关于热拉技术,严威介绍,该技术可以将具有不同的电、光、声、热和机械性能的材料,甚至微纳芯片进一步集成到单根纤维中,所制备的纤维具有极其精致的宏观和微观结构和复杂多样的功能。随后,Fink 团队将传统纱线与热拉纤维用标准织机编织出面料。“它比粗斜纹棉布轻,但又比衬衫面料重,穿在身上就像一件轻薄的马甲。”团队研究人员这样说。

这款声学织物面料不仅穿着舒适,还洗不坏。经过 10 次机洗循环测试后,织物依旧保持



该面料制成的背心接触到人体胸部,可以监测心跳。受访者供图

稳定的电学特性与声学特性。为了进一步测试面料的性能,严威将该面料制成的背心接触到人体胸部,从而准确捕获到一名志愿者的“心跳”,以及心跳的细微变化。

严威说:“这种织物可以不知不觉地与人体皮肤接触,使佩戴者能够以舒适、连续、实时和长期的方式监测自己的心脏和呼吸健康状况。”除了监测心跳和呼吸之外,Fink 团队还发现,如果将声学织物做成孕妇服,可以帮助监测胎儿心跳。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-04476-9>