

升级换代“加速跑” 增值服务“不打烊”

(上接第1版)

而齐建勋2月19日投给PDB国际生物数据库的数据一个月后才上线。

“特殊时刻必须迅速响应。如果我们晚一天,就可能被国外抢发。”国家微生物科学数据中心副主任吴林寰介绍,该中心一般在数据提交一至三个工作日就能完成审核并开放编号。

“近五年来,国家改革力度很大,要求所有科研项目均向国家数据中心汇交数据。对我们来说,让别人交数据,也要让对方能够在数据服务链条上受益。”马俊才认为,数据中心要超越档案管理这种最基本的“有用之用”。

据介绍,国家微生物科学数据中心不仅提供数据管理、汇交、集成等“基础”服务,还提供数据调用、下载、分析、报告产出等“增值”服务。仅在2020年到2021年,该中心就汇交了包括合成生物学、食品安全关键技术研发、公共安全风险评估等19个领域的302项国家科技计划项目数据,汇集菌种数量逾3.9万份,实物标本数量超过5.8万份。

面对国家紧急需求,该平台更是雷厉风行。

2020年1月24日是大年三十。当天,国家微生物科学数据中心迅速建成新冠病毒国家科技资源服务系统,并在全球发布首个新冠病毒电镜照片及毒株信息。该系统目前已为全球177个国家和地区的240783名用户提供了1000多万人次的数据浏览和检索,为中国积极开展国际合作、实现全球数据共享打开了“一扇窗”。

在抗疫的“火线”上,该中心多次向国家相关机构提交关于北京新发地疫情、基因变异等分析报告,成为国家相关报告的重要组成部分;其搭建的新冠虚拟突变库利用AI模型预测潜在基因变异,为开展病原传播机制与途径、疫苗与药物设计辅助预测等研究提供了重要支撑;建设的重要病原体虚拟突变库和基于人工智能的风险预警评估体系可动态显示全球新冠变异等信息,向全球用户免费开放……这些作为科技抗疫的典型成果,入选国家“十三五”科技创新成就展,国家微生物科学数据中心也因此获得科技部全国科技系统抗击新冠肺炎疫情先进集体表彰。

据介绍,目前国家微生物科学数据中心已汇聚一系列高质量数据产品,如中科院42个研究所76个馆藏单位的843万馆藏实物资源的数据,来自国家科技计划以及期刊、测序公司等不同领域的数百万份微生物数据和实物资源,以及基于WDCM的来自51个国家143个保藏中心的52万微生物资源。

这些数据成为“盘点”我国,乃至全球微生物及其遗传资源“家底”的重要依据。

基于此,该中心的“增值”服务延伸到了国外。它联合10多个国家相关领域的专家,制定了第一个国际标准化组织(ISO)微生物资源数据标准,解决了长期以来由于各国微生物资源中心数据管理形式不同带来的共享阻碍。它还帮助我国微生物产业ISO参考用菌实现“零的突破”,使我国44株菌成为ISO菌,保障了我国相关生物产业发展。

该中心主导发起的全球万种微生物模式菌株测序计划目前已有16个国家的25个微生物保藏机构参与。据悉,目前全世界科学家已发表的模式细菌有17800种,其中已经测序的仅有8000种。“万种菌株测序项目的数据产品无疑将为原核物种的鉴定提供急需的国际平台,它将是任何与微生物相关的研究和开发不可或缺的基础设施。”世界微生物菌种保藏联合会主席Ipek Kurtboke和日本DNA数据库前主任Hideaki Sugawara评价说。

目前,国家微生物科学数据中心的“虹吸效应”已经凸显,其全球微生物实物资源目录中91.5%的数据来自国际合作伙伴。这与马俊才和团队时刻惦记为用户提供“个性化服务”的理念分不开,例如他们为每个国际数据提交机构提供其微生物资源数据全球使用情况的分析报告,盘点其对全世界所作的贡献,从而获得相关国家的关注和认可;该数据中心还通过举办学术研讨会、国际培训班,为进一步开展国际合作奠定基础。

功夫不负有心人。这些工作使该数据中心全球微生物资源数据共享平台在去年的世界互联网大会乌镇峰会上入选首批全球12项“携手构建网络空间命运共同体精品案例”。此外,该数据中心的数据科学家也在国际上脱颖而出,如马俊才担任微生物数据标准国际联合工作组主席、联合国教科文组织开放科学咨询委员会委员,吴林寰获得国际科学理事会世界数据系统数据管理奖。

再谱新篇

“微生物这门学科自带大数据。”微生物所所长钱韦说,自1977年第一个基因组序列——噬菌体X174被测序后,近半个世纪以来,微生物组学数据呈现爆炸式增长。此外,解析微生物丰富的种类与多样性,都离不开大数据的支撑。

钱韦认为,大数据驱动将带动科研范式的改变,未来的研究将不再局限于过去科学家个人所能接触到的微生物资源和传统实验室里作坊式的研究,而是将全球尺度的微生物数据与人工智能相结合,新的、更前沿的科学研究。

“比如防御病毒的自然变异,筛选所需要的人工变异,基于大数据‘有的放矢’,开展导向性的‘顶天立地’的前沿研究。”他希望以此进一步服务国家需求,推动国际合作,驱动产业发展。

当前,以国家微生物科学数据中心为依托,微生物所正在带动整个领域的相关合作与研究。该数据中心与国家疾控中心共建病原微生物大数据联合研究中心,开展病原微生物数据的系统整合和深度挖掘利用;与国家食品安全领域的相关单位合作,建立国家食源性致病微生物全基因组测序数据库,对来自全国31个省市区60种食品基质的菌种进行测序,无缝对接国家各溯源网络体系;为维护国内生物安全,配合真菌学国家重点实验室建立危险性真菌参比物质及标准库,截获6种病原真菌新物种,这是我国实施口岸检疫83年来首次发现真菌新物种……

“随着国家微生物科学数据中心和中国科学院微生物科学数据中心体系的建立,微生物大数据发展迈上了新台阶。新起点也有新使命,下一步我们的目标是从实现数据集成向知识发展全面转型。”马俊才说,他和伙伴们希望能够将该数据中心建设一流的科研支撑中心、服务中心和数据研究中心,服务国家战略需求。

“年轻”脑脊液改善老年小鼠记忆力

有望用于人类相关疾病治疗

本报讯 几十年来,科学家一直试图揭开记忆随年龄增长而衰退的奥秘。现在他们发现了一种可能的治疗方法——从年轻大脑中提取脑脊液(CSF)。

5月12日,研究人员在《自然》报道称,年轻小鼠的CSF可以改善老年小鼠的记忆功能。直接向大脑注入年轻小鼠的CSF可能会提高衰老小鼠神经元的传导能力,从而改善记忆产生和唤起的过程。研究小组指出,这种改善很大程度上缘于CSF中的一种特定蛋白质。

美国波士顿儿童医院神经生物学家Maria Lehtinen说:“从基础科学的角度看,这是非常令人兴奋的,同时也可以用于治疗。”

CSF是中枢神经系统的血浆,由必需的离子和营养物质组成,对大脑的正常发育至关重要。医生经常使用它作为大脑健康的指标以及神经系统疾病的生物标志物。但随着哺乳动物年龄的增长,CSF失去了一些功能。“这些变化可能会影响与记忆有关的细胞。”论文合著者,斯坦福大学

神经科学家Tal Iram说,“我们能否通过将细胞重新暴露在年轻的CSF中来做些什么呢?”

Iram及其团队的第一步是给衰老小鼠一种它们能记住的体验。研究小组对20月龄小鼠的脚部进行了3次电击,并伴有几次闪光和声音,以建立灯光和电击之间的联系。研究人员随后向8只小鼠的大脑注射10周小鼠的CSF,向对照组10只老鼠注射人工CSF。

3周后,小鼠面对了同样的声音和灯光,但这次没有电击——在没有引起恐惧的动作的情况下重现了恐惧场景。接受年轻小鼠CSF的小鼠有40%的时间记得电击并因此僵住,但在接受人工CSF的小鼠中,只有18%的时间记得这种情景。

这一发现表明,年轻的CSF可以恢复衰老大脑下降的能力。“更广泛的含义是,大脑仍具有可塑性,其功能可以改善。”论文合著者,斯坦福大学神经科学家Tony Wyss-Coray说,CSF研究的灵感来自于Wyss-Coray此前的一个研究——年

轻小鼠的血浆可以恢复衰老小鼠的记忆功能。

海马体是大脑的记忆控制中心,负责创造、保留和唤起记忆。因此,研究小组对海马体进行研究以更好了解年轻CSF如何改善衰老小鼠的记忆功能。

研究人员发现,这种结构上调了与少突胶质细胞有关的基因。Wyss-Coray说,少突胶质细胞在神经元尾部周围产生髓鞘,后者本质上是“覆盖在大脑电线上的塑料涂层”。和电线绝缘层一样,这层保护层有助于提高“导电”能力。具体来说,CSF有助于产生更多的早期少突胶质细胞,即少突胶质细胞前体细胞,而产生更多隔离神经连接的细胞有助于维持大脑功能。

研究人员还从CSF混合物中分离出一种蛋白质Fgf17。分析表明,它是改善记忆的有力候选物,Fgf17与CSF具有相似的记忆恢复作用。此外,给小鼠注射一种能阻止Fgf17功能的抗体会损害小鼠的记忆能力。Wyss-Coray和Iram已经为他们关于Fgf17的



年轻小鼠的CSF可能提高衰老小鼠神经元的传导能力。

图片来源: Qilai Shen/Bloomberg/Getty

发现申请了专利。(文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-04722-0>

■ 科学此刻 ■

月壤“种菜”长势如何

科学家通过实验研究了植物在月球上生长的可行性,发现与在地球火山灰中相比,拟南芥植株在月球土壤样本中生长较慢,并表现出更多应激迹象。这些月壤是美国阿波罗任务收集的样本。作者表示,为了让植物在月球土壤中有有效生长,还需对植物和月壤的相互作用展开进一步研究。相关成果5月12日发表于《通讯—生物学》。

佛罗里达大学的Robert Ferl和同事测试了月壤是否能支持植物生命。他们让拟南芥(一种产于欧洲和非洲的开花植物)在12个土壤样本中生长,这些土壤由阿波罗11号、12号和17号月球任务收集。

每次任务收集的样本来自不同土层,其中阿波罗11号的样本暴露于月球表面的时间比阿波罗12号和17号样本更久。研究者考察了这些植物之间以及与16份地球火山灰样本中生长的拟南芥相比,是否存在生长和基因表达差异(火山灰的颗粒大小和矿物组成与月球土壤类似)。

研究者发现,种子虽然可以在所有土壤环



Anna-Lisa Paul(左)和Robert Ferl正在实验室中操作月壤。

图片来源: Tyler Jones

境中生长,但植物在月球土壤比在火山灰中长得慢,需要更长时间展叶,有更多生长停滞根。虽然有些月壤植株的形状和颜色与火山灰中生长的类似,但另一些植株生长受阻,含有发红的黑色素——这是植物应激的典型迹象。对3株较小、颜色较暗淡植物进行的遗传分析表明,它们有超过1000个基因(大多与应激有关)的表达水平与火山灰中植株不同。

此外,研究者发现,阿波罗11号收集的样本中的植株,长势弱于阿波罗12号和17号样本中的植株,且与火山灰中的植株相比,表达了

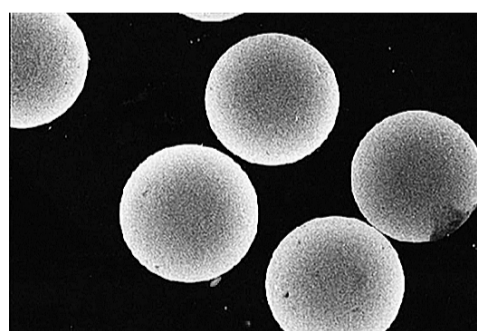
更多不同水平的基因。阿波罗11号、12号和17号收集的样本中的植株分别表达了465个、265个和113个不同水平的基因。

这些发现表明,月壤虽可用于种植,但它支持植物生长的水平不及火山灰——尤其是那些暴露于月球表面的月壤。研究者推测,宇宙射线和太阳风破坏了月壤,而且这些月壤中含有微小的铁颗粒,可能诱发植物的应激反应,损害其发育。(冯维维)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s42003-022-03334-8>

改善免疫系统有助治疗 I 型糖尿病



表面带有 Fas 配体的微凝胶显微图像

图片来源: Esma Yolcu

本报讯 将胰腺细胞与释放蛋白质的微凝胶一起移植到患有 I 型糖尿病的猴子身上,可以改善其血糖控制,并且移植的细胞不会被排斥。相关论文5月13日发表于《科学进展》。

为调节血糖, I 型糖尿病患者必须注射胰岛素,因为其免疫系统会错误地攻击胰腺中的

胰岛β细胞,而后会产生降糖激素胰岛素。移植胰岛β细胞能使 I 型糖尿病患者自己产生胰岛素,但后者需要终生服用免疫抑制药物以防细胞被排斥。这会削弱患者的免疫系统,使其面临更大的感染和癌症风险。

为寻找另一种治疗方法,美国哈佛医学院的季磊(音译)和同事给7只猴子注射了一种名为链脲佐菌素的天然药剂,这种药剂可以杀死胰岛β细胞,从而诱发 I 型糖尿病。12天后,科学家从健康猴子身上取出胰岛细胞并与微凝胶混合。这些细胞和微凝胶随后被移植到猴子腹部的组织层中。

其中4只猴子接受了填充 Fas 配体(FasL)的微凝胶——一种能够杀死过活跃免疫细胞的天然蛋白质,以及一种名为链霉亲和素(SA)的蛋白质,它可以将 FasL“粘”到微凝胶上。这些凝胶预先与胰岛细胞混合,可以在体内缓慢释放 FasL 到移植细胞中,防止后者被排斥。

剩下的3只猴子接受了胰岛移植,以及没有 FasL 或 SA 的“空”微凝胶。所有的7只猴子

在前28天都接受了补充胰岛素,以及为期3个月的抗排斥药物雷帕霉素治疗。

研究人员称,在接下来的6个月里,接受 SA-FasL 微凝胶移植的猴子产生的胰岛素水平与它们患糖尿病之前相同,至少在空腹时是这样。猴子的餐后胰岛素分泌正常,为80%~90%,所以它们只是偶尔需要少量补充胰岛素。

“这些猴子的肝肾功能也正常,表明这种治疗是安全的,没有移植排斥的迹象。”季磊说,“通常我们必须进行非常积极的治疗和使用多种药物,但在这种情况下,我们没有这样做。”

在没有 SA-FasL 情况下接受微凝胶移植的猴子,在手术后几周内对胰岛移植产生了排斥反应。论文合著者、密苏里大学的 Haval Shirwan 说,他们的目标是有朝一日为医院提供一种“现成的技术”,允许外科医生在胰岛移植的同时植入这种微凝胶。他希望人体试验能在两年内开始。(李木子)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/sciadv.abm9881>

用了 0.2 克月壤,他们发现重大秘密

(上接第1版)

弥足珍贵的 1 克月壤

2021年7月12日注定是姚媛方一生都难以忘怀的日子。这天,他随邹志刚院士一起,到国家航天局深月与航天工程中心现场观礼了月壤发放仪式。同时,作为中国空间技术研究院联合研究团队成员的南京大学研究团队对1克月壤开展了研究。

“整个过程让我激动不已!在此之前,我从未想过自己会加入如此光荣的队伍里,而且我们还是第一批发放月壤的13家科研单

位里唯一一个以材料、催化和能源作为切入点的联合研究团队。”姚媛方每每想起就心潮澎湃。

别看此次用于研究的月壤只有1克,却弥足珍贵。要知道当年美国阿波罗号从月球带回,作为国礼送给我国领导人的月壤,也只有0.5克。

月壤带回南京大学后,被保存于学校为其量身打造的超净环境。该环境严格按照国家航天局颁发的《月球样品使用规定》设计,氧气含量不高于20ppm(百万分率),水蒸气含量不高于50ppm。同时,储存空间必须不间断、零死角监控,实验期间须进行实时影音记录和文字记录。

姚媛方清晰地记得第一次用0.02克月壤,

当时还发生了一件趣事。姚媛方想让自己的学生来“开启”这神圣的时刻,没想到学生太激动以至于不敢操作。亲自上阵的他也是格外紧张,“在称量0.02克月壤的时候,我整个人紧张到发抖,月壤实在太宝贵了”。

月壤来之不易,第一站落户中国空间技术研究院,实现联合研究,团队有邹志刚、汪卫华、杨孟飞三位院士。这三位还在中国空间技术研究院共同构建了地外生存物理化学过程院士工作室。

“正是基于这个工作室,我们才有机会领取到这么宝贵的月壤。此次研究总共用了其中的约0.2克月壤。”姚媛方说。

据介绍,这项研究由南京大学与中国空间技术研究院、香港中文大学(深圳)、中国科学技术大学合作完成。在整个研究过程中,团队成员都非常团结,且干劲满满,每个月都要进行研究过程和进展的汇报及交流。更重要的是,他们在开展研究时也会尽最大努力保护月壤的原始性,最大限度减少研究过程中带来的损耗。

姚媛方透露,他们正在寻找在太空测试该系统的机会,盼望未来实现搭载,在载人登月任务中完成验证。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.joule.2022.04.011>

(王卓伦 吕迎旭)