

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【科学】

上位性漂移导致蛋白质进化可预测性逐渐降低

美国芝加哥大学 Joseph W. Thornton 团队发现，上位性漂移导致蛋白质进化中可预测性的逐渐降低。这项成果发表于近日出版的《科学》。

研究人员使用系统发育深度突变扫描来测量一系列祖先和现存类固醇受体 DNA 结合结构域中，每个可能的氨基酸突变的功能效应。在 7 亿年的进化过程中，上位性相互作用导致大多数突变效应与它们的初始效应，以及它们的进化可及性窗口瞬时打开和关闭变得不相关。大多数效应逐渐变化且没有偏差，其速率随时间基本保持不变，表明由许多弱上位相互作用引起的中和过程。

研究结果表明，蛋白质序列漂移不可避免地会陷入偶然性和不可预测性，但如果有足够的系统发育和实验数据，该过程在统计学上是可预测的。

据悉，上位性相互作用可以使进化的结果不可预测，但没有全面的数据可以说明随着蛋白质序列的进化，突变效应的变化程度和时间动态。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1126/science.abn6895>

【自然—方法学】

空间转录组数据的排列和整合

美国普林斯顿大学 Benjamin J. Raphael 团队研究提出了一种用于空间转录组数据的排列和整合的新方法。这一研究成果近日在线发表于《自然—方法学》。

研究人员介绍了一种 PASTE 的方法，用来排列和整合多个相邻组织切片的空间转录组学(ST)数据。PASTE 使用最佳传输公式来计算切片的成对排列，该公式模拟转录相似性和点之间的物理距离。PASTE 进一步组合，成对对齐以构建组织的堆叠 3D 对齐。另外，PASTE 可以将多个 ST 切片集成到一个一致性切片中。

研究人员表明，在模拟和真实的 ST 数据中，PASTE 都能准确地将相邻切片上的点对齐，展示了同时使用转录相似性和空间信息的优势。他们进一步表明，与分析单个 ST 切片或忽略空间信息的现有方法相比，PASTE 集成切片提高了细胞类型和差异表达基因的识别。

据了解，ST 能够用来测量组织切片中数千个点的 mRNA 表达，同时也记录每个点的二维(2D)坐标。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41592-022-01459-6>

【细胞—代谢】

禁食通过酮体信号进入高弹性深静息状态

美国斯坦福大学医学院 Thomas A. Rando 团队研究发现，禁食通过酮体信号诱导肌肉干细胞进入高弹性深静息状态。相关成果近日在线发表于《细胞—代谢》。

研究人员报告说，禁食会减缓肌肉修复，无论是在禁食立即结束后，还是在多天的再进食后。他们表明，无论是在禁食或生酮饮食期间内源性产生的酮症，还是外源性给予的酮症，都能促进肌肉干细胞(MuSCs)的深度静息状态。尽管深度静息的 MuSC 不太容易被激活，减缓了肌肉细胞再生，但它们在面临细胞压力时显著提高了存活率。

此外，研究人员表明，酮体特别是 β -羟基丁酸，通过非代谢机制直接促进 MuSC 深度静息。他们发现 β -羟基丁酸盐在 MuSCs 中起到 HDAC 抑制剂的作用，导致 HDAC1 靶蛋白 p53 的乙酰化和活化。最后，他们表明 p53 激活有助于在禁食期间观察到深度静息和恢复力的增强。

据介绍，短期禁食有利于多种组织类型的再生。然而，禁食对肌肉再生的影响在很大程度上是未知的。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.04.012>

【细胞—干细胞】

科学家发现肌肉干细胞响应损伤的分子开关

美国西奈山伊坎医学院 Robert S. Krauss 团队发现，损伤反应性 Rac-Rho GTP 酶开关通过快速细胞骨架重塑驱动肌肉干细胞的激活。这一研究成果近日在线发表于《细胞—干细胞》。

通过结合体内和体外的方法，研究人员发现，静止的骨骼肌干细胞(MuSC)具有精心设计的、由 Rac GTP 酶促进的细胞质突起，这会通过 Rho/ROCK 信号的上调对损伤作出反应，进而促进突起回缩并推动下游的激活事件。这些早期事件涉及快速的细胞骨架重排，并且不依赖于外源性生长因子而发生。这种机制在广泛的造血干细胞激活模型中是保守的，包括损伤、疾病和遗传性静止期的丧失。

这些结果重新定义了 MuSC 的激活，并提出了一个核心机制，即静止的干细胞启动对损伤的反应。

据介绍，许多组织都有静止的干细胞，在受伤时被激活，随后增殖和分化以修复组织损伤。然而，干细胞感知损伤并从静止状态过渡到激活的机制在很大程度上仍是未知的。常驻 MuSC 是肌肉再生和修复的重要协调者。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.stem.2022.04.016>

七件事帮你降低痴呆风险

本报讯 一项 5 月 25 日在线发表于《神经病学》的 30 年跟踪调查研究显示，在具有痴呆症高遗传风险的人群中，采用 7 种健康习惯和生活方式可能有助于降低罹患该病的风险。

这些习惯被称为美国心脏协会的“简单生活七要素”，是指积极运动、饮食健康、减肥、不吸烟、保持健康的血压、控制胆固醇和降低血糖。美国约翰斯·霍普金斯大学的 Adrienne Tin 和同事使用了 1987 年至 2019 年间收集的 1.1 万多人的数据。研究开始时，参与者的平均年龄为 54 岁，平均随访 26 年。其中，8823 人主要是欧洲人后裔，2738 人主要是非洲人后裔。

研究人员根据“简单生活七要素”为每个参与者设计了一个分数，再将这些因素组合成一个 14 分制的评分，0 分是最不健康的，14 分是最健康的。主要是欧洲人后裔的参与者平均得分是 8.3，主要是非洲人后裔的参与者平均得分是 6.6。

Tin 说，之前的研究表明，“简单生活七要素”可以降低患痴呆症的可能性。在这项研究中，他们想知道，对于那些由于遗传原因而最有可能患痴呆症的人来说，是否仍然如此。

该团队利用全基因组关联研究来评估每个参与者患痴呆症的遗传风险，然后根据风险的高低将参与者分成不同的组。欧洲血统的参与者被分为 5 组，而非欧洲血统的参与者被分为 3 组。风险最高的人群患该病的可能性是风险最低人群的 1.5 至 2.7 倍。

研究人员发现，主要是欧洲人后裔的人群属于遗传风险最高的人群。他们在 14 分制的量表每增加 1 分，患痴呆症的可能性就会降低 8%。在所有 5 个遗传风险组中，得分最高的人患痴呆症的风险都较低。

Tin 说，在主要为非洲人后裔的人群中也看到了类似的结果，但由于样本量较小，研究人员无法确定结论。但他们发现，总体而言，得分

在 9 到 14 分之间的非洲人后裔比得分在 0 到 6 分之间的人患痴呆症的风险低 17%。

在研究的时间跨度内，2234 名参与者患有痴呆症。Tin 说，“我们的发现在非洲和欧洲血统之间没有重大差异。”

“这些发现表明，在生命早期保持这些健康习惯尤其有利，因为我们的研究发现，中年时‘简单生活七要素’得分越高，患痴呆症的风险就越低。”Tin 表示。

下一步的研究是确定哪些社会因素可能会阻碍人们使自己的生活方式更健康。

英国伦敦大学学院的 Claudia Cooper 说：“虽然没有人能够确切知道自己患痴呆症的起始风险，但我们都可以采取措施降低这种风险。”

英国阿尔茨海默病研究慈善机构的 Rosa Sancho 表示，结果是好消息，但“理想情况下，未来的研究还应包括对参与者健康的持续监



健康生活方式可能降低患痴呆症的风险。

图片来源: Portra ehf/Getty

测，以评估健康生活方式的长期影响”。(王方)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1212/WNL.000000000200520>

■ 科学此刻 ■

生双胞胎能力还是运气

生双胞胎的女性生育能力更强吗？尽管之前的研究得出了这样的结论，但一个国际科学家小组对工业化前欧洲 10 万多名新生儿进行的详细分析表明，情况并非如此。5 月 24 日，相关成果发表于《自然—通讯》。

在人类中，双胞胎通常发生在大约 1%~3% 的新生儿中。对母亲和孩子来说，相比单胎，双胞胎分娩和产后健康的风险更高。

考虑到这些风险，似乎是自然选择阻止了双胞胎在进化过程中的普遍性。但为什么自然选择没有完全阻止双胞胎？一种常见解释是，生育双胞胎的女性具有更强的生育能力。

德国莱布尼茨动物园和野生动物研究所首席研究员 Alexandre Courtiol 解释道：“以前的研究不能告诉我们，双胞胎母亲是特别有生育能力所以生孩子更频繁，还是生孩子更频繁会增加生双胞胎的可能性。”

新的研究结果表明，生双胞胎的女性并不具有更强的生育能力，以前的观点把因果关系混淆了。

“如果母亲生育频率更高，那么更有可能生



图片来源: unsplash

双胞胎。”论文第一作者、英国杜伦大学的 Ian Rickard 说。但研究人员发现，更有可能生双胞胎的女性实际上更少生孩子——这与之前的研究结果相矛盾。

为重新研究双胞胎和生育能力的关系，一个由 14 名科学家组成的国际团队结合了欧洲前工业化时期几个地区(今天的芬兰、瑞典、挪威、德国和瑞士)的大量出生数据进行分析。

弄清双胞胎和生育之间的关系不仅是一个学术问题，也是一个公共健康问题。生物医学研究在寻找提高女性生育能力的方法时，已对有双胞胎和没有双胞胎的母亲进行了比较。

然而，论文合著者、英国埃克塞特大学的

Erik Postma 指出，“这样的设计忽略了影响女性生育频率的众多因素，掩盖了生育双胞胎母亲和未生育双胞胎母亲之间真正的生理差异。”

“关于双胞胎还有很多不了解的地方，但我们的研究表明，出于两个原因，自然选择并没有淘汰双胞胎。”Courtiol 总结道，“首先，双胞胎是双排卵的结果，弥补了生育年龄老化的缺陷，使大部分母亲受益(除了最年轻的母亲)；其二，当双胞胎的早期死亡风险不是很高时，双胞胎与较大的家庭规模有关——尽管生育双胞胎的女性分娩的频率较低。”(文乐乐)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41467-022-30366-9>

美国持枪自杀率持续上升

本报讯 近日，一项发表于《公共科学图书馆—综合》的研究指出，在过去 30 年间，全球使用枪支自杀的比率有所下降。然而，该比率在富裕国家仍居高不下。以美国为例，自 2006 年以来，该比率虽然低于 1990 年，但却一直在攀升。

据世界卫生组织统计，全球每年有 70 多万人死于自杀，其中超 3/4 发生在中低收入国家。但从涉及枪支的自杀比率来看，包括美国、法国、加拿大、瑞士、芬兰和挪威在内的富裕国家最高。

2019 年，全世界有近 5.3 万起枪支自杀事件。其中，美国有 23365 人死于枪支自杀，相当于每 10 万人中有 10.13 人因此死亡。而中国、日本和新加坡的枪支自杀率最低，每 10 万人中仅不到 0.05 人死于该原因。

环球科技参考

中国科学院成都文献情报中心

欧盟提出可持续和循环纺织品战略

近日，欧盟委员会发布了“欧盟可持续和循环纺织品战略”。该战略为碳中和与循环纺织品行业设定了目标，旨在提高欧盟纺织部门的竞争力、可持续性和复原力，同时降低其对环境和社会的影响。

该战略着重指出，加强研究和创新以及促进对该行业的投资，对于挖掘其创造可持续增长和促进当地就业的潜力至关重要，因此应该成为欧盟、国家和地区层面的优先事项。

欧盟将从以下几方面支持研究和创新工作：支持提高时尚可持续性的项目，同时满足美学和包容性相关的需求；制定关于循环的通用工业技术路线图，旨在简化包括纺织品的回收利用在内的工业研究和创新步骤；定义公私合作的未来研究计划(如“欧洲制造伙伴关系”)计划将支持数字化、有竞争力、绿色、社会可持续和弹性的纺织品制造和使用)，支持基于循环生物基的欧洲联合承诺，通过纺织行业的生物基

技术创新，减少工业对化石燃料的依赖，促进新型纤维的发展；共同资助 LIFE 计划下循环时尚商业模式的技术创新项目，并支持在社会循环经济中建立伙伴关系；鼓励纺织生态系统的公司参与开发欧洲绿色交易数据空间和制造数据空间计划，以便于公司之间共享和复用数据。(郑颖)

研究者在稀有土壤微生物中发现新型抗生素

美国圣路易斯华盛顿大学和夏威夷大学的研究者在稀有土壤细菌 *Lentzea flaviverrucosa* 中发现了一种潜在的抗生素药物开发候选物质——二聚聚环肽。该研究证实基于基因组学的方法使药物设计工作更加精准高效。相关论文发表于美国《国家科学院院刊》。

Lentzea flaviverrucosa 是一种来自土壤的稀有放线菌，研究发现它们可以制造聚环肽分子，而聚环肽类是许多药物的重要中间体，是潜在的

药物活性的重要标志。实验证实，这种放线菌产生的分子对某些类型的人类卵巢癌、纤维肉瘤、前列腺癌和白白血病细胞系都具有生物活性。

此外，研究者发现该微生物基因组的一个区域可能会产生两种不同的分子。将现代代谢组学与化学和结构生物学技术相结合，研究者证实放线菌确实从一组被称为超簇 Superclusters 的基因中产生了两种不同的生物活性分子，两种分子后来在一个非典型的化学反应中被焊接在一起，形成功能强大的活性物质——二聚聚环肽，是新型抗生素的候选分子。(吴晓燕)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1073/pnas.2117941119>

美国生物经济规划报告发布

日前，美国 Schmidt Futures 基金会成立的合成生物学和生物经济工作组发布战略报告《美国生物经济：为弹性和竞争性的未来规划路

研究揭示纤维降低胆固醇机制

本报讯 一项研究发现，膳食纤维对健康的益处因人而异，可能取决于特定的纤维类型和摄入量。其中，几种高纤维食物具有降低胆固醇的作用。相关结果近日发表于《细胞宿主和微生物》。

“我们的研究表明，单个纤维的生理、微生物和分子效应存在显著差异。”通讯作者、美国斯坦福医学院遗传学家 Michael Snyder 说，“此外，我们的研究结果展示了利用微生物组介导的靶向纤维，推动健康和系统生物学朝着可预测、个性化的方向发展。”

研究人员分析了膳食中添加的两种结构不同的常见可溶性纤维的生理影响，它们是在全谷物中常见的阿拉伯木聚糖(AX)，以及发现于洋葱、菊苣根和耶路撒冷洋蓐中的长链菊粉(LCI)。

研究人员使用粪便宏基因组学、血浆蛋白质组学、代谢组学、脂质组学，分析了 18 名参与者的血清细胞因子和临床值。平均而言，AX 的摄入与被称为“坏胆固醇”的低密度脂蛋白的显著降低有关，与胆汁酸增加有关，后者可能有助于降低胆固醇。同时，LCI 与炎症标志物的适度减少和双歧杆菌丰度增加有关，但这种纤维摄入过多可能有害。

这项研究提供了纤维诱导胆固醇降低背后的机制，揭示了大量摄入菊粉的有害影响，并强调了单个、纯化的纤维与微生物组的联系。

“总的来说，纤维的好处取决于纤维类型、剂量和参与者，即纤维、肠道微生物组和宿主之间相互作用的结果。”Snyder 说，“这些结果对个性化反应和干预具有重要意义。”(冯丽妃)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.03.076>

非行计划融资 250 亿美元支持非洲应对气候变化

据新华社电 非洲开发银行行长阿金武米·阿德西纳 5 月 24 日在加纳首都阿克拉举行的非洲开发银行年会上说，该行将在 2025 年前融资 250 亿美元支持非洲应对气候变化。

阿德西纳指出，气候变化为非洲大陆带来诸多负面影响，引发干旱、旋风和洪水等自然灾害。气候变化每年给非洲带来 70 亿至 150 亿美元经济损失。“非洲别无选择，只能应对气候变化。”

据阿德西纳介绍，为保证非洲粮食供应，非洲开发银行实施了“技术支持非洲农业变革”项目，两年间已向 27 个国家的 1200 万农民发放“气候友好型种子”。

阿德西纳说，在可再生能源领域，非洲开发银行正在在萨赫勒地区实施 200 亿美元的“沙漠发电”计划，预计将为 2.5 亿人供电。(许正)