

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然】

细胞—基质界面  
调控人类结肠癌干细胞休眠状态

日本庆应大学医学院 Toshiro Sato 研究组发现,细胞—基质界面可调控人类结肠癌干细胞的休眠状态。7月7日,《自然》杂志在线发表了这项成果。

研究人员开发了一个活体基因系追踪系统,可以纵向追踪异种移植的人类结肠癌类器官中的单个细胞,并确定在未分化状态下显示休眠行为的LGR5<sup>+</sup>癌症干细胞(CSC)。休眠期的LGR5<sup>+</sup>细胞以p27表达为标志,活体成像直接显示了LGR5<sup>+</sup>p27<sup>+</sup>细胞在化疗期间的持续存在,随后是克隆扩张。转录组分析显示,在休眠期的LGR5<sup>+</sup>p27<sup>+</sup>细胞中,COL17A1(一种细胞黏附分子)上调。

COL17A1 敲除的类器官失去了休眠的LGR5<sup>+</sup>p27<sup>+</sup>亚群,并对化疗变得敏感,这表明细胞—基质界面在休眠维持中的作用。化疗破坏了COL17A1,并通过 FAK—YAP 的激活打破了LGR5<sup>+</sup>p27<sup>+</sup>细胞的休眠状态。废除 YAP 信号抑制了耐化疗细胞退出休眠期,并延迟了肿瘤的重新生长,这突出了 YAP 抑制在防止癌症复发方面的治疗潜力。这些结果为克服人类结肠癌对传统化疗的抗拒性提供了一种可行的治疗方法。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05043-y>

科学家开发出  
基因编辑时间分辨分子记录器

美国华盛顿大学 Jay Shendure Junhong Choi 等研究人员合作开发出通过顺序基因组编辑的时间分辨多符号分子记录器。7月6日,《自然》杂志在线发表了这项成果。

据介绍,DNA 很适合作为体内分子记录的数字媒介。然而,基于 DNA 的记忆装置在可同时记录不同“符号”的数量方面受到限制,或者无法捕捉事件发生的顺序。

研究人员研制出一种 DNA 打字机作为体内分子记录的通用系统,该系统克服了上述限制。对于 DNA 打字机,空白记录介质(DNA 磁带)由部分 CRISPR—Cas9 目标位点的串联阵列组成,除了在第一个位点外,所有位点都在其 5' 端被截断,因此没有活性。在其中短暂插入编辑符号,记录了介导编辑的向导 RNA 身份,同时也将“类型向导”的位置沿着 DNA 胶带移动了一个单位,也就是顺序性的基因组编辑。

在对这个 DNA 打字机的概念进行验证时,研究人员展示了对数千个符号、复杂事件历史和短文信息的记录和解码;评估了几个正交磁带的性能,并构建了能够记录多达 20 个序列事件的“长磁带”。最后,研究人员将 DNA 打字机与单细胞 RNA—seq 结合起来,重建了一个由 3257 个细胞组成的单系,并发现对多拷贝 DNA 磁带的顺序编辑积累可以在至少 20 天和 25 天体外克隆扩增中保持。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1038/s41586-022-04922-8>

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

“双碳”目标下  
能源科技发展路径新思考

(上接第1版)

在煤炭清洁燃烧方面,中科院工程热物理研究所自主开发的低氮排放技术,通过控制燃烧过程,从根本上实现氮氧化物原始超低排放,且不存在二次污染。其中,煤粉预热燃烧技术和循环流化床高温后燃技术在工业锅炉上示范应用,氮氧化物原始排放低于 50 毫克/立方米,突破了现有尾气净化技术路线系统投资大、成本高、严重制约行业发展的瓶颈。

在煤炭清洁转化利用方面,中科合成油公司开发的煤制油技术实现百万吨级工业化应用,获国家科学技术进步奖一等奖。目前,3套百万吨级商业示范项目已形成 650 万吨/年的产能,占我国煤制油总产能的 85%以上,对保障国家能源安全具有重要意义。

中科院大连化学物理研究所自主开发的煤制烯烃技术正在形成战略新兴产业,年产能 2050 万吨,约占全国 1/3。其中,新一代甲醇制低碳烯烃技术进入工业推广阶段。煤制乙醇开启大规模工业化生产时代;利用钢厂尾气建设百万吨级乙醇生产装置,助推钢厂结构转型和缓解京津冀地区雾霾。2021年5月,习近平总书记在两院院士大会讲话中提到:“甲醇制烯烃技术持续创新带动了我国煤制烯烃产业快速发展。”

在先进核能研究方面,中科院合肥物质科学研究院发展高温超导磁体技术,实现 20T 高场环境并首次应用于聚变能研究系统,成为国际高场磁体技术的引领者。“人造太阳”全超导托卡马克核聚变实验装置(EAST)实现 1056 秒的长脉冲高参数等离子体运行。

在储能技术方面,中科院工程热物理研究所自主研制出核心部件,建成全球首套百兆瓦级先进压缩空气储能系统,系统额定设计效率达 70%,为全球最高。中科院大连化学物理研究所突破关键材料制备和高功率密度电堆的设计与集成技术,建设全球首套百兆瓦级全钒液流储能系统。

在氢燃料电池及制氢关键技术方面,中科院大连化学物理研究所实现氢燃料电池—40℃低温启动,建成国内首套具备自主知识产权的万台级金属板氢燃料电池电堆自主生产线;基于 3D 结构复合载体的铂基合金催化剂入选 2020 年全球新能源汽车前沿技术,实现兆瓦级 PEM 电堆系统产氢。

(作者系中科院工程热物理研究所研究员,本报记者陈欢欢采访整理)

## 转基因猪心成功移植到两位脑死亡者体内

本报讯 7月12日,美国研究人员宣布,他们首次成功将转基因猪心脏移植到两名靠生命维持设备延续生命的病人体内。这两人在移植手术前被宣布脑死亡,在术前、术中和术后一直使用呼吸机并进行透析。

直到去年,异种移植,即将动物器官移植给人类,还只在非人灵长类动物身上进行过试验。2021年9月,首例异种移植在一名依靠生命维持设备者身上进行,使用的是猪肾。

今年1月,David Bennett 成为第一个接受猪心脏移植的活人,但他在两个月后死亡,原因不明。

“让 Bennett 存活两个月是一个了不起的壮举,但最后我们不知道他的心脏为何衰竭以及为何死亡,这是在活人身上进行一次性移植手术的同局限性。”在当天举行的新闻发布会上,纽约大学朗格尼健康中心的 Robert Montgomery 说,“这也凸显了在死去的人身上进行移植的好处。我们能观察组织和血液样本,并对

发生了什么进行更深入的分析。”

这两次手术分别于6月16日和7月6日在纽约大学朗格尼 Tisch 医院进行。第一位接受移植的是 73 岁的 Larry Kelly,他此前接受过两次心脏手术。第二名接受移植者的信息尚未公布。两人的家人都已将其遗体捐献用于科学研究。

纽约大学朗格尼健康中心的 Nader Moazami 在新闻发布会上透露,移植遵循了标准的临床程序。术后科研人员对两名受者进行了 72 小时观察,并每天进行活检,结果显示,没有排斥反应的迹象,心脏功能正常——收缩并维持全身的血液流动。

异种移植为解决供体器官短缺提供了一个有希望的解决方案。仅在美国,就有超过 10.5 万人在等待器官移植,其中每天有 17 人死亡。然而,使用动物器官的主要问题是移植排斥反应,即免疫系统攻击器官,最终导致器官衰竭。为避免这种情况,Moazami 和同事使用了

经过 10 种基因修饰的猪心脏。4 个会增加移植排斥反应和器官生长异常风险的基因被关闭,而另外 6 个插入的人类基因则减少了猪和人的生物通路之间的不相容性。研究人员还为患者提供了标准的移植后药物,以抑制免疫反应。

动物病毒感染是异种移植的另一个可能风险。因此,用于器官移植的猪生活在特殊的设施中,以确保它们没有疾病。尽管如此,移植后 Bennett 的血液中还是检出了猪巨细胞病毒。虽然这种病毒不会感染人体细胞,但它确实感染了移植的器官,从而可能导致了他的死亡。

Montgomery 说,对于最近的两次异种移植,他们使用了一种更敏感的筛查程序,可以检测出低水平的这种病毒。他们还开发了专门的筛选方法监测其他猪疾病的传播。

Montgomery 希望心脏异种移植的第一阶段临床试验能在未来几年内进行。同时他表示,其团队将专注于收集尽可能多的数据,以对已故人类进行手术,并延长观察期。



7月6日,一颗转基因猪心脏在异种移植前悬浮在溶液中。图片来源:JOE CARROTTA

“看到一颗猪的心脏在人的胸腔里跳动和工作是最不可思议的事情之一,能在有生之年见证这一切,我深感荣幸。”Montgomery 表示,“这是一个全新的领域。”(文乐乐)

## ■ 科学此刻 ■

餐桌加盐  
小心早亡

《欧洲心脏杂志》7月10日发表的一项针对 50 多万人的研究显示,在餐桌饮食中额外加盐的人早亡风险更高,这部分人与那些从不或很少额外加盐的人相比,早亡风险增加了 28%。

在 40 岁至 69 岁的普通人群中,每百人中就有 3 人早亡。上述研究发现,经常在食物中加盐会导致早亡风险增加,表明在这一年龄组中,每百人中有一人可能因此早亡。

此外,研究发现,与从不或很少加盐的人相比,经常加盐的人预期寿命较短。在 50 岁人群中,总在食物中加盐的女性和男性预期寿命,比从不或很少在食物中加盐者分别缩短了 1.5 岁和 2.28 岁。

“据我所知,这是首个评估食物加盐与早亡关系的研究。”研究领导者、美国杜兰大学公共卫生与热带医学院教授齐路(音)表示,“该研究提供了通过改变饮食改善健康的新证据。在普通人群中,即使在餐桌食物中额外添加或不添加盐来适度减少钠的摄入,也可能带来巨大的健康效益。”

众所周知,评估钠的总摄入量很难,因为许多食物,特别是预加工食物,在到达餐桌前已经添加了高水平的盐。通过尿检评估盐摄入的研究通常只进行一次尿检,不一定能反映出人们平时的行为。

鉴于上述情况,研究人员选择观察人们是



图片来源:pixabay

否在已经端上餐桌的食物中额外添加盐,而与烹饪过程中添加的盐无关。

“向餐桌上的食物中加盐是一种常见的饮食行为,这直接关系到一个人对食物咸淡的长期偏好和盐的摄入量。”齐路说,“在西方饮食中,餐桌上加盐量占盐总摄入量的 6%~20%,这为习惯性钠摄入与死亡风险之间的关系提供了一个独特的评估方法。”

研究人员分析了英国生物银行中 501379 人的数据。在 2006 年至 2010 年间加入该研究时,参与者通过问卷形式回答了他们是否在食物中添加盐。回答的选项为从不、很少、有时、通常、总是、不便回答(此类人群不被纳入分析)。随后,研究人员对参与者进行了为期 9 年的跟踪调查。在该研究中早亡定义为 75 岁前死亡。研究人员发现,经常在食物中加盐与各种

原因导致的早亡和预期寿命缩短有关。同时,摄入水果和蔬菜多的人,上述风险往往略有降低。

“我们对于这一结果并不感到惊讶,因为水果和蔬菜是钾的主要来源,而钾具有保护作用,与较低的早亡风险有关。”齐路说。

对于上述研究结果,一些专家表示仍需深入研究,因为大幅减少个人食盐摄入的净效应仍存争议。此前有研究表明低钠摄入没有益处,甚至有害,因此要区分针对个人和群体的不同行动建议。

接下来,齐路和同事将进一步研究食物中加盐与各种慢性疾病间的关系。他们希望进行潜在临床试验,以测试减少食盐添加对健康的影响。(徐锐)

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac208>

## 人工智能可像婴儿一样学习物理知识

本报讯 神经网络可以成为研究人类婴儿学习方式的一条途径。

受婴儿学习方式研究的启发,计算机科学家开发了一个程序,可以学习物体运动的简单物理规则。该研究结果 7 月 11 日发表于《自然—人类行为》。

发育心理学家通过追踪婴儿的视线来测试他们是如何理解物体运动的。例如,当孩子们看到一个球突然消失的视频时,他们会表现出惊讶。研究人员通过测量他们在特定方向上注视的时间来量化这一点。

位于英国伦敦的谷歌旗下公司 DeepMind 的计算机科学家 Luis Piloto 和合作者希望开发一种类似的人工智能(AI)测试。该团队用立方体和球等简单物体的动画视频,训练了一个神经网络——一种通过在大量数据中发现模式

来学习的软件系统。

这个名为“通过自动编码和跟踪物体进行物理学习”(PLATO)的软件模型,从视频中获取原始图像,同时还提供了突出场景中每个物体的版本。PLATO 被设计用来开发物体物理属性的内部表征,比如它们的位置和速度。

该系统接受了大约 30 小时的视频训练,视频中展示了简单的机制,如一个球滚下斜坡或两个球互相反弹,进而发展出预测这些物体在不同情况下会如何表现的能力。特别是它学会了一些模式,如连续性,在这种模式中,物体会沿着不间断的轨迹移动,而不是神奇地从一个地方传送到另一个地方;坚固性,防止两个物体相互穿透;以及物体形状的持久性。

“视频的每一步都在预测接下来会发生什么。随着视频的深入,预测会变得更加准确。”

Piloto 说。

当播放标有“不可能”事件的视频时,例如一个物体突然消失,PLATO 可以测量视频和自己的预测之间的差异,从而提供一个惊讶的度量。

Piloto 说,PLATO 不是作为婴儿行为的模型设计的,但它可能是迈向 AI 的第一步,可以验证关于人类婴儿如何学习的假设。“我们希望这最终能被认知科学家用来认真模拟婴儿的行为。”

加拿大温哥华英属哥伦比亚大学的计算机科学家 Jeff Clune 表示,将 AI 与人类婴儿的学习方式进行比较,“一个重要的研究方向”。Clune 和其他研究人员正在研究一种方法,开发自己的算法来理解物理世界。(李木子)

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1038/d41586-022-01921-7>

## 新研究揭示核电碳排放及资源使用均较低

总资源。

为了提供更全面的视角,日本立命馆大学的一个科学家团队通过一种不太常用的方法——计算在生命周期中从岩石圈提取的资源量,分析了核电发电对环境的影响。

他们的研究集中在采矿方法、核反应堆类型和核能发电核能发电中使用的铀燃料循环系统类型,及其如何改变核能发电对环境的影响。他们还评估了不同等级的铀矿——一个高度可变的实体,及其对总物质需求(TMR)的影响。这项研究近日在线发表于《清洁能源期刊》。

“通过分析 TMR,我们对 1 千瓦时的铀核发电的资源使用进行了 LCA 分析。”该研究通讯作者、立命馆大学副教授 Shoki Kosai 说,“除了核能发电中的其他变量,为了实现彻底的

LCA,我们研究了开放式和封闭式燃料循环,以及 3 种类型的铀矿开采方法——露天开采、地下开采和原地浸出(ISL)。”

研究人员随后对这些变量进行了温室气体排放和自然资源使用的评估。他们发现,浓缩铀燃料的 TMR 系数(指示开采强度)最高,其次是核燃料,再加工铀燃料,混合氧化物(MOX)燃料,最后是黄饼(以重铀酸盐或铀酸盐形式存在的铀浓缩物的俗称)。铀矿品位对 TMR 系数也有较大影响,不同开采方式的 TMR 差异较大。原地浸出的 TMR 最低。然而,采矿方法对资源利用的影响大于对温室气体排放的影响。

谈到燃料循环的影响,该校教授 Eiji Yamasue 说:“我们发现,一个对铀燃料进行再加工的封闭循环比一个不重复利用其副产品的开

放循环少使用 26%的资源。”

此外,研究发现,核能发电的自然资源利用与可再生能源相似,要显著低于火力发电。此外,核能发电的全球变暖趋势和 TMR 表现出迥然不同的趋势。除了温室气体排放量较低,核能发电使用的自然资源也较少,使其成为一种对环境有利的发电来源。

“除了保持循环经济,即使在资源使用方面,核能也是很重要的。我们的发现可以帮助决策者制定长期能源政策,考虑使用核能发电。”Kosai 说。

那么,核能有未来吗?他们认为:“当然有!”(冯丽红)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.132530>