

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然—方法学】

科学家利用冷冻电镜图估算蛋白质中氨基酸残基质量

美国普渡大学 Daisuke Kihara 课题组的最新研究利用冷冻电镜图完成了对蛋白质模型中残基局部质量的估计。相关论文 8 月 11 日发表于《自然—方法学》。

研究人员研发了一种方法，可识别冷冻电镜图中氨基酸残基的潜在错误分配，包括沿其他正确主链轨迹的残基移位。该算法名为 DAQ，可计算局部密度对应于不同氨基酸、原子和二级结构的可能性，通过深度学习评估蛋白质结构模型中氨基酸分配与该算法评估的一致性。当 DAQ 应用于蛋白质数据库源自相同密度图的不同模型结构时，在较新版本的模型中观察到 DAQ 得分明显提高。DAQ 还可以在冷冻电镜图的大量沉积蛋白质结构模型中发现潜在的错误分配。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41592-022-01574-4>

【自然】

截断 FGFR2 成多种癌症临床可成药癌基因

荷兰癌症研究所 Jos Jonkers 等研究人员合作发现，截断的 FGFR2 是多种癌症中一个临床可成药的癌基因。相关成果近日在线发表于《自然》。

研究人员应用基于转座子的筛选和小鼠肿瘤模型，发现 Fgfr2 的第 18 外显子截断(E18)是一个强大的驱动突变。人类肿瘤基因组数据集显示了一系列不同的 FGFR2 改变，包括重排、E1-E17 部分扩增、E18 无义和框移突变，每一种都会导致 E18 截断的 FGFR2 (FGFR2^{ΔE18}) 的转录。对 FGFR2^{ΔE18} 和全长变体的体外和体内功能筛查表明 FGFR2-E18 截断是癌症的单一驱动改变。相比之下，FGFR2 全长扩增的致癌能力取决于合作驱动基因的独特状态。这表明，产生稳定的 FGFR2^{ΔE18} 变体的基因组改变是可成药的治疗靶标，研究人员在临床前小鼠和人类肿瘤模型以及临床试验中证实了这一点。研究人员认为，含有任何截断 E18 的 FGFR2 变体的癌症都应考虑采用 FGFR 靶向治疗。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05066-5>

研究揭示良性和恶性组织中空间分辨率克隆拷贝数改变

近日，瑞典皇家理工学院 Joakim Lundeberg、英国牛津大学 Alastair D. Lamb 等研究人员合作，揭示良性和恶性组织中空间分辨率的克隆拷贝数改变。该研究日前发表于《自然》。

研究人员使用一种系统的方法研究了原位的空间基因组完整性，并描述了以前未发现的克隆关系。研究人员使用空间分辨率的转录组学来推断跨越多个器官、良性和恶性组织的大于 120000 个区域的空间拷贝数变化。通过以前列为重点的器官范围的方法，研究人员表明，全基因组拷贝数变异揭示出肿瘤内和附近的良性组织中不同的克隆模式。这些结果提出了一个模型，说明基因组不稳定性是如何在组织学上的良性组织中产生的，这可能代表了癌症进化的早期事件。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05023-2>

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

基础研究
不要让应用研究再空转了

(上接第 1 版)

其二，中国当下正处于知识价值的边际产出快速递增阶段，应该加大科技投入。这个阶段加大投入有利于中国科技实现快速赶超目标。相对而言，西方发达国家由于知识库存较多，则处于边际产出缓慢递增阶段(曲线比较平滑)。

第三，由于基础研究长期滞后，导致中国的应用研究处于等米下锅的无效空转状态。这也是当下中国科技界最为尴尬的局面。一方面揭示了中国科技界喜欢跟风式研究的深层原因——由于自家知识上游没有产出或者很少，只好跟随那些上游有产出的国家的研究热点；另一方面，当下中国的很多应用研究属于没有多少价值的空转式研究，不仅对于经济增长帮助不大，而且造成资源浪费并使科技界呈现高度内卷与无序状态。看看近年来突然热起来的科技话题，如纳米、石墨烯、区块链、元宇宙等，热闹过后产出与此前所预想的有比较大的差距，就是这种空转的反映。

只有上游的基础研究成果丰富了，后续的应用研究才能有的放矢地把上下游的知识生产衔接起来，并促成下游的成果产出繁荣与经济蒸蒸日上的局面。

为此目的，路径有三：首先，继续加大科技投入，尤其是基础研究投入，可采取经费保障性供给模式，稳定基础研究队伍；其次，建设生态友好的思想市场，给予科技界更多的学术自由；第三，通过政策安排，规范应用研究的资源配置，使其运行模式、质量、评价与国际先进经验接轨。

(作者单位：上海交通大学科学史与科学文化研究院)

化学家实现“分子编辑”壮举

里程碑成就可合成大量化学品

本报讯 美国克利夫斯研究所和加利福尼亚大学洛杉矶分校的化学家如今开发出一种精确灵活修饰化合物的方法。这类化合物被称为双环氮杂芳烃，通常用于构建药物分子。

这种强大的新方法通常可提供更简单、更灵活的分子设计，使化学家能合成无数以前遥不可及的化学产品，包括潜在的**药物**。8月9日，《自然》报道了这一里程碑式的成就。

“这些新方法为化学家提供了一个统一、实用的后期‘分子编辑’工具箱，可以任何顺序在任何给定位点修饰双环氮杂芳烃，从而极大扩展了药物和其他有用分子的多样性，而这些有用分子则可以从受欢迎的起始化合物中进行构建。”研究共同负责人、克利夫斯研究所化学教授余金权说。

用实验室化学技术构建有机分子也被称为有机合成，这比在宏观尺度上构建物质更具挑战性。如何精确控制多反应位点分子骨架的反应选择性，是有机合成和药物研发领域面临的重要挑战。

尽管已经开发出数百种可以将起始化合物转化为其他化合物的反应方法，但化学家依然缺乏修改广泛存在的仅含有 C-H 键的工具包。

许多合成化学家雄心勃勃的目标是开发灵活、通用的分子编辑方法，通过打破起始分子中的 C-H 键，在任何位点修改尽可能多的碳原子。具体而言，就是以一种简化方法，在给定的有机分子主链上修饰他们选择的原子——通常是碳，并以任何顺序修饰分子上的碳原子(至少 1 个以上)。

科学此刻

丙烷空调
可防 0.1℃ 升温

美国《国家科学院院刊》8月15日发表的一项研究表明，到本世纪末，使用丙烷作为空调制冷剂可以避免全球变暖约 0.1℃。

1987 年，大多数国家承诺放弃在冷却设备中使用消耗臭氧层的气体，转而采用氢氟碳化物(HFC)。HFC 对臭氧层无害，但却是强效的温室气体。某些 HFC 对全球变暖的影响比同等数量的二氧化碳大数千倍。

此后，已有 100 多个国家承诺更换 HFC 制冷剂，以减少强效温室气体排放。据悉，制冷行业约占全球温室气体排放的 7%。英国伯明翰大学 Toby Peters 认为，如果排放量继续保持现有水平，到 2030 年，这个数字可能会翻一番。

奥地利国际应用系统分析研究所 Pallav Purohit 团队研究了在分体式空调中用丙烷取代 HFC 的效果，发现 1 吨丙烷的温室效应要小于同等数量的二氧化碳。

研究人员使用气候和经济模型比较了使用 3 种空调制冷剂的全球变暖效应。一种情况是继续使用强效 HFC。第二种情况是用另一种导致



使用丙烷作为空调制冷剂产生的强效温室气体较少。 图片来源: Getty/Sefa Ozel

变暖较少的 HFC 取代最广泛使用的 HFC，但其强度仍是二氧化碳的数百倍。第三种情况则是使用丙烷作为分体式空调的制冷剂。

分析发现，假设未来二氧化碳排放量继续保持目前水平，直至 2050 年开始下降，那么到 2100 年，改用丙烷将避免 0.06℃ 到 0.12℃ 的升温。而改用不那么强效的 HFC 可以避免 0.03℃ 的升温。

美国环保组织自然资源保护委员会 Alex Hillbrand 表示，避免升温 0.1℃ 是一件“大事”。这相当于全球逐步减少 HFC 使用量目标(到 2047 年减少 80% 使用量)的近一半。但他认为，在空调中广泛采用丙烷制冷将是一项挑战。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1073/pnas.220613111>

缺乏维生素 D 可能是慢性炎症病因

本报讯 炎症是身体愈合过程中必不可少的一部分，但如果持续存在，则会导致一系列复杂疾病，包括 2 型糖尿病、心脏病和自身免疫性疾病。

现在，澳大利亚南澳大学(UniSA)进行的世界首例基因研究表明，低水平的维生素 D 与高水平的炎症之间存在直接联系。这为识别具有炎症成分的高风险慢性病患者提供了重要的生物标志物。

相关研究成果日前发表在《国际流行病学杂志》上。

这项研究检查了英国生物库中 294970 名参与者的基因数据，并使用孟德尔随机法揭示了维生素 D 和 C 反应蛋白水平(炎症指标)之

间的关系。

首席研究员、UniSA 的周昂(音)说，研究结果表明，在缺乏维生素 D 的人群中增加维生素 D 摄入可以减少慢性炎症，从而帮助他们避免一些相关疾病。

“如果你受伤或感染了，炎症是身体保护器官组织的一种方式。”周昂说，“肝脏在应对炎症时会产生高水平的 C 反应蛋白，所以当你的身体经历慢性炎症时，它也会显示出较高水平的 C 反应蛋白。”

这项研究检查了维生素 D 和 C 反应蛋白，发现低水平的维生素 D 和高水平的 C 反应蛋白之间存在单向关系，即炎症。

该研究还提出了一种可能性，即充足的维

科学快讯

(选自 Science 杂志, 2022 年 8 月 12 日出版)

电子受体全氟苯的合成和表征

近 60 年前，合成立方体形状的碳氢化合物是化学上的一个重大事件，因为这种化合物十分美丽、高度对称，有着明显非自然的几何键形状。

现在，研究人员已经合成了一种立方体衍生物，并在结构上对其进行了表征，其中每个顶点的氢原子都被氟取代。与理论预测一致，低温电子自旋共振光谱表明，分子在还原时集中在化一个电子。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/science.abq5173>

分子三联体中的质子耦合能量转移

质子耦合电子转移(PCET)反应因其在生物学各种能量转换过程中的重要作用而引起广泛关注。作者报告了另一种叫作质子耦合能量转移(PCeT)的机制，其中质子转移与电子激发能量转移相耦合。

在低温条件下，当 PCET 受到热力学阻碍

时，作者通过实验检测了一系列酚—吡啶三聚体的激发态行为。理论计算表明，观察到的 PCeT 是一个耦合到质子隧穿的非绝热的单重态—单重态能量转移。

PCeT 在光激活化学、光子材料和光生物学方面具有潜在的重要意义，但在自然界中尚未被确定。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/science.abn8699>

活性液体界面动力学

不相容的液体，如油和水，会以较低的界面张力分离。作者研究了将主动向列相与被动各向同性相分离的一维界面的动力学。他们发现了波动界面的丰富行为，在这种界面中，相分离流体可以形成活性乳剂而不会变液，液滴会自发形成。

宏观界面还可以显示具有特征波数和波速的波的传播。此外，其中一种流体的活动能够修改润湿转变。作者还观察到固体表面的主动润湿，即与表面平行的主动伸展应力驱动流体逆重力爬上固体壁。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/science.abo5423>

(冯维维编译)

结合以往报道的方法，现在人们能对双环氮杂芳烃所有 C-H 键进行任意选择性分子编辑。此外，作者利用该策略实现了复杂天然产物和药物分子的后期精确修饰，也对喹啉骨架多个 C-H 键进行了任意位点和次序的选择性迭代分子编辑。

余金权表示，新方法的一个关键是，模板直接 C-H 键官能团化不是基于传统的电子标准，而是基于到目标的路径距离和几何结构。

“新技术应该便于化学家使用，并且被制药行业和其他以化学为基础的行业迅速采用。我们预计，这种方法很快会扩展到其他种类的起始化合物。”余金权说。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05175-1>

(王方)

研究揭示人类心脏衰老突变

本报讯 美国科学家日前鉴定了人类心脏在衰老过程中积累的体细胞突变。该研究可能有助于理解心脏功能如何随着人们年龄增长而退化。相关研究 8 月 11 日发表于《自然—衰老》。

在衰老过程中，组成人体(包括心脏)细胞的 DNA 会不断积累错误，这种错误也称体细胞突变。虽然有一些体细胞突变似乎影响甚微，但另一些体细胞突变却能诱发癌症，或者有可能促进生理上的衰老。

心肌细胞内积累的体细胞突变可能会促进细胞功能退化。不过，研究人员尚无法获得关于这些突变的数据。

哈佛大学医学院的 Christopher Walsh 与合作者利用单细胞全基因组测序，分析了 12 个年龄在 0.4 岁到 82 岁的个体心肌细胞的体细胞单核苷酸变异，即 DNA 序列中单个核苷酸发生的突变。

科学家发现，心肌细胞具有提示 DNA 氧化损伤和 DNA 修复机制受损的突变，以及碱基替换增加的突变特征，所有这些都随年龄增长而累积。不过，仍需开展进一步研究，验证作者鉴定出的突变过程是否和心脏衰老具有因果关系，以及它们如何损害心脏功能。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s43587-022-00261-5>

美企制造的上亿剂新冠疫苗因质量问题将被销毁

据新华社电 据美国媒体报道，由于存在质量问题，美国新兴生物科技公司的巴尔的摩工厂为强生公司生产的约 1.35 亿剂新冠疫苗将被销毁。

报道说，计划销毁的这些新冠疫苗于 2021 年 8 月至今年 2 月间出厂。美国强生公司说，该工厂在此期间生产的一批新冠疫苗的质量检验结果不合格，导致与此相关的约 1.35 亿剂疫苗都被认定无法使用。

无独有偶，去年这家工厂同时生产强生公司的新冠疫苗和英国阿斯利康制药公司、牛津大学联合研发的新冠疫苗，但该厂员工误将这两种疫苗的原料成分搞混，导致其生产的超过 4 亿剂新冠疫苗报废。美国食品和药物管理局据此于 2021 年 4 月要求新兴生物科技公司的巴尔的摩工厂停产，后于 2021 年 8 月允许其恢复生产。

今年 5 月，美国国会调查人员在一份报告中称，新兴生物科技公司的强生公司掩盖了产品质量控制问题；该公司巴尔的摩工厂的工作人员缺乏经验、人员流动性高，是造成上述两种疫苗原料成分搞混的原因。

强生公司 8 月 11 日表示，这家涉事工厂重启以来生产的新冠疫苗并未进入市场，强生将终止其与新兴生物科技公司的新冠疫苗生产协议。

澳研究人员开发出
两项垃圾回收新技术

据新华社电 澳大利亚联邦科学与工业研究组织 8 月 16 日发布公报说，在澳“全国科学周”期间该机构展示了由澳研究人员开发的两项垃圾回收新技术。

据介绍，悉尼科技大学等机构研究人员开发出了“智能垃圾桶”技术，它综合运用物联网、传感、机器人、人工智能和红外光谱等技术，实现对塑料、金属和玻璃的自动分类，还能对特定类型的塑料进行再分类。目前，研究人员正探讨将“智能垃圾桶”技术市场化，认为它具有易使用等特点，可用于购物中心、学校、机场等场所，将有助于提高垃圾回收率。

公报说，以澳大利亚人口第一大州新南威尔士州为例，该州每年产生塑料垃圾 80 万吨，其中仅有 10% 被回收，其余进入了垃圾填埋场。为解决塑料垃圾问题，澳联邦科学与工业研究组织已发起“结束塑料垃圾任务”，目标是到 2030 年将进入澳大利亚环境中的塑料垃圾减少 80%。

另一项新技术是澳当地小企业使用回收来的玻璃、报纸和聚苯乙烯等材料，制成可用于商业建筑的材料块。据介绍，回收材料大部分来自“在线垃圾交换市场”，这种回收再利用不仅有助于节约自然资源，也能减少垃圾填埋。

(岳东兴)