

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《科学》

### 合成基因回路可作为重编程植物根系的一种手段

近日,美国斯坦福大学 José R. Dinneny、Jennifer A. N. Brophy 等研究人员合作发现, 合成基因回路可作为重编程植物根系的一种手段。日前出版的《科学》发表了这项成果。

研究人员开发了一个植物合成转录调节器的集合,可以汇编成基因回路。这些回路通过执行布尔逻辑运算来控制基因表达,并可用于可预测地改变根系结构。这项工作展示了合成遗传回路在控制各组织的基因表达和重新规划植物生长方面的潜力。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1126/science.abo4326>

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

## 像看电影一样了解细胞“前世今生”

(上接第 1 版)

### 两次碰壁,终于“钓”出 RNA

如何在不死细胞的前提下看到细胞的动态变化?

“我们首先想到的是外泌体,它是细胞向外面吐出来的小泡,里面有蛋白、RNA 等物质。如果我们把单个细胞的外泌体都收集起来,再对其中的 RNA 进行测量,或许就可以在一定程度上反映细胞状态而又不杀死细胞。”陈万泽说。

单个细胞中仅有 10 皮克 RNA,相当于 1 克的一千亿分之一,而细胞外泌体中的 RNA 更是少之又少。研究团队设计了微流控芯片来完成单细胞捕获、外泌体收集等过程,发现由于外泌体中的 RNA 数量太少,根本无法实现单细胞分子水平的观测。

随后,陈万泽尝试利用在生命科学领域非常小众的原子力显微镜——它有一个很尖的硅探针,多用来检测物质表面性质。研究团队对探针进行表面活化、修饰、洗脱等改造后,让其能够把细胞中的 RNA“钓”出来。

“这种探针很细,对细胞的损伤很小,就像‘鱼钩’一样,改造后可以把细胞中的 RNA‘钓’出来,又能保证细胞继续存活。我们改造了数十个探针后,结果只在两个细胞上成功‘钓’到了基因。”陈万泽回忆道,当时购买一个原子力显微镜探针需要 800 美元,研究成本太高,成功率太低,让这项研究再次受阻。

瑞士洛桑联邦理工学院学科交叉氛围浓厚。在一次偶然的学术交流中,陈万泽与导师了解到,瑞士苏黎世联邦理工学院的 Julia Vorholt 实验室开发了一种特殊的原子力显微镜,能够吸出一部分细胞质。一番交流后,两个课题组一拍即合,展开了联合攻关。联合团队对一系列实验过程进行了优化,解决了 RNA 降解、低温下的快速操作、超微量样品转移、采样通道清洗避免交叉污染、图像下追踪细胞等多种问题,以保证实验结果的可靠性。

联合团队利用重新改造后的 Live-seq,对 5 种类型共 295 个细胞进行了测序,发现 Live-seq 能够有效区分不同类型的细胞,且平均每个细胞能检测到约 4112 个基因的表达信息。

仅对少量的细胞质进行测序,是否就能代表细胞的状态?“我们平行比较了单细胞测序结果,发现活细胞测序结果与普通的单细胞测序结果高度吻合,证明 Live-seq 能够很好地体现细胞的全转录组状态。”陈万泽说。

细胞的存活率又如何保证呢?“原子力探针尖端只有几百个纳米大小,而且能和细胞膜密封,对细胞损伤极小。吸取约 5% 至 50% 的细胞质后,细胞体积可以快速恢复到正常水平,存活率在 85% 至 89% 之间,细胞能进行正常分裂。通过一系列的功能分析和分子表征,我们没有发现 Live-seq 对细胞状态有显著影响。”陈万泽表示。

对此,审稿人在评审意见中也写道:“由于细胞测序后仍旧存活,Live-seq 首次实现对同一个细胞全基因表达的连续测量。”

### 细胞测序史从“高清图片”到“高清电影”的跨越

在细胞观测技术史上,显微成像和基因编辑介导的分子记录等技术不仅能观察细胞水平的生长、分裂、死亡等过程,还能观测细胞中的单个或几个基因指标。

2009 年,单细胞转录组测序技术为更系统、全面地定义细胞类型和状态提供了变革性手段。但人们仍然只能观察到细胞的静态状态,无法连续观测细胞动态或者检查细胞后续的表现。

如果把利用单细胞转录组测序技术观测细胞比喻为看一张细胞在分子水平的高清图片,那么利用 Live-seq 观测细胞就好比看一部高清电影,能够看见细胞的“前世今生”。

“Live-seq 可以回答细胞的过去怎样决定它的现在,不仅知道细胞中为何存在差异,还知道这些差异从何而来。”陈万泽介绍道。

在验证实验中,团队利用 Live-seq 直接测定了同一个巨噬细胞在不同时间的状态变化,发现细胞起始状态的少数基因的表达差异和噪声(如 Ntkbia、Gsn 等)是决定细胞后续反应差异的重要原因。相对而言,普通的单细胞转录组无法找到这些规律。

陈万泽表示,尽管 Live-seq 仍然存在诸多挑战,需要进一步完善,比如低通量、暂不能在体内应用、在高度极化且 mRNA 分布不均的细胞中无法实现单细胞转录组测序、对细胞更多次的采样还需进一步研究等,但该技术首次实现了活细胞连续观测,为单细胞测序技术发展带来了更多可能性。未来,团队将进一步提高 Live-seq 技术的实用性。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05046-9>

# 科学家找到火星制氧新方法

本报讯 去年,美国宇航局(NASA)实现了科幻作家几十年来的梦想:在火星上制造氧气。NASA“毅力”号探测器上安装的一个装置,可将二氧化碳转化为可供呼吸 10 分钟的氧气。现在,物理学家说,他们已经构想出一种方法,在等离子体反应堆中使用电子束产生更多的氧气。

麻省理工学院实验科学家 Michael Hecht 说,有朝一日,这项技术不仅可以帮助宇航员在这颗红色星球上呼吸,还可以用于制造燃料和肥料。但是负责火星车上制氧设备的 Hecht 说,人们利用新方法搭便车到达我们的太阳“邻居”之前,仍有许多挑战需要克服。

在 2020 年降落在杰泽罗陨石坑后,“毅力”号进行了火星氧气原位资源利用实验(MOX-IE)。该实验装置吸入火星空气,其中 95% 是二氧化碳。通过在电化学电池的两个极性相反的电

极之间注入电流,MOXIE 可以将二氧化碳分解为一氧化碳和氧离子。最终氧离子相互结合产生氧气。

为了工作,MOXIE 需要给火星空气加压并加热,这就需要额外的部件来消耗能量,并导致其体积庞大。

葡萄牙里斯本大学物理学家 Vasco Guerra 认为,等离子体反应堆可能是更好的方法。一束电子被加速到一个特定的能量水平,可以将二氧化碳分解成它的成分离子,或等离子体,就像 MOXIE 一样。

此外,等离子体反应堆非常适合火星大气层,因为后者厚度是地球大气层的 1/100 左右。Guerra 说,在稀薄的空气中制造和加速电子束要容易得多。

在实验室里,Guerra 和同事将与火星压力和成分相匹配的空气注入金属管中。与

MOXIE 不同,它们不需要压缩或加热空气。然而,通过向反应室发射电子束,他们能将大约 30% 的空气转化为氧气。研究小组 8 月 16 日在《应用物理杂志》报告说,他们估计这个装置每小时可以产生大约 14 克氧气,足够支撑 28 分钟的呼吸。

Hecht 指出,Guerra 团队仍然需要解决一些实际问题。他说,要想在火星上工作,等离子体设备需要一个便携式电源和一个储存氧气的地方,所有这些都可能使它看起来不像 MOXIE 装置那么笨重。Hecht 说,如果航天机构愿意花费数百万美元研发等离子体反应堆,就像 NASA 研发 MOXIE 那样,这种方法就会成熟。“等离子技术没有什么问题,只是它没有 MOXIE 技术那么成熟。”他说。(李木子)

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1063/5.0098011>

## 科学此刻

### 两次碰壁,终于“钓”出 RNA

如何在不死细胞的前提下看到细胞的动态变化?

“我们首先想到的是外泌体,它是细胞向外面吐出来的小泡,里面有蛋白、RNA 等物质。如果我们把单个细胞的外泌体都收集起来,再对其中的 RNA 进行测量,或许就可以在一定程度上反映细胞状态而又不杀死细胞。”陈万泽说。

单个细胞中仅有 10 皮克 RNA,相当于 1 克的一千亿分之一,而细胞外泌体中的 RNA 更是少之又少。研究团队设计了微流控芯片来完成单细胞捕获、外泌体收集等过程,发现由于外泌体中的 RNA 数量太少,根本无法实现单细胞分子水平的观测。

随后,陈万泽尝试利用在生命科学领域非常小众的原子力显微镜——它有一个很尖的硅探针,多用来检测物质表面性质。研究团队对探针进行表面活化、修饰、洗脱等改造后,让其能够把细胞中的 RNA“钓”出来。

“这种探针很细,对细胞的损伤很小,就像‘鱼钩’一样,改造后可以把细胞中的 RNA‘钓’出来,又能保证细胞继续存活。我们改造了数十个探针后,结果只在两个细胞上成功‘钓’到了基因。”陈万泽回忆道,当时购买一个原子力显微镜探针需要 800 美元,研究成本太高,成功率太低,让这项研究再次受阻。

瑞士洛桑联邦理工学院学科交叉氛围浓厚。在一次偶然的学术交流中,陈万泽与导师了解到,瑞士苏黎世联邦理工学院的 Julia Vorholt 实验室开发了一种特殊的原子力显微镜,能够吸出一部分细胞质。

一番交流后,两个课题组一拍即合,展开了联合攻关。联合团队对一系列实验过程进行了优化,解决了 RNA 降解、低温下的快速操作、超微量样品转移、采样通道清洗避免交叉污染、图像下追踪细胞等多种问题,以保证实验结果的可靠性。

联合团队利用重新改造后的 Live-seq,对 5 种类型共 295 个细胞进行了测序,发现 Live-seq 能够有效区分不同类型的细胞,且平均每个细胞能检测到约 4112 个基因的表达信息。

仅对少量的细胞质进行测序,是否就能代表细胞的状态?“我们平行比较了单细胞测序结果,发现活细胞测序结果与普通的单细胞测序结果高度吻合,证明 Live-seq 能够很好地体现细胞的全转录组状态。”陈万泽说。

细胞的存活率又如何保证呢?“原子力探针尖端只有几百个纳米大小,而且能和细胞膜密封,对细胞损伤极小。吸取约 5% 至 50% 的细胞质后,细胞体积可以快速恢复到正常水平,存活率在 85% 至 89% 之间,细胞能进行正常分裂。通过一系列的功能分析和分子表征,我们没有发现 Live-seq 对细胞状态有显著影响。”陈万泽表示。

对此,审稿人在评审意见中也写道:“由于细胞测序后仍旧存活,Live-seq 首次实现对同一个细胞全基因表达的连续测量。”

### 细胞测序史从“高清图片”到“高清电影”的跨越

在细胞观测技术史上,显微成像和基因编辑介导的分子记录等技术不仅能观察细胞水平的生长、分裂、死亡等过程,还能观测细胞中的单个或几个基因指标。

2009 年,单细胞转录组测序技术为更系统、全面地定义细胞类型和状态提供了变革性手段。但人们仍然只能观察到细胞的静态状态,无法连续观测细胞动态或者检查细胞后续的表现。

如果把利用单细胞转录组测序技术观测细胞比喻为看一张细胞在分子水平的高清图片,那么利用 Live-seq 观测细胞就好比看一部高清电影,能够看见细胞的“前世今生”。

“Live-seq 可以回答细胞的过去怎样决定它的现在,不仅知道细胞中为何存在差异,还知道这些差异从何而来。”陈万泽介绍道。

在验证实验中,团队利用 Live-seq 直接测定了同一个巨噬细胞在不同时间的状态变化,发现细胞起始状态的少数基因的表达差异和噪声(如 Ntkbia、Gsn 等)是决定细胞后续反应差异的重要原因。相对而言,普通的单细胞转录组无法找到这些规律。

陈万泽表示,尽管 Live-seq 仍然存在诸多挑战,需要进一步完善,比如低通量、暂不能在体内应用、在高度极化且 mRNA 分布不均的细胞中无法实现单细胞转录组测序、对细胞更多次的采样还需进一步研究等,但该技术首次实现了活细胞连续观测,为单细胞测序技术发展带来了更多可能性。未来,团队将进一步提高 Live-seq 技术的实用性。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05046-9>



大多数聚苯乙烯废料目前没有回收利用。

图片来源:Xinzheng/Getty Images

们用相同的催化剂,并添加二氯甲烷——一种通常用作溶剂的透明液体,生成二苯基甲烷。

二苯基甲烷是一种常用于香料和药物的化学物质,其价值是聚苯乙烯的 10 倍。

该反应可在环境温度和常压下进行,与现有的聚苯乙烯回收或升级方法相比,需要的能量更少。根据该团队的分析,该流程可能在大规模情况下盈利。“最有趣的是,我们没有采用真正严格的条件、昂贵的催化剂或奇特的反应。这个过程中使用的所有成分都非常容易获得。”刘国良说。

刘国良团队正在开发其他有价值的化学物

质,这些化学物质可以通过改变升级回收过程最后一步中的化学反应来获得。

这一理念也适用于几乎所有其他塑料制品,因此有助于将最大的环境威胁之一转变为可持续的循环经济。

英国伯明翰大学的 Bushra Al-Duri 说,这个过程比现有的回收方法更经济,但缺点是随着规模的扩大,需要更多时间。此外,过程中使用的一些溶剂可能会阻止其工业化生产。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1073/PNAS.2203346119>

## 身体姿势影响口服药吸收

本报讯 口服药片或胶囊是最常见、经济且简单的给药方法,却也是人体吸收药物活性成分最复杂的方式,因为药物在胃肠道中的生物利用度,取决于其成分和胃的动态生理环境。

美国约翰斯·霍普金斯大学医学院的研究人员采用一种基于胃的真实解剖结构和形态的仿生电子模拟器——StomachSim,调查和量化了身体姿态及胃运动对药物生物利用度的影响。相关研究 8 月 9 日发表于《流体物理学》。

“口服是最常见的给药方式,但却很复杂。”论文合著者 Rajat Mittal 说,当药丸到达胃时,胃壁的运动和内容物的流动决定了它的

溶解速度。此外,药物和胃内容物的特性也有重要影响。

目前评估口服药物溶解的实验室或临床研究能力有限,这使得了解药物如何受不同胃病(如胃轻瘫综合征)影响成为一项挑战。

胃内容物、胃动力和流体动力学都在药物的生物利用中扮演了重要角色。比如胃收缩产生的压力可能会导致复杂的药物运行轨迹,从而改变其溶解速度,或导致药物不均匀地排空到十二指肠,有时在改变释放剂量的情况下还会导致胃反流。总之,这些问题给药物递送的设计带来了若干挑战。

而 Mittal 等人设计的 StomachSim 具有克服上述问题的潜力。

“我们的模型可以生成与药物溶解相关的数据,为口服药物背后的复杂生理过程提供有用和独到的见解。”Mittal 说。

该模型是首个将胃生物力学与药物运动和溶解相结合以量化进入十二指肠活性药物成分的模型。这使研究人员能计算和比较各种生理情况下十二指肠的排空率和活性药物成分释放速度。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1063/5.0096877>

## 研究人员成功改变肾脏血型

今年 2 月,加拿大多伦多大学科研人员在《科学—转化医学》上发表论文,表明在用于移植的供体器官中进行安全的血型转换是可行的,这一发现为创造通用的 O 型血器官迈出重要一步,从而将显著提高器官分配的公平性并减少等待器官过程中的患者死亡。

现在,英国研究人员宣布,他们成功改变了 3 个已故捐赠者的肾脏血型,这一发现可能对肾病患者产生重大影响。该项目可以增加可供移植的肾脏供应。

剑桥大学教授 Mike Nicholson 和博士生 Serena MacMillan 使用一台常温灌注机(一种与人体肾脏连接的装置),使含氧血液通过器官,以便更好地保存它,并用注入了一种酶的血液冲洗已故捐赠者的肾脏。这种酶就像一把“分子剪刀”,可以去除肾脏血管上的血型标记,从而使器官血型转变为最常见的 O 型。

A 型血的肾脏不能移植给 B 型血的人,反之亦然。但将血型改为通用的 O 型将允许更多的移植,因为“万用血”可以用于任何血型的人。

“当将这种酶应用于人体肾脏组织,并很快发现抗原被去除后,我们的信心大增。”MacMillan 说,“在这之后,我们知道这一过程

是可行的,只需扩大项目的规模,将这种酶应用于大小正常的人类肾脏上。利用常温灌注机将酶泵入该器官,我们在短短几个小时内就看到,一个 B 型血的肾脏转化为 O 型血的肾脏。”

现在,剑桥大学研究小组需要了解新的 O 型血肾脏对患者正常血液供应中的血型会有何反应。利用灌注机可以在人体试验前完成这项工作,因为可以利用已改为 O 型血的肾脏,并使用灌注机引入不同的血型,监测肾脏可能的反应,模拟将后者移植到体内的过程。

“对于谁可以接受肾脏移植,最大的限制之一就是受者和供者的血型必须匹配。”Nicholson 说,“这是因为细胞有抗原和标记物,可以是 A 型或 B 型。你的身体会自然产生抗体来对抗你没有的抗原和标记物。”

英国肾脏研究中心执行主任 Aisling McMahon 表示:“正在进行的研究可能会改变游戏规则。该团队在如此短的时间内取得的进展令人印象深刻,我们很期待下一步的工作。”

接下来,该研究小组将研究如何在临床上应用这种方法。据悉,相关研究成果将在未来几个月发表于《英国外科杂志》。(文乐乐)



艺术家关于宇航员探索火星的构想。图片来源:NASA

## 处理身体垃圾 海绵宝宝“打喷嚏”

本报讯 近日,研究人员发现,作为现存最古老的多细胞生物之一,海绵会借助“打喷嚏”疏通其从水中获取营养的内部过滤系统。此外,其他与海绵生活在一起的动物会把这些喷嚏黏液当作食物。相关研究 8 月 10 日发表于《当代生物学》。

“我们的数据表明,‘打喷嚏’是海绵为保持自身清洁而进化出的一种适应性。”论文通讯作者、荷兰阿姆斯特丹大学海洋生物学家 Jasper de Goeij 说。

人们已经知道海绵存在这种行为,此次研究人员发现,这些喷嚏有助于海绵去除体内废物。“要知道,海绵不会像人类那样‘打喷嚏’,它们打一个喷嚏需要半小时。但和人类一样,海绵‘打喷嚏’也是一种废物处理机制。”de Goeij 说。

海绵通过过滤水中有有机来收集食物,有时它们会吸入过大的颗粒。“即便周围的水变得太脏,海绵也无法移动到其他地方。”de Goeij 说。这时“打喷嚏”机制就派上用场了。

在论文相关视频中,可以看到海绵会慢慢释放黏液,后者会在其表面堆积。偶尔,海绵组织会收缩,将含有废物的黏液推入周围的水中。

虽然黏液对海绵来说可能是废物,但生活在其周围的鱼类却不这么认为。“我们还观察到鱼和其他动物以海绵黏液为食。”论文第一作者、该团队博士 Niklas Komder 说,“珊瑚礁周围的水中存在一些有机物,但大多数有机物的浓度不足以供其他动物食用,而海绵能将这种物质转化为其他动物可食用的黏液。”

这篇论文记录了两种海绵的“打喷嚏”行为。“我们认为,即使不是全部,大多数海绵都会‘打喷嚏’。我在潜水时看到过黏液堆积在不同的海绵上,在其他科学家拍摄的照片中也曾见到过。”Komder 说。

作者表示,这一发现为更好地理解一些最古老的后生动物的物质循环提供了机会。(晋楠)

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.07.017>



“打喷嚏”排出黏液可能是生物体清除多余废物的最古老方式之一。

图片来源:Jasper de Goeij

## 日本一家工厂 泄漏大量浓硫酸

据新华社电 据日媒 8 月 17 日报道,日本静冈县滨松市一家工厂发生浓硫酸泄漏事故,泄漏浓硫酸可能多达约 1900 升。

据当地媒体《静冈新闻》网站报道,滨松市政府 16 日发表声明称,15 日至 16 日早上,该市一家制造保温材料的工厂泄漏浓硫酸最多可能达约 1900 升。工厂所属公司称,该工厂 15 日至 16 日虽然处于停工状态,但设备仍在运行。16 日上午,检查设备的员工发现了浓硫酸泄漏。工厂北侧水沟中的水曾一度呈现很强的酸性。

该工厂所属公司认为,稀释浓硫酸的设备出现注水故障导致水箱和管道受损,使浓硫酸泄漏并渗透到土壤中。

浓硫酸具有强腐蚀性,接触皮肤会引起严重烧伤;人吸入其形成的酸雾还会出现咳嗽、呼吸困难等症状。滨松市政府呼吁人们不要靠近工厂附近水沟。