“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《自然》

黑色素瘤中的一种细胞等级解偶联生长和转移

近日，比利时癌症生物学中心 Jean-Christophe Marine、德国埃森大学医院 Florian Rambow 等研究人员合作发现，黑色素瘤中的一种细胞等级解偶联生长和转移。该成果日前在线发表于《自然》。

通过结合小鼠遗传学、单细胞和空间转录组学、系谱追踪和定量建模，研究人员提供了肿瘤生长等级模型的证据，它反映了胚胎神经嵴细胞命运特化和分化的细胞和分子逻辑。研究人员表明，致瘤能力与空间定位的血管周围生态环境有关，这种表型是通过内皮细胞建立的细胞间交流途径获得的。与只有一部分细胞注定要促进生长的模型一致，对具有间充质样状态的黑色素瘤细胞群进行的时间性单细胞追踪显示，这些细胞并没有促进原发性肿瘤的生长，而是构成了一个转移性起始细胞库，在传播到第二器官时转换细胞身份。

这些数据提供了黑色素瘤细胞状态多样性和轨迹的空间与时间解析图，并表明支持生长和转移的能力仅限于不同的细胞池。观察到这些表型能力可以在暴露于特定生态环境信号后动态获得，这就需要制定治疗策略来干扰这种微环境线索的癌细胞重编程活动。

相关论文信息：*https://www.nature.com/articles/s41586-022-05242-7*

《自然 - 遗传学》

人类癌症中染色体外 DNA 的进化动力学

美国斯坦福大学、加州大学圣地亚哥分校和中国中山大学研究人员合作取得重要进展。他们研究发现了人类癌症中染色体外 DNA（ecDNA）的进化动力学。相关论文近日在线发表于《自然 - 遗传学》。

研究人员整合了随机分离、无偏差图像分析、基于 CRISPR 的 ecDNA 标记、活细胞成像和 CRISPR-C 的理论模型，证明随机 ecDNA 遗传导致广泛的肿瘤内 ecDNA 拷贝数异质性和快速适应代谢应激和靶向治疗。观察到的 ecDNA 有益于宿主细胞的存活或生长，并且可以在单个细胞周期内发生变化。ecDNA 遗传可以先验地预测含有 ecDNA 的癌症的一些侵袭性特征。ecDNA 以一种通过染色体癌基因扩增无法实现的方式快速适应基因组的能力促进了这些特性。这些结果表明 ecDNA 的非染色体随机遗传模式导致癌症患者的不良预后的机理。

据了解，ecDNA 上的癌基因扩增是一种常见事件，驱动肿瘤的侵袭性生长、产生耐药性和缩短生存期。目前，人们对非染色体癌基因遗传的影响（随机的血统身份特征）了解得比较少，ecDNA 对体细胞变异和选择的影响也同样不清楚。

相关论文信息：*https://www.nature.com/articles/s41588-022-01177-x*

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

揭开埃博拉病毒“复制机器”的面纱

（上接第 1 版）

其中一个 C 端结合到 L 蛋白上，进一步稳定 L 蛋白与 VP35 蛋白四聚体的结合，同时另外 7 个端会像“八爪鱼的腕足”一样，帮助 L 蛋白在 RNP 结构上发生滑动，并结合单体状态下的 RNP，阻止其与宿主 RNA 发生非特异性相互作用，保证单体 NP 能够用于子代 RNP 的生成。

“如果没有 VP35 蛋白，L 蛋白就没法进行基因组复制和转录。”施一表示，如果阻断二者的结合，病毒将无法复制。

指导药物设计与优化

开发有效抑制埃博拉病毒的小分子药物一直是国际热点，也是难点。

施一表示，了解 L-VP35 复合物相互作用界面的分子细节，为进一步开发靶向聚合酶的药物提供了新的靶点以及重要指导信息。

值得注意的是，研究者指出，埃博拉病毒聚合酶的 N 端结构域区域具有一个丝状病毒特有的插入结构域，在其发挥活性时必不可少，可成为潜在的抗病毒药物研发靶点。

研究团队还对百年老药苏拉明体外抗埃博拉病毒活性的分子机制进行了探索。

苏拉明是 20 世纪初由德国化学家保罗·埃利希首次分离出来的，从 20 世纪 20 年代初被广泛用于治疗非洲昏睡病和盘尾丝虫病等寄生虫病。近年来，科学家发现苏拉明具有抗新冠肺炎以及癌症的活性。前期初步研究提示苏拉明也具有抗埃博拉病毒的活性，但其作用机制不甚清楚。

研究人员通过体外酶活和细胞复制子实验，发现苏拉明能有效抑制埃博拉病毒聚合酶活性，并进一步利用冷冻电镜技术解析了埃博拉病毒聚合酶与苏拉明的复合物结构，揭示苏拉明是通过结合在聚合酶的三磷酸核糖核苷酸进入通道，阻碍底物进入酶活中心而发挥抑制作用。苏拉明与 L 蛋白相互作用的分子细节，为进一步改造和优化苏拉明药物提供了关键参考信息。

一位同行评审人表示，埃博拉病毒 L 蛋白结构一直是该领域公认的空白，这项研究提供了重要信息，有助于促进基于结构的抗病毒药物设计。

相关论文信息：
https://doi.org/10.1038/s41586-022-05271-2

科学论文“荣誉作者”比比皆是

1/3 作者不符合论文署名标准

本报讯 这是一种让科学家感到尴尬的惯例：论文的第一作者为了向某个系主任或帮助其获得资助的同事致谢，便将他们列为论文的作者，即使此人对论文没有任何学术贡献。许多期刊、出版行业集团和大学都不鼓励这种“荣誉作者”，认为这会破坏科学文献的诚信。

然而，一项新研究得出结论，即使遭到反对，荣誉作者仍很常见。在接受调查的 60 多万名作者中，多达 1/3 的人似乎被授予了作者身份，尽管他们并不符合一些常用的标准。

没有参与这项研究的《美国医学会杂志》执行主编 Annette Flanagin 说，这项规模不同寻常的研究是“新颖的，增加了我们对这种长期存在但有争议的做法的了解”。

由美国康奈尔大学兽医研究员 Nicola Di Girolamo 领导的团队研究了一种对荣誉作者更可靠的衡量方法：由论文第一作者撰写陈述，描述每名作者对这项工作的贡献。具体而言，该团队分析了 2017 年至 2021 年在 7 种开放获取期刊上发表的 8.2 万篇论文和 62.9 万名作者的声明。所有期刊均由公共科学图书馆出版。

研究人员使用一个计算机程序梳理这些陈述——后者是用一种名为“参与者角色分类法（CRediT）”的标准方法组合而成，并查看每名作者是否满足两种常见的作者身份标准。其一是国际医学期刊编辑委员会（ICMJE）制定的标准。另一种则是基于几家主要科学期刊编辑的建议于 2018 年发表在美国《国家科学院院刊》（*PNAS*）上的标准。

该团队在日前于芝加哥举行的国际同行评议和科学出版大会上报告称，约 35%的作者未达到 ICMJE 标准，4%的作者未达到 *PNAS* 标准。此外，他们得出的结论是，大约 1%的人之所以被列入作者名单，仅仅是因为他们为该项目争取到了资金或提供了材料或其他资源，这些做法都不符合上述标准。

Di Girolamo 指出，分析结果部分反映了 ICMJE 和 *PNAS* 标准的差异。例如，ICMJE 认为，作者必须参与论文的起草或实质性修改。相比之下，*PNAS* 标准指出，起草和修订不是作者的必要条件。这两个标准都允许作者在项目中扮演其他角色，如概念化研究设计、管理数据或编写软件者。两者都建议研究人员在手稿的其他地方确认不符合作者标准的项目参与者。

Flanagin 和其他研究人员表示，荣誉作者的现象很普遍，这一点令人担忧。例如，Flanagin 和同事在 2011 年的一项研究中写到，这意味着荣誉作者“歪曲了他们在科学文献中的贡献”，可能是为了提高他们的论文发表量，以获得终身教职和晋升。但研究人员指出，成为荣誉作者也有风险：如果他们的某篇署名论文引发了对科研不端行为的指控，那么每名作者的声誉都可能受损，无论他们在研究中扮演什么角色。

Di Girolamo 说，个人经历对他进行这项研究起到了激励作用。在他最初的一个研究项目中，一个合作机构要求他将其他科学家添加为论文的作者，即使他们没有实质性贡献。“作为一名年轻的研究人员，当时我在那种情况下很无助。”Di Girolamo 说，“对于一位合著者来说，很难告诉一位资深作者，‘你不应该成为这份手稿的作者，你做得还不够。’”当这篇论文发表时，列出的 6 名作者中只有不到一半符合 ICMJE 的作者标准。

Di Girolamo 说，大学和期刊编辑可以采取更多措施来阻止荣誉作者，但 ICMJE 条款不鼓励这种监管。它指出，期刊编辑不能决定谁有资格获得作者身份。“没有单一的方法可以解决这个问题。”Di Girolamo 说。 （李木子）

■ 科学此刻 ■

狼能像狗一样“黏人”吗

20 世纪 70 年代末，考古学家在以色列北部一个 1.2 万年前的村庄里，发现了一名妇女和一只小狗的遗骸，前者把手放在了后者的胸前。

这一发现是人类和犬科动物关系（也许是最强的情感联系）的最早证据之一。但即使经过多年研究，研究人员对这种联系是如何开始的仍存在分歧。

近日，一项针对幼狼的研究表明，它们确实能够像狗一样对人类产生依恋，在某些情况下甚至会将人类视为舒适和保护的来源。该研究 9 月 20 日发表于《生态学与进化》。

未参与这项研究的美国俄勒冈州立大学 Monique Udell 说，这些发现为“狼可能拥有一些曾经被认为是狗独有的特征”的观点提供了支持。但其他专家表示，这项研究设计得并不好，因此没有说服力。

该研究利用了一种被称为“陌生情境”测试的实验，后者最初是为了研究人类婴儿和母亲之间的依恋关系而设计的。更多的互动意味着更紧密的联系。而狼无法参加这样的实验。

为此，瑞典斯德哥尔摩大学行为生态学家克里 Christina Hansen Wheat 和同事人工饲养了 10 只 10 天大的灰狼，并对其进行了无微不至的照顾。当 23 周大时，一位看护者把它们一只一只领进一个空荡荡的房间。之后几分钟里，看护者进出房间，有时把狼单独留下，有时把它留给完全陌生的人。

Bjork 是一只由人类饲养的母狼。 图片来源：CHRISTINA HANSEN WHEAT

研究小组同时对 12 只 23 周大的阿拉斯加哈士奇犬重复了这个实验，它们在幼年时就以相同的方式饲养。

在大多数情况下，科学家发现狼和狗之间几乎没有区别。当看护者进入房间时，两个物种在 5 分制“问候行为”上都得到 4.6 分——“问候行为”是指渴望与人类相处的愿望。当陌生人进入房间时，狗的“问候行为”下降到 4.2 分，狼的“问候行为”则下降到 3.5 分。

平均而言，两种动物都能区分认识的人和陌生人。这种区别被团队视为依恋的标志。在实验过程中，狗和狼与看护者的身体接触也比陌生人多。

狗在测试中几乎没有踱步，而狼至少有一部分时间在踱步。踱步是压力的表现，即使是人工饲养的狼，在人前也会紧张。然而，当陌生人离开、看护者回来时，狼几乎完全停止了踱步。

Wheat 表示，这在狼身上是前所未有的。“这可能是一个迹象，表明这些动物将饲养它们的人类视为‘社会缓冲区’，即安慰和支持之源。”她推测，实验可能意味着其他野生动物也可以与人类形成牢固的联系。 （王方）

相关论文信息：
https://doi.org/10.1002/ece3.9299

钻石揭示富含水的地下环境

本报讯 通过分析地表下 660 公里处的罕见钻石内含物，美国科学家发现了一个延伸至下地幔的广泛水饱和环境。这项研究或可增进人们对地球深处水循环的了解。相关成果近日发表于《自然 - 地球科学》。

地球有时被称为水行星，因为海洋覆盖了地表的 70%。海洋水可以被含水矿物转移到地球深处，直到火山活动再次将之带回地表——这一过程被称为深部水循环。这些深处的水可以影响火山爆发的爆炸性，以及地震活动和板块构造的性质。然而，由于在地表上钻孔最深只能到达地下 12 公里，因此地球深部水循环的取样和研究一直很困难。

在这项研究中，宝石研究院的谷婷婷、Fabrizio Nestola 和同事研究了一块来自博茨瓦纳 Karowe 矿的宝石级钻石。在它从约 660 公里深处来到地表的旅程中，在内部保护了地球下地幔的样本。研究者发现了尖晶石和其他含水矿物（相）的迹象，表明它形成于地幔的一个含水区域。

他们总结说，这枚钻石证实了在地球 660 公里深处，或更深处存在矿物结合态水，说明了水在这一区域的广泛存在。 （冯维维）

相关论文信息：
https://doi.org/10.1038/s41561-022-01024-y

德国汉堡国际风能展聚焦发展风能与氢能

据新华社电 德国汉堡国际风能展 9 月 27 日开幕。进一步发展风能、氢能等可再生能源以应对当前能源危机，成为本届展会关注的焦点。

本届风能展为期 4 天，主题为“是时候把气候放在首位”。来自 37 个国家和地区的约 1400 家企业参展，展示陆地及海上风能全产业链的最新设备与解决方案。今年展会首次设立平行的氢能论坛，为行业人士探讨绿色氢能生产、运输、储存和使用等问题提供沟通平台。

德国副总理兼经济和气候保护部长罗伯特·哈贝克在展会开幕式上说，加速能源转型是确保德国及欧洲安全、可持续能源供应的基础，扩大可再生能源比以往任何时候都更加紧迫。

全球风能理事会首席执行官本·巴克韦尔表示，为了加速扩大和完全释放风能潜力，政府需要简化规划和许可流程，改善网络基础设施，进一步发展电力市场。

德国风能协会副总裁比约恩·施皮格尔表示，绿色氢能实现量产是建立去碳化能源供应系统的关键因素。在航空、航运等无法直接电气化的领域，应该优先考虑发展可再生氢能。

汉堡国际会展中心主席兼首席执行官贝恩德·奥夫德海德说，“风能与氢能是属于未来能源世界的一对双胞胎”。

汉堡国际风能展是全球风能行业的重要展会和交流平台，自 2014 年起每两年举办一次。受疫情影响，展会曾在 2020 年以线上方式举行。 （张毅荣 朱晟）

科学家重建哺乳动物共同祖先基因组

本报讯 一个国际团队重建了所有哺乳动物最早共同祖先的基因组。相关研究 9 月 26 日发表于美国《国家科学院院刊》。

“我们的研究结果对理解哺乳动物进化和保护工作具有重要意义。”论文作者、美国加利福尼亚大学戴维斯分校进化与生态学杰出教授 Harris Lewin 表示。最早的哺乳动物祖先可能看起来像生活在 2 亿年前的“摩根齿兽”。

从鸭嘴兽到蓝鲸，每一种现代哺乳动物都是生活在 1.8 亿年前的共同祖先的后代。但此前，人们对这种动物知之甚少。

科学家利用了包括人类、黑猩猩、袋熊、兔子、海牛、家牛、犀牛、蝙蝠和穿山甲等在内的 32 种哺乳动物的高质量基因组序列。这些动物来自 26 个已知哺乳动物目中的 23 个。研究人员还将鸡和扬子鳄基因组作为对照组。其中一些基因组数据来自地球生物基因组计划和其他大规模生物多样性基因组测序工作。

该研究第一作者、加利福尼亚大学戴维斯分校基因组中心博士后 Joana Damas 说，他们利用计算机重建了哺乳动物祖先基因组，发现哺乳动物祖先有控制生物体遗传特征的 19 对常染色体，以及两条性染色体。

研究团队确定了 1215 个基因块，这些基因块在 32 种动物的基因组中始终以相同的顺序出现在同一染色体上。所有哺乳动物基因组中的这些基因块都包含着对胚胎正常发育至关重要的基因。

科学家在哺乳动物祖先身上发现了 9 条完整的染色体片段，其基因顺序与现代鸟类相同。

“这一引人注目的发现表明，染色体上的基因顺序和方向在 3.2 亿年的进化中具有稳定性。”Lewin 说，相比之下，这些保守的基因块之间的区域则包含更多重复序列，也更容易发生断裂、重组和序列重复，而这些都是基因组进化的主要驱动因素。

“祖先基因组重建有助于解释基因组选择压力在哪里以及为什么发生变化。这项研究在染色质结构、基因调控之间建立了明确的关系。”得克萨斯农工大学教授 William Murphy 说，这为评估自然选择在哺乳动物生命树的染色体进化中扮演的角色打下了基础。

研究人员从哺乳动物共同祖先的染色体开始，沿着时间线追踪，发现哺乳动物的染色体重排率不同。例如，反刍谱系在 6600 万年前小行星撞击导致恐龙灭绝、哺乳动物崛起时重排加速。

研究合著者 Camilla Mazzoni 说，这项研究结果将有助于理解动物适应性背后的遗传学机制，比如在过去 1.8 亿年里，哺乳动物是如何在不断变化的星球上适应并繁衍生息的。 （徐锐）

相关论文信息：
https://doi.org/10.1073/pnas.2209139119

环球科技参考

中国科学院兰州文献情报中心

澳大利亚推动关键矿产项目

近日，澳大利亚资源和北澳大利亚部长 Madeleine King 表示，政府将向 6 个关键项目提供 5000 万澳元，以释放澳大利亚关键矿产部门的潜力。这些项目还将促进北澳大利亚的发展，创造新的就业机会，推动地区经济增长。

King 指出，澳大利亚拥有丰富的关键矿产，澳大利亚有潜力成为关键矿产和稀土的全球主要供应国，这对帮助澳大利亚和世界向低排放技术过渡，并在 2050 年实现净零排放至关重要。该资金将加速早期和中期项目建设，如果这些初级项目能够成功扩大到全面生产，将有助于全球关键矿产供应链的多样化。

受资助的 6 个关键矿产项目包括：Alpha HPA Ltd 的 1550 万澳元，为昆士兰州格莱斯顿附近的超纯铝化工厂增加新的能力；Cobalt Blue Holdings 的 1500 万澳元，用于加速 Broken Hill Cobalt 项目的最终可行性研究；EQ 资源有限公司的 600 万澳元，用于通过回收矿山废料和恢复昆士兰卡比恩山露天采矿生产钨；Global Advanced Metals Pty Ltd 的 400 万澳元，用于在西澳大利亚 Greenbushes 的铝和锡回收厂；Lava Blue 的 524 万澳元，用于开发模块化再处理技术，从钒矿废料中回收高纯氧化铝、镁和其他关键矿产；Mineral Commodities Ltd 的 394 万澳元，用于开发澳大利亚综合石墨矿石到电池阳极的业务。 （刘学）

美国欲削减 90% 地热成本

近日，美国能源部（DOE）发布其第四次能源地球计划，即增强型地热计划，寻求到 2035 年将增强型地热系统（EGS）的成本削减 90%，至每兆瓦时 45 美元，为美国人提供清洁、负担得起的电力。

DOE 对增强型地热计划最近的投资包括：4400 万美元，用于促进 DOE 地热能源研究前沿观测站（FORGE）野外实验室的 EGS 创新；高达 1.65 亿美元的投资，用于从石油和天然气领域转移最佳实践，以推进 EGS 和传统地热资源开发。美国政府《两党基础设施法》也支持推动 EGS 的工作，为 4 个试点 EGS 示范项目提供 8400 万美元的资金，这些项目将提供有关不同地理和地质环境下 EGS 的宝贵信息。此外，DOE 还计划举办州和地方社区、工业界和其他利益相关方参与的“增强型地热计划峰会”。 （刘文浩）

新系统提供火山喷发风险早期预警

近日，《火山学会刊》发表题为《新西兰 Whakaari 火山喷发短期概率预报的评估》的文章指出，新西兰的火山学家和工程师已经完成了对一个自动系统的测试，该系统可以在 Whakaari 火山可能爆发时发出警告。新系统使用机器学习来检测地震数据中的模式，提供持续的实时监测，并可以在火山爆发前数小时或数天预警。

该研究使用了两个回顾性开发的模型，用于 Whakaari 火山短期喷发的（48 小时）概率预测。利用连续地震资料的时间序列特征工程对七次 Whakaari 火山喷发进行了拟前瞻分析。第一个模型优化了预警系统，该模型可以预测 7 次喷发中的 6 次，每年有 14 个预警日。在预警生效的情况下，48 小时内喷发的概率约为 8%，比正常情况高出 100 倍以上。第二个模型利用等渗校正将预测模型的输出转换到概率尺度。该模型显示了 2019 年 12 月 Whakaari 火山喷发前 48 小时的数据，预测喷发概率比正常情况高出 400 倍。

研究人员量化了上述预测的准确性，使用 2011 年—2019 年 Whakaari 火山平均喷发速率为基准的预测数值，量化了上述预测的准确性。这项工作显示了不同预测方法的良好表现条件和可以改进的地方。研究人员认为，除了操作测试外，对过去的模型进行回顾性分析是了解此类系统在预测火山喷发时将如何工作的最佳方式。 （王立伟）

相关论文信息：*https://link.springer.com/article/10.1007/s00445-022-01600-5*