

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然—方法学】

科学家开发出
新遗传编码多聚标签

欧洲分子生物学实验室 Julia Mahamid 等研究人员开发出用于 cryo-EM 亚细胞蛋白质定位的遗传编码多聚标签。相关研究 11 月 6 日发表于《自然—方法学》。

研究人员提出了一种配体诱导型细胞内蛋白质标记策略，该策略基于 25 纳米大小的荧光遗传编码多聚体颗粒 (GEM)。这些颗粒具有可识别的结构特征，可通过卷积神经网络低温电子断层成像 (cryo-ET) 数据对其自动检测。通过添加小分子配体触发 GEM 与绿色荧光蛋白标记的相关大分子的耦合，实现时间可控的标记，最大限度减少对原生蛋白功能的干扰。

研究人员利用低温相关荧光和 cryo-ET 成像技术展示了 GEM 在人体细胞不同细胞器中，对内源性和过表达蛋白进行亚细胞级定位的适用性。研究人员介绍了量化标记特异性和效率的方法，以及针对稀有和丰富蛋白靶点进行系统优化的方法，其重点是评估标记对蛋白质功能的潜在影响。

据悉，cryo-ET 可对原生细胞环境中的大分子组装体进行无标记高分辨率成像。然而，在层析体积中对感兴趣的大分子进行定位是一项挑战。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41592-023-02060-1>

用单细胞转录组数据推断
B 细胞状态

英国伦敦大学学院 Franca Fraternali 等研究人员发现，sciCSR 利用单细胞转录组数据推断 B 细胞状态转变并预测类别转换重组 (CSR) 动态。相关研究 11 月 6 日发表于《自然—方法学》。

研究人员报道了 sciCSR 从单细胞 RNA 测序 (scRNA-seq) 实验中分析 B 细胞的 CSR 事件和动态。sciCSR 在模拟数据和真实数据上都得到了验证，它重新分析了 scRNA-seq 的排列，以区分生产性重链免疫球蛋白转录本和生殖“不育”转录本。根据 B 细胞 scRNA-seq 数据快照，可建立马尔可夫状态模型，推断 CSR 的动态和方向。

将 sciCSR 应用于严重急性呼吸综合征冠状病毒疫苗接种时间序列 scRNA-seq 数据，研究人员发现 sciCSR 可以利用所收集时间序列中较早时间点的数据，预测后续时间点 B 细胞受体复合物的同种型分布，准确率很高。利用 B 细胞特有的过程，sciCSR 可以识别传统 RNA 速度分析中经常忽略的转变，并揭示免疫反应过程中 B 细胞 CSR 的动态。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41592-023-02060-1>

【物理评论 A】

科学家利用随机相干态
模仿量子照明行为

英国斯特拉克莱德大学 John Jeffers 团队成功利用随机相干态模仿量子照明行为。相关研究 11 月 3 日发表于《物理评论 A》。

该研究团队提出了一个协议，成功模仿了量子照明的行为，却并未使用关联或纠缠模式。相反，该协议运用了随机选择强度的相干脉冲。通过设计强度分布，使得平均状态呈现出热化的特点。在特定条件下，该模仿协议甚至能够执行与采用直接测量的量子照明方案相似的任务，即使在反射率低至 10^{-7} 的极端情况下仍然有效。此外，研究人员还提出了一个解耦条件，这一条件为人们确定每种协议最有效的参数集提供了可能。

据悉，量子照明利用量子关联性，在背景噪声存在的情况下实现对物体的增强检测。这种优势已经被证实存在，即使在两个关联模式采用非最优直接测量的情况下也是如此。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1103/PhysRevA.108.052404>

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

世界首只
胚胎干细胞“嵌合猴”诞生

(上接第 1 版)

“做科研一定要敢于冒险。”刘真说，“就像研究生入学时，蒲慕明院士讲的那样，要敢于啃‘硬骨头’。”

“我们的目标不只是一步领先，而是要步步领先。”刘真说。

生命科学前路并不好走。除了科研方面的难题，每一次刘真与合作者们介绍研究成果时，必然会被“拷问”相关伦理问题。比如嵌合体研究是否会带来像希腊神话中“奇美拉”一样的怪物。

对此，刘真表示，相关研究都遵循了国际国内相关程序，确保远离红线。

“目前，我们开展的只是基础科学研究。相关研究未来对基因工程技术和濒危物种保护有实际意义，可以帮助我们构建更精确的猴模型，用于神经系统疾病以及其他生物医学领域的研究。”他说，比如建立“渐冻症”动物模型，推动相关疾病治疗。

下一步，研究人员希望提升嵌合体猴的培育效率，并进一步探索制约嵌合体猴生存的因素。

据介绍，首只胚胎干细胞“嵌合猴”仅存活了 10 天，其背后的原因目前研究团队尚不清楚。他们又发现嵌合体中由胚胎干细胞发育而来的细胞和由受体胚胎细胞发育而来的细胞在表观遗传修饰上存在一些差别。

“所以，我们要继续寻找原因。”刘真说。

相关论文信息：

<http://doi.org/10.1016/j.cell.2023.10.005>

工程酵母新纪录：合成 DNA 含量过半
包含 7.5 条人工染色体仍能存活和复制

本报讯 11 月 8 日，合成酵母基因组计划 (Sc2.0) 在《细胞》和《细胞基因组学》发表 3 篇论文，制造出一种超过 50% 的基因组 DNA 序列均由人工合成的酿酒酵母菌株。标准酿酒酵母的遗传信息存储在 16 条染色体上，而新菌株的 6.5 条染色体都是在实验室中编辑合成的，此外还有 1 条染色体由经过编辑的 DNA 片段拼接而成。

目前科学家已经可以完全合成一些病毒和细菌的基因组，但是它们都有简单的遗传结构。例如，大肠杆菌只有 1 条染色体，而细菌是原核生物，这意味着它们是单细胞，没有复杂的细胞核来容纳染色体。如果 Sc2.0 实现目标，那么工程酵母将是第一个拥有完全合成基因组的真核生物。

Sc2.0 团队的研究人员来自亚洲、欧洲、北美和大洋洲的实验室，他们希望通过操纵合成的酿酒酵母，以便有一天可以生产药物和燃料。该项目负责人、美国纽约大学合成生物学家 Jef Boeke 表示，通过在干扰其生存的情况下调整生物体，科学家对酵母生物学的认识也在提高。

美国马萨诸塞州非营利性公司 Cultivarium

首席科学官 Nili Ostrov 认为，Sc2.0 正在推动生物工程领域所能达到的极限。从历史上看，基因工程师一直专注于修改生物体中的单个基因，而现在，生物学家可以看到当重新设计整个染色体时会发生什么。

Sc2.0 的主要目标之一是消除酵母基因组中潜在的不稳定来源。其中一个来源是大量的重复 DNA，它们不编码任何东西，但可以通过自然过程相互重组，导致基因组发生重大结构变化。合成生物学家想要完全控制工程酵母，因此，Sc2.0 团队用计算机程序梳理了酿酒酵母的基因组，找到高度重复的区域并删除了它们。

为提高稳定性，科学家从染色体中去除了编码 tRNAs 的所有 DNA 片段，并将它们重新安置到完全合成的新染色体中。tRNAs 对细胞的功能至关重要，因为它们编码的 DNA 序列是不稳定的。因此，将它们转移到新染色体中能提高稳定性，这是研究人员更好控制合成酵母菌以及探索生物学极限的一种方法。

为了将 7.5 条合成染色体整合到一个细胞

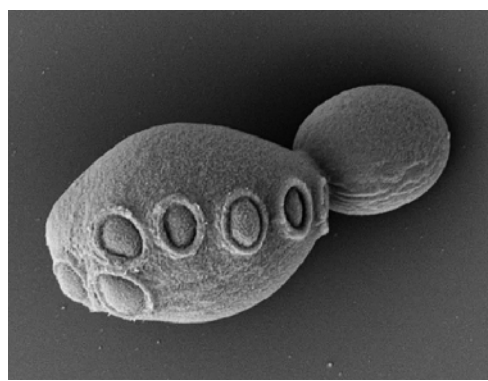
中，研发团队制造了酵母菌株，每个菌株都含有 1 条编辑过的染色体，以及其他 15 条自然版本的染色体。然后，他们培育了两种菌株，并选择了含有两种编辑过的不同染色体的后代。之后，这些菌株在培育中被加入另一条编辑过的染色体，以此类推。

即使染色体发生了巨大变化，最终拥有 7.5 条染色体的细胞仍存活下来并且可以复制。

Boeke 说，虽然制造细胞的过程很耗时，但真正放慢速度的是调试。首先，研究人员必须测试每个含有新合成染色体的酵母细胞是否有活力，这意味着它可以存活并正常运作，然后根据需要进行调整遗传密码来解决出现的问题。当两条及以上合成染色体位于同一细胞中时，可能导致必须修复的新错误，因此随着过程的进行，调试问题会变得更加复杂。

目前，该团队正在努力用完全合成的染色体取代剩余的天然染色体，每添加 1 条新染色体，就需要调试越来越复杂的系统，这意味着许多工作都需要重新来过。

(辛雨)



含有 7.5 条合成染色体的酵母细胞能够正常分裂成两个细胞。图片来源：Cell

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.09.025>

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.10.015>

<https://doi.org/10.1016/j.xgen.2023.100438>

科学此刻

确定奇怪
星系的形状

一个国际天文学家团队利用美国宇航局的詹姆斯·韦布空间望远镜，发现了一个年龄超过 110 亿年的棒旋星系。相关研究 11 月 8 日发表于《自然》。

大部分旋涡星系都像银河系一样，因星系盘自身的不稳定性而在星系中心形成由大量恒星聚集而成的“棒”状结构，这一类星系被称为棒旋星系。人类所在的银河系就是一个旋涡结构的棒旋星系。

研究人员从韦布空间望远镜的“宇宙演化早期发布科学巡天”调查数据中发现了这个奇怪的星系。该调查拍摄了数千个非常遥远星系的新图像。

该研究通讯作者、西班牙天体生物学中心



ceers-2112 的艺术效果图。

图片来源：Luca Costantin

的天文学家 Luca Costantin 说：“一开始，我只觉得这个星系看起来有点奇怪，无法对它的形状进行分类。”通过与哈勃太空望远镜的数据进行交叉对比，研究人员确定这是一个棒旋星系，并将其命名为 ceers-2112。

研究发现，ceers-2112 的历史可以追溯到宇宙刚刚诞生 20 亿年时，而宇宙大爆炸发生在大约 137 亿年前。

(孟凌霄)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06636-x>

美国批准一种高效减肥药



替西帕肽可用于治疗 2 型糖尿病。图片来源：Shutterstock

本报讯 日前，一种名为替西帕肽的减肥药已获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 的批准，适用于超重、高血压或 2 型糖尿病等体重相关疾病患者。在临床试验中，该药使超重或肥胖者的体重平均减轻了近 21%。

全球科技参考

中国科学院成都文献情报中心

量子信息科技巨头成立后量子加密联盟

近日，一个新的技术联盟正式成立，其使命是推动后量子加密的应用。

后量子加密联盟的创始成员包括美国微软公司、IBM 量子、非营利组织 MITRE、英国量子公司 PQ Shield、美国量子初创公司 Sandbox AQ 和加拿大滑铁卢大学，目标是推进后量子加密在商业和开源技术中的应用。

后量子加密联盟成员表示，将寻求和美国国家标准与技术研究院网络安全卓越中心后量子加密迁移项目合作，为量子加密社区提供技术和指导。该联盟主要任务包括提高标准、推进后量子加密迁移、创建技术材料、支持教育和劳动力发展、聚焦行业抗勒索攻击、生成和验证开源代码，确保加密“敏捷性”。

“量子计算机可能还没有出现，但已经给国家安全和经济安全带来了机遇和威胁。”MITRE 相关负责人说，“政府和行业需携手加快采取行动，确保未来敏感数据和通信不会

轻易暴露。”

美国发布新指南提高开源软件安全性

近日，美国网络安全与基础设施安全局、联邦调查局、国家安全和美国财政部发布了一份关于“提高操作技术和工业控制系统中开源软件安全”的新指南。该指南是作为 2023 年开源软件规划倡议的一部分，与行业和政府合作伙伴共同开发的。该指南旨在帮助操作技术供应商和关键基础设施实体更好地防范使用开源软件所带来的风险，提高系统的安全性和韧性。

该指南主要针对组织使用开源软件时面临的软件安全挑战，提出了相关的建议以提高安全性和风险管理。这项持续的规划与合作支持了国家战略中的具体目标，即扩大公私合作关系，实施网络安全办公室的开源软件安全计划，并补充了网络安全局的开源软件安全路线图，以安全地发展开源软件。

英国等加入全球电信网络新计划

近日，英国、澳大利亚、加拿大、日本和美国等国家宣布加入一个新的全球电信网络计划，旨在增强通信网络的韧性。这一名为全球电信创新联盟的倡议旨在使这些国家成为下一代电信技术的领导者。

英国科学、创新和技术部 (DSIT) 部长 Michelle Donelan 表示，这一合作具有历史性意义，显示了各国共同致力于利用电信力量造福全球的信心。DSIT 将拨款 7000 万英镑给英国研究与创新未来电信技术使命基金会，以支持下一代电信技术的发展。

然而，这个全球电信创新联盟没有包括电信供应链中的一些关键参与者，如韩国和欧盟成员国。这个联盟汇聚了澳大利亚、加拿大、日本和美国等国家，其目标是增强通信网络的韧性。尽管英国政府承诺投资 7000 万英镑用于支持国内下一代电信技术的发展，以使英国在 6G 技术领域成为领导者，但电信分析师 John

粪菌移植
可安全有效抑制耐药菌

据新华社电 近日发表在美国《科学—转化医学》杂志上的一项新研究说，粪菌移植在抑制人体内耐药菌繁殖方面是安全有效的。如果进一步临床试验成功，该方法有望用于有多重耐药菌感染风险的人群，如接受器官移植的患者等。

目前，抗生素耐药性已成为全球性问题，最主要挑战是“超级细菌”的出现，这类细菌对多种药物具有最强的耐药性。

粪菌移植又称粪菌转移，指来自健康人粪便中的功能菌群替换或强化患者的肠道菌群，从而实现肠道及肠道外疾病的治疗。

在一项初步临床试验中，美国埃默里大学研究人员领衔的团队为 11 名接受肾移植的患者进行了粪菌移植。接受器官移植的患者可能面临多重耐药菌感染风险。

根据随机选择，一部分患者在肾移植手术后立即接受粪菌移植，另一部分患者在肾移植手术 36 天后粪便样本显示多重耐药菌阳性迹象情况下接受粪菌移植。如果患者接受一次粪菌移植后多重耐药菌检测仍然呈阳性，他们将接受第二次粪菌移植。

试验显示，在完成所有治疗的 9 名患者中，最终有 8 人多重耐药菌检测呈阴性。该结果表明，粪菌移植可能通过提供竞争性菌株减少患者体内多重耐药菌，该疗法还可能减少多重耐药菌感染的复发。

研究人员认为，粪菌移植可能在改善器官移植患者治疗、降低其他患者群体的医疗费用等方面具有广泛意义，但还需通过进一步临床试验来确定合适的移植剂量等。

可卡因成瘾改变奖励感知

本报讯 美国科学家发现，可卡因成瘾会扰乱多巴胺神经元，后者控制着人们如何感知奖励并从中学习经验。相关研究近日发表于《神经元》。

为了研究偏差在可卡因成瘾中的作用，科学家使用功能磁共振成像扫描检查可卡因成瘾者在执行一项任务时的神经活动，并将其与健康对照组进行比较。这项任务在“安全”奖励和“风险”奖励之间进行选择，后者的奖励可能比前者高得多或低得多。研究人员比较了预测偏差计算两个阶段的大脑活动：第一个阶段是期望阶段，即参与者作出决定并期待奖励时；第二个阶段是实际奖励阶段，即参与者看到结果时。

结果发现，可卡因成瘾者的预测偏差响应减少，这与动物研究结果一致。当将预测偏差响应分解成各个组成部分时，研究人员发现两组人的奖励预期信号是相似的，但可卡因成瘾者获得奖励后的信号较弱。

“我们的研究结果支持成瘾是一种需要治疗的大脑紊乱。”论文通讯作者、美国西奈山伊坎医学院神经科学和成瘾专家 Rita Goldstein 说。

相关论文信息：

<http://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.09.015>

Strand 指出，对于 6G 技术的讨论在 5G 和 4G 时代也曾出现过。

美国发布十大网络安全配置错误

近日，美国国家网络安全与基础设施安全局公布大型组织网络攻击中的十大常见网络安全配置错误。

十大常见的网络安全配置错误包括：软件和应用程序的默认配置、用户 / 管理员权限分离不当、内部网络监控不足、缺乏网络分割、补丁管理不善、系统访问控制绕过、多因素认证方法弱或配置错误、网络共享和服务上的访问控制列表不足、凭证卫生状况差、无限制的代码执行。

相应的缓解措施旨在减少攻击者利用这些常见错误配置的风险，包括消除默认凭证、停用未使用的服务并实施严格的访问控制，确保定期更新并自动化补丁过程，减少、限制、审核和监视管理账户和权限。

(杨况瑜编译)