

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【物理评论A】
科学家揭示光学琼斯理论中的
时空反射对称性

加拿大蒙克顿大学 Jean-Francois Bisson 研究团队揭示了光学琼斯理论中的时空反射对称性。相关研究成果 9 月 15 日发表于《物理评论 A》。

研究团队给出了作用在光的二维偏振空间的时空反演(PT)的描述,该反演可用琼斯向量以及矩阵的线性代数表示。研究人员建立了 PT 对称的琼斯矩阵,并提出两个使用 PT 对称琼斯矩阵来描述偏振本征态的激光谐振器例子:一个基于法拉第效应和二向色衰减,另一个由扭曲的各向异性反射镜组成。

研究发现,上述两个例子都存在一个控制参数,实验上覆盖了精确和破缺 PT 对称区域及其边界,也就是所谓的异常点。在那里谐振器的特征态合并成一个单一态。精确 PT 对称区域产生相同频率的激光偏振模式,但腔内损耗不同,而破缺 PT 对称区域产生不同频率的激光偏振模式,但腔内损耗相同。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1103/PhysRevA.108.033511>

【国家科学院院刊】
零频率力驱动的振荡对能量转化
和结构稳定性产生影响

美国加州理工学院 Annon Zalman Yariv 研究团队发现由一类稳定零频率力驱动的双峰振荡会对能量转化和结构稳定性产生影响。相关研究成果近日发表于美国《国家科学院院刊》。

研究团队指出,在自然和人工环境中存在一类共振振荡,它们可被稳定的零频率力,如风、水、电场等直接激发。这类振荡通常包括一个系统的两个独立的振荡模式,如建筑物或桥梁,它们无法单独被零频率力驱动。当达成协同一致时,这两种模式将参与由稳定的零频率力驱动的联合振荡,其中一种是直接驱动,另一种是参数驱动。研究人员在一个家庭淋浴环境中观察到了属于这一类的双峰振荡,其中的两种模式是钟摆摆动和自由悬挂的花洒喷头的扭扭转转,这两种模式在水流的阈值以上突然进入协同振荡。

该研究的实验部分由 3 个在家庭淋浴环境下拍摄的视频片段支持,这些视频片段证实了基本的理论假设。无所不在的零频率力,以及它们直接转换为交变共振系统振动,赋予了放大的破坏潜力,进而对结构稳定性产生影响。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1073/pnas.2311412120>

【细胞】
高通量基因敲入筛选
助力持久的细胞治疗

美国加州大学旧金山分校基因组免疫学研究团队 Alexander Marson 和斯坦福大学 Theodore L. Roth 研究组合作,利用合成序列敲入的模块化集合发现了持久的细胞疗法。相关研究成果 9 月 14 日发表于《细胞》。

研究人员研发了模块化池敲入筛选(MoD-PoKI)方法,建立了两个包含 100 个转录因子(TF)和 129 个天然和合成表面受体(SR)的 MoD-PoKI 文库。在不同条件下,对 30 多个跨人种 TCR 和 CAR-T 细胞的 MoD-PoKI 筛选确定了转录因子 AP4(TFAP4)的结构,该结构增强了慢性刺激下 CAR-T 细胞的适应性以及体外和体内的抗癌功能。

MoD-PoKI 模块化能够生成一个拥有 1 万个成员的 TF 组合库。利用非病毒 KI BATE-TFAP4 多顺反子显示出增强的适应性。过表达 BATF 和 TFAP4 共同占据并调节关键靶基因以重编程 T 细胞功能。MoD-PoKI 有助于发现可编程细胞功能的复杂基因组合。

据介绍,慢性刺激可导致 T 细胞功能障碍并影响细胞免疫疗法的疗效,需要改进高通量进行合成序列敲入的方法以重编程细胞功能。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.08.013>

【自然 - 化学】
蛋白质 - 脂质电荷相互作用
控制外膜蛋白折叠成不对称膜

英国利兹大学 Sheena E.Radford 团队报道了蛋白质 - 脂质电荷相互作用控制外膜蛋白折叠成不对称膜。相关研究成果 9 月 14 日发表于《自然 - 化学》。

研究人员使用环糊精介导的脂质交换制备了具有不对称双层的脂质体,并表征了两种细菌外膜蛋白(OMPs)OmpA 和 BamA 的稳定性与折叠动力学。研究发现,相对于具有相同膜组成的对称脂质体,脂质体外叶中的过量负电荷阻碍了它们的插入和折叠,而内叶中的过度负电荷加速了它们的折叠。利用分子动力学、突变分析和生物信息学,研究人员鉴定了一种对折叠和稳定性至关重要的带正电的贴片。

这些结果解释了 OMP 的“阳性外部”规则,并对体外和体内驱动 OMP 折叠和组装的机制提出了见解。生物膜是不对称的双层,但这种不对称性如何调节膜蛋白折叠或稳定性知之甚少。现在,用 OMP 进行的折叠和稳定性分析揭示了对不对称膜电荷分布的高度敏感性,以及有效折叠所需的蛋白质电荷匹配。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41557-023-01319-6>

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

比 DNA 测序更具挑战性

科学家首次对灭绝动物进行 RNA 测序

本报讯 袋鼠,一种有袋目袋狼科哺乳动物,因其身上斑纹似虎又被称作塔斯马尼亚虎。袋鼠曾广泛分布于澳大利亚大陆,随着人类的大肆捕杀,于 20 世纪 30 年代灭绝。如今,人类又想尽各种办法,要在基因层面了解它们、复活它们。

在一项 9 月 19 日发表于《基因组研究》的文章中,研究人员利用一个有着 132 年历史的肌肉、皮肤样本,首次对袋鼠的 RNA 进行了测序,分离出数百万个 RNA 序列。这种遗传物质提供了有关动物细胞和组织中产生的基因和蛋白质的信息。

英国医学诊断公司 Micropathology 遗传学家 Oliver Smith 认为,上述研究“开发了一个全新的潜在信息来源,可以观察基因组的作用”。研究人员使用的样本来自 1891 年一直保存于瑞典国家自然历史博物馆的袋鼠标本。他

们采集了 3 个肌肉样本和 3 个皮肤样本,每个样本的重量约为 80 毫克。

研究历史样本中的 RNA 具有挑战性,因为从灭绝物种中提取的 DNA 是高度稳定的,而 RNA 则会迅速分解成更小的片段。

“RNA 离开活细胞几分钟后就会被降解或破坏。”瑞典斯德哥尔摩大学遗传学家、研究合著者 Marc Friedländer 说。

为了从组织样本中提取 RNA,研究团队制定了一项专门针对古代 RNA 的提取方案。“我们很惊讶能在这个已经木乃伊化的袋鼠标本中发现这些 RNA 序列。”Friedländer 说。

研究人员分别从袋鼠的肌肉和皮肤样本中提取和纯化了 8190 万个和 2.236 亿个 RNA 片段。在去除重复和非常短的序列后,他们从肌肉组织样本中鉴定出 150 万个 RNA 序列,从皮肤

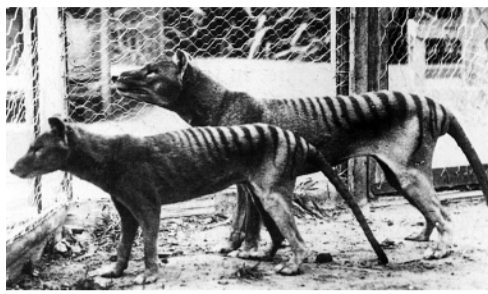
样本中鉴定出 280 万个 RNA 序列。

斯德哥尔摩大学计算生物学家 Emilio Mármol-Sánchez 说, RNA 提供了不同组织中基因表达变化的信息。

在肌肉样本中,研究团队发现了与 236 个基因对应的序列,其中包括编码肌动蛋白和肌联蛋白的基因,它们是让肌肉伸展、收缩的蛋白质。而在皮肤样本中,他们发现了与 270 个基因对应的序列,其中包括编码结构蛋白——角蛋白的序列。

此外,研究人员还发现了少量袋狼感染的病毒 RNA 分子。丹麦哥本哈根大学 DNA 研究员 Hannes Schroeder 说,能够追踪和回收这些病毒 RNA 为研究古代病毒打开了大门。

Smith 说,与古代 DNA 研究相比,古代 RNA 测序仍不成熟。因此,该研究“为一个代表性不足



1933 年在澳大利亚动物园拍摄的一对袋狼。
图片来源: Universal History Archive

和被低估的领域注入了新活力”。(徐锐)
相关论文信息:
<https://doi.org/10.1101/gr.277663.123>

■ 科学此刻 ■

人体有
多少细胞

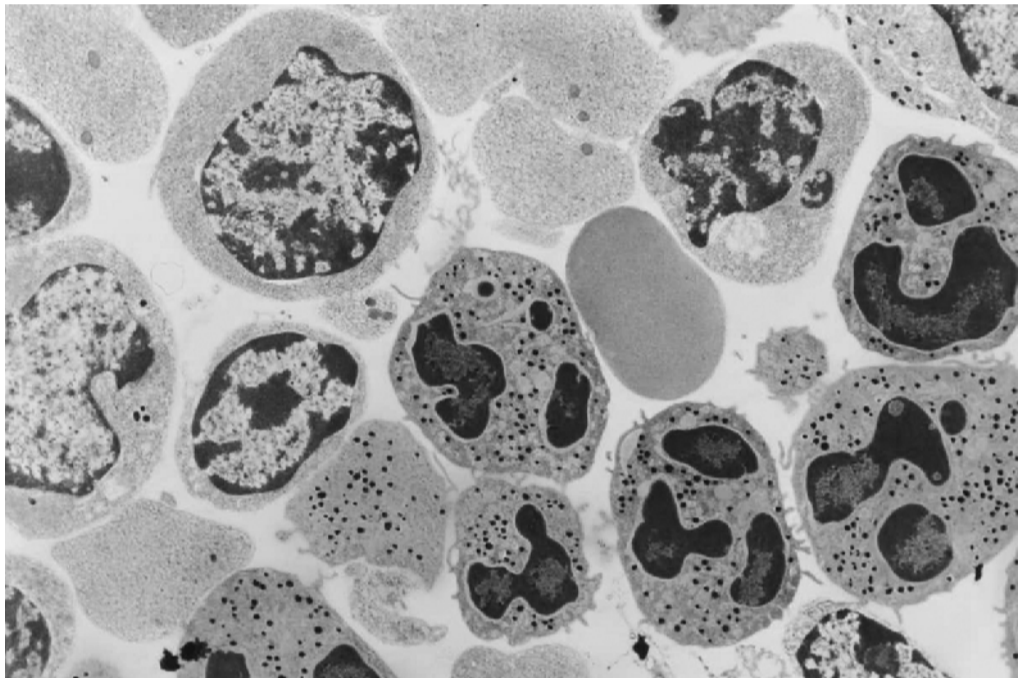
研究人员发现,成年男性体内平均有大约 36 万亿个细胞,而成女性体内平均有 28 万亿个细胞。出乎意料的是,人体内的细胞(如血细胞)质量与大细胞(如肌肉细胞)质量大致相等,这一发现令研究人员感到困惑。9 月 18 日,相关成果发表于美国《国家科学院院刊》。

为计算人体细胞数量,德国马克斯-普朗克数学研究所的 Ian Hatton 和同事分析了 1500 多篇论文,内容包括体内有多少种细胞类型、每种组织中有多少种细胞类型,以及每种细胞类型的平均大小和质量等。他们在 60 种不同组织中发现了超过 400 种已知的细胞类型。

此前,国际放射防护委员会整理了体重 70 公斤的成年男性、体重 60 公斤的成年女性和体重 32 公斤的儿童的组织的质量。利用该委员会的数据,研究小组估算出每种身体类型有多少细胞。

“关键是寻找描述不同组织中细胞数量的论文。”研究团队成员、加拿大麦克吉尔大学的 Eric Galbraith 说,“然后了解这些组织是由哪些特定细胞组成的,以及这些细胞的大小、范围。”

研究人员估计,一名成年女性有 28 万亿个细胞,一名儿童有 17 万亿个细胞,一名成年男



骨髓细胞。
图片来源: DR GOPAL MURTI/SPL

性有 36 万亿个细胞。Galbraith 说,前两项估计是基于主要描述成年男性的论文,因此这些数字有更多的不确定性。“不幸的是,关于男性的参考信息仍然比女性或儿童多。”他说。

除了细胞数量之外,研究小组还发现,身体中每种细胞的总质量似乎大致相等。“你可能会猜测有一个质量大小平均的细胞,人体大部分是由这个细胞组成的。”Galbraith 说,“但事实并非这样。就质量而言,我们身体中非常小的细胞和非常大的细胞以及介于两者之间的细胞大致相等。”

“从纯科学的角度来看,对人体细胞多样性进行某种量化是很有趣的。”英国牛津布鲁克斯大学的 John runion 说,“当我向学生讲授细胞生物学和发育时,我会这样说,‘我们都是从一个受精卵开始的,它经历了连续的细胞分裂和分化,最终产生了一个含有 X 个细胞的成年生物体。’”

“X 一直是那个棘手的部分。”他说,“很高兴我对细胞数量的描述达到正确的数量级了。”(文乐乐)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1073/pnas.2303077120>

科学家发现脊椎干细胞

本报讯 美国科学家发现,一种新型干细胞有助于脊椎的形成,进而揭示了为何乳腺癌等肿瘤经常向脊柱转移。相关研究 9 月 13 日发表于《自然》。

包括乳腺癌、前列腺癌和肺癌等癌症会优先向脊柱扩散,但原因尚不清楚。20 世纪 40 年代的一种理论认为,咳嗽等可以瞬间逆转血液流动,并将癌细胞转移到脊柱附近,在那里形成新的肿瘤。

美国威尔-康奈尔医学院病理学家、最新研究的合著者 Matthew Greenblatt 说,上述观点“仍然是医学院教授的经典教条”。Greenblatt 及团队的研究结果则推翻了这个古老的理论。

脊椎是脊椎动物特有的,脊椎骨不携带通常被认为构成骨骼特征的蛋白质。这使 Greenblatt 和同事怀疑,它们的形成机制与其他

骨骼不同。

Greenblatt 实验室的研究人员在小鼠身上进行了实验。他们从小鼠的脊椎和长骨中分离出干细胞,发现来自这两个地方的干细胞表达的基因明显不同。研究人员又将脊椎细胞植入小鼠的肌肉中,观察到这些细胞产生的后代让人想起在脊椎中发现的一系列细胞。这些证据使他们得出结论——发现了脊椎骨骨髓干细胞(vSSCs)。

没有参与这项研究的美国得克萨斯大学健康科学中心骨骼生物学家 Noriaki Ono 说, Greenblatt 团队“清晰而漂亮地展示了”vSSCs 和长骨干细胞“极其不同”。

新发现让研究人员怀疑,这种新型干细胞是否可以解释癌症转移中一些无法解释的模式。研究小组将注意力集中在一种名为 MFGE8 的蛋白质上,该蛋白质由脊椎干细胞分泌。在小

鼠实验中,删除这种蛋白质的基因使癌细胞扩散到动物脊椎的可能性降低了约 2/3。

研究人员从接受脊柱手术的人中分离出 vSSC,发现分泌 MFGE8 的 vSSC 比不分泌该蛋白的 vSSC 更容易与癌细胞相互作用。Ono 说,一种蛋白质可能无法解释整个现象,但它似乎是一个重要的组成部分。

这项研究的影响可能不仅仅局限于癌症。例如,纽约市特殊外科医院的脊柱外科医生、该研究合著者 Sravisth Iyer 说,脊柱融合术——将两个或多个椎骨连接起来以减轻脊柱侧弯和关节炎等疾病引起的疼痛的手术,经常因为尚未确定的原因而失败。他希望未来对 vSSC 的进一步研究可以提高这些手术的成功率。(李木子)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/d41586-021-02621-4>

环球科技参考

中国科学院成都文献情报中心

国际团队发现枯草芽孢杆菌存在生物钟

近日,《科学进展》报道了德国慕尼黑大学、英国约翰·英尼斯中心、丹麦技术大学和荷兰莱顿大学组成的国际合作小组,通过探测基因表达,发现了土壤细菌枯草芽孢杆菌存在生物钟活动。这是首次在枯草芽孢杆菌中观察到生物钟。研究提示利用细菌生物钟知识来改善健康状况,可提高粮食生产或生物技术的可持续性。

研究人员在枯草芽孢杆菌基因中插入一种叫作荧光素酶的酶,当基因表达时,这种酶会产生光。这种生物发光指导研究小组在条件变化时监测细菌生物钟。研究揭示了这些生物钟存在于从自然环境中收集的菌株中,因此可能在这种细菌中广泛存在。此外,枯草芽孢杆菌在恒定的黑暗和恒定的光线下都表现出昼夜节律,研究人员揭示了其他生物的生物钟中细微反应的例子。在昼夜节律生物学领域,这些反应被称为“后效”和“阿肖夫规则”。研究表明,就像在更复杂的生物体中一样,细菌可以随着光照和温度条件的变化,在一天中的不同时间实现生理代谢。

这一发现为生物技术、人类健康和植物科学提供了机会。了解细菌生物钟的特性有助于

鉴于此,Camena Bioscience 开发了“无 TdT”酶技术,这是一种发酵、水和酶促的 DNA 合成方法。基于 gSynth 技术,可以生产多种合成基因,最长可达 6.5kb,特别适合处理使用现有方法难以获得的复杂基因序列。自去年推出以来, gSynth 技术已经创造了数百万美元的收入,客户遍及欧洲和美国。

虽然 Camena Bioscience 声称其开发的 gSynth 技术相比现有常规方法提高了 DNA 合成的质量和效率,但截至目前该公司几乎没有透露任何技术工艺细节。据公司官网资料显示,基于 gSynth 技术合成长度超过 300bp 的 DNA 分子的准确率达 90%,而现有的基于亚磷酸酯的方法的准确率仅为 30%。该公司一项名为“无模板核酸合成的组成和方法”的专利似乎表明,该公司的技术采用“DNA 构建模块”来酶促合成更长的 DNA 分子。

以色列公司获投资
推动可持续蛋白市场化

近日,一家位于以色列的微生物替代蛋白公司 Brevet 宣布获得 1850 万美元的种子轮融资,其中 840 万美元由捐款和可转换贷款转换

帕金森样病新标志物
有助早期诊断

本报讯 瑞典科学家发现,多巴胺脱羧酶(DDC)在脑脊液和血浆中的水平或可作为有用的生物标志物,用于检测帕金森样病,包括路易体病。相关研究 9 月 18 日发表于《自然 - 衰老》。

帕金森样病包括帕金森病、路易体相关痴呆(合称路易体病)和非典型综合征如多系统萎缩,是一类最常见的神经退行性疾病,影响约 6% 的全球人口。通常这类疾病患者在症状出现时才进行诊断,但过去的研究表明,神经退化过程在多年前症状未出现时就已经发生了。由于症状与其他神经退行性疾病相似,其漏诊的概率很高。

瑞典隆德大学的 Oskar Hansson 与合作者使用多重蛋白组学方法,在 428 名个体中识别与路易体病有关的生物标志物。他们发现利用脑脊液中的 DDC 水平能够非常准确地识别路易体病患者,且其与认知功能受损有关。研究表明,DDC 也可以用于在无临床症状个体中检测临床前的路易体病。

此外,研究者发现非典型帕金森样病(如多系统萎缩)患者的 DDC 水平升高,但在非帕金森样病的神经退行性疾病患者体内没有升高。这些发现在一个包含 152 名参试者的独立阵列中得到重复,而且在 174 人的血浆样本中初步发现表明了 DDC 精确检测路易体病和非典型帕金森样病的潜力。

他们认为,这些发现或有助于疾病早期检测和诊断,并为开发治疗策略提供机会,延缓帕金森样病的发生。(冯维维)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s43587-023-00478-y>

南非领导人呼吁非洲
加快建立疫苗本土生产能力

据新华社电 南非副总统马沙蒂莱 9 月 19 日在开普敦表示,非洲应通过全球伙伴关系,加快建立自力更生的疫苗生产能力及大流行病防范能力。

马沙蒂莱当天在发展中国家疫苗制造商联盟第 24 届年会上致辞时说,在新冠疫情期间,非洲和许多地区一样,在获得足够的疫苗方面遭遇重大挑战。在一个不断演变的疫区,非洲国家不能继续依赖外部来源获得疫苗和大流行病防范能力。

马沙蒂莱说,通过由非洲疾病预防控制中心协调的非洲疫苗制造伙伴关系计划,非洲朝着实现自给自足的疫苗生产和大流行病防范迈出了大胆而果断的步伐,其目标是到 2040 年使非洲大陆所需疫苗总量的 60% 实现本土生产。

马沙蒂莱同时强调合作的重要性。他说,非洲国家必须携手合作,共享知识和资源,与国际社会一道实现上述雄心目标。

据悉,发展中国家疫苗制造商联盟第 24 届年会于 9 月 19 日至 21 日在南非开普敦举行。本届年会的主题是“通过全球伙伴关系加快可持续的地区疫苗制造”。(王雷 王晓梅)

为股份。本轮融资由 NevaTeam Partners 领导,欧盟 EIC 基金、其他政府和气候基金以及食品行业战略合作伙伴跟投支持。该资金将主要用于扩大功能性成分的生产平台建设,以及向主流食品行业提供口味中性、功能性、高度可持续且价格合理的替代蛋白质。

Brevel 是一家微藻替代蛋白质公司,Brevel 比室外允许条件下快 100 倍的速度来培养微藻,将发酵和光合作用结合到工业规模的系统中,从而创造真正优质且可以进行大规模生产的替代蛋白质。这能够实现生物物质的完全增殖与 3 倍的商业价值,从而以最具竞争力的市场价格实现尽可能高的营养价值。

较之大豆等其他植物性蛋白质,Brevel 的微藻蛋白不会引起过敏反应,并具有高度溶解且易消化的特点,可作为优质乳制品的替代品。此外,Brevel 生产的蛋白浓缩物作为一种干粉,可实现无缝融入产品,并且在可口性、色泽以及成本不产生影响的情况下,有效提高营养价值并改善口感。

Brevel 正与全球多家食品生产商合作开展试点,开发植物性食品,预计第一批含有 Brevel 蛋白质的产品将于 2024 年上市。(吴晓燕编译)