

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然 - 遗传学】

## 双基因突变导致骨骼肌肌病

英国纽卡斯尔大学 Volker Straub 研究组发现,肌肉特异性蛋白激酶和肌联蛋白双基因突变可导致骨骼肌肌病。相关研究成果3月1日发表于《自然 - 遗传学》。

研究人员发现 SRPK3 (编码 X 连锁丝氨酸/精氨酸蛋白激酶 3) 中的预测致病突变,只有在与 TTN 基因中的杂合突变体结合时才会导致进行性早发骨骼肌肌病。在 76702 名健康男性个体中,未发现 SRPK3/TTN 有害突变同时出现,统计建模也支持双基因遗传为最佳拟合模型。此外,斑马鱼双突变个体 (srpk3<sup>-/-</sup>; ttn.1<sup>-/-</sup>) 表现出肌纤维紊乱。转录组数据表明,斑马鱼体内 srpk3 和 ttn.1 的相互作用发生在转录后水平。

研究认为,同时影响蛋白激酶 SRPK3 和肌联蛋白 ttn 的二基因遗传突变会导致骨骼肌肌病,可作为其他遗传疾病的模型。

研究人员表示,在双基因遗传中,两个基因中的致病突变必须同时遗传才会致病。在神经肌肉疾病领域,只发现了极少数双基因遗传病。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1038/s41588-023-01651-0>

【细胞】

## 研究人员在人类肠道中发现一种丰富的隐性质粒

美国芝加哥大学 A. Murat Eren 等研究人员发现,一种隐性质粒是人类肠道中数量最多的遗传元件之一。这一研究成果近日发表于《细胞》。

研究人员表示,质粒是染色体外的遗传元件,通常编码增强适应性的功能。然而,许多细菌携带的“隐性”质粒并不具有明显的有益功能。

研究人员发现了一种这样的隐性质粒 pBI143,它在工业化肠道微生物组中无处不在,数量是 crAssphage 的 14 倍。而 crAssphage 目前已被确定为人类肠道中最丰富的染色体外遗传元件。pBI143 中的大多数突变都累积在数千个元基因组的特定位置上,这表明它具有很强的纯化选择能力。pBI143 在大多数个体中都是单克隆的,这可能是由于最初获得的版本(通常是从母亲那里获得的)具有优先效应。

研究人员发现了 pBI143 的重要实际应用,包括它在鉴定人类粪便污染方面的用途,以及作为一种追踪人类结肠炎症状态替代方法的潜力。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.01.039>

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

## 为中国式现代化建设注入新动能

(上接第 1 版)

过去 10 多年,全国政协委员、中国科学院生态环境研究中心研究员魏源送参与了北运河生态环境治理与修复、长江大保护,以及“一带一路”国际水科技合作,深刻感受到生态文明建设和共建“一带一路”倡议带来的翻天覆地的变化。

魏源送表示,生态文明建设是一项长期、持续的事业。因此,要保持定力,只要方向对就往前走,一点一点解决,用科技为高质量发展注入新动能,塑造新优势。

## 责任在肩,大有可为

将中国式现代化从宏伟蓝图一步步变成美好现实需要每一份力量的汇入。

“新质生产力离不开科技创新。科技界如何抓住这一机遇,一篇大文章。”赵宇亮说。

他表示,未来要在具体工作中多出成果、出好成果,助力新质生产力发展,助力科技创新、产业创新。

去年 3 月,蔡荣根出任宁波大学校长。他认为,高校是科学研究、教育和人才培养“三位一体”的结合点。未来,要按照发展新质生产力要求,畅通教育、科技、人才的良性循环,完善人才培养、引进、使用、合理流动的工作机制。

“在接下来的工作中,我将在基础研究上下大力气,带领年轻人做好‘从 0 到 1’的基础研究,以及大科学装置的基础研究。”张新民表示。

焦念志告诉记者,将以“时不我待”的紧迫感,通过 ONCE 打造我国战略科技力量,服务于碳中和战略和应对气候变化;产出原创理论、推出中国方案,形成国际标准,为提升我国国际话语权提供支撑、为构建人类命运共同体贡献力量。

去年底,《中共中央 国务院关于全面推进美丽中国建设的意见》发布,对全面推进美丽中国建设,加快推进人与自然和谐共生的现代化作出了系统部署。“责任在肩,大有可为。”魏源送说。

在他看来,青年是国家高水平科技自立自强的中坚力量和先锋力量。接下来,他将立足本职工作,做好科研与人才培养,助力新质生产力发展,助力美丽中国建设。

## 印度人是什么人

## 基因分析发现携带大量尼安德特人基因

本报讯 南亚是世界上人口最多样化的地区之一。生活在这里的 15 亿人有着不同的种族、语言、宗教、种性和习俗。近日,一项迄今规模最大的南亚现代全基因组分析,揭示了这一人群是如何形成的,以及有关印度的伊朗血统起源细节和古代狩猎采集者定居该地区的时间。相关研究结果近日公布于 bioRxiv。

这项研究还带来了一个惊喜,在印度人中,尼安德特人及其近亲丹尼索瓦人的基因多样性出乎意料的丰富。由于在印度没有发现这些古人类的化石,研究人员正在推测这些基因是如何到达那里的,以及它们为什么会一直存在。

全球基因组工作在很大程度上忽略了印度。大多数印度人主要是 3 种祖先的混合体,即在这片土地上生活了数万年的狩猎采集者,公元前 4700 年至公元前 3000 年间到达这里的具有伊朗血统的农民,以及公元前 3000 年后从欧

亚草原中部涌入该地区的牧民。

论文通讯作者之一、美国加州大学伯克利分校人口遗传学家 Priya Moorjani 团队确认了这些祖先群体的身份。他们使用了比之前更大的现代印度人样本,利用印度纵向老龄化研究数据,对 2700 多个现代印度人基因组进行了测序。这几乎覆盖了每个地理区域、每个主要语言群体以及所有的部落和种姓。

为了更多了解几千年前进入该地区的伊朗农民身份,研究人员分析了之前从具有伊朗血统的群体中提取的古代 DNA。通过模拟哪些基因与当今印度人的基因模式最匹配,他们发现,最合适的人群是古代农业中心萨拉兹姆的农民。萨拉兹姆位于今天的塔吉克斯坦西北部,当地农民种植大麦、小麦和养牛,并在欧亚大陆进行广泛的贸易。

未参与该研究的美国华盛顿大学圣路易斯

分校考古学家 Michael Frachetti 对这一发现“非常着迷”。长期以来,他一直认为萨拉兹姆可能是农业、家畜以及人类基因向南传播到克什米尔和印度西北部的前哨。他认为,在远古时代,社会之间的联系比大多数人认为的要紧密得多。

此外,研究人员还发现了史前迁徙和人口混合的意想不到的细节。多年来,学者一直在争论,在印度发现的大约 8 万年前的石器是否由现代人制造。但由于没有与这些工具相关的古人类遗骸,研究人员无法确定它们的制造者。

新的研究表明,这些早期的工具制造者只在活着的人身上留下了痕迹。通过估计世代之间发生了多少基因突变,并计算现代印度人需要多长时间才能达到目前的变异状态,Moorjani 团队认为,产生现代印度人的定居者大约在 5 万年前走出了非洲。

此外,研究人员还发现,现代印度人的祖先中

有 1%~2% 来自尼安德特人及其近亲丹尼索瓦人,这与欧洲人相当。但与世界上其他人口相比,印度人总体携带这些古老基因的多源性非常惊人。

在所有已知进入人体的尼安德特人基因组中,大约 90% 都出现在 2700 多个现代印度人的基因组中。这比冰岛人的尼安德特人 DNA 高出约 50%。研究人员还发现了几个尼安德特人和丹尼索瓦人的新候选基因,这些基因可能给他们的后代带来了一些进化优势。

Moorjani 表示,古人类可能与生活在印度次大陆的一个相对庞大、基因多样化的早期人类群体相遇并繁衍——尽管还没有发现后者的化石。另一种可能性是,与其他大陆相比,印度广阔的地理疆域和近亲通婚的传统,保留了尼安德特人 DNA 的不同片段。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1101/2024.02.15.580575>

## 科学此刻

## 猛犸象真的要“复活”吗

科学家终于设法将大象的皮肤细胞转化为胚胎状态。3月6日,美国一家生物技术公司 Colossal Biosciences 宣布了这一突破,标志着该公司备受瞩目的复活猛犸象的计划迈出了重要一步。

18 年前,研究人员发现,小鼠的皮肤细胞可以被重新编程,变得像胚胎细胞一样。这些诱导多能干细胞(iPSC)可以分化成动物的任何细胞类型。这正是 Colossal 公司培育亚洲象计划的关键。亚洲象是已灭绝猛犸象的近亲,它们经过基因编辑,可以长出蓬松的毛发、额外的脂肪,并具有猛犸象的其他特征。

“我们肯定是在争取创建世界上最难的 iPSC。”Colossal 联合创始人、美国哈佛医学院遗传学家 George Church 说。他透露相关论文即将公布于 bioRxiv。

然而,创建大象 iPSC,理论上只是这一计划中最简单的一步,这突显了该团队面临的巨大技术障碍。

2011 年,美国斯克里斯普研究所干细胞生物学家 Jeanne Loring 和同事从一头北方白犀牛和一只鬼獬身上创建了 iPSC,这是第一次从濒危动物身上培育出这种细胞。然而,很多团队在创建大象 iPSC 的尝试中都败下阵来。“大象一直很有挑战性。”Loring 说。

由 Colossal 公司生物科学主管 Eriona Hysolli 领导的团队,用一种化学混合物处理大



猛犸象是亚洲象的近亲。

图片来源:Mark Garlick/Science Photo Library via Alamy

象细胞,其他人曾用这种混合物重新编程人类和小鼠细胞。在大多数情况下,这会导致大象细胞死亡、停止分裂或无反应。但在一些实验中,这些细胞呈现出与干细胞相似的圆形。

Hysolli 团队随后在细胞中添加了日本京都大学干细胞科学家山中伸弥于 2006 年发现的 4 个关键的重编程因子,然后采取了另一个关键步骤——降低一种名为 TP53 的抗癌基因的表达。

研究人员最终在一头大象身上创建了 4 个 iPSC 细胞系。这些细胞的外观和行为都与其他生物体的 iPSC 相似,均可形成构成脊椎动物所有组织的 3 个“胚层”的细胞。

德国亥姆霍兹联合会 Max Delbrück 分子医学中心生物学家 Sebastian Diecke 希望看到更多证据,表明这些 iPSC 细胞系生长稳定,并能

转化为不同类型的组织。

Colossal 公司培育第一头基因编辑亚洲象的计划涉及克隆技术,无须 iPSC。但 Church 表示,新细胞系将有助于识别和研究赋予亚洲象猛犸象特征所需的基因变化。“我们想在把它们放进小象体内之前进行预测试。”

然而,扩大这一过程尚需生殖生物学的其他飞跃。一种途径是将基因编辑的 iPSC 转化为精子和卵细胞以制造胚胎,这已在小鼠中完成。另一种途径可能是将 iPSC 直接转化为可存活的“合成”胚胎。

为了避免成群的亚洲象“代孕”这些胚胎,Church 设想可以使用部分来自 iPSC 的人造子宫。“我们不想干扰濒危物种的自然繁殖,所以正试图扩大体外妊娠的规模。”(王方)

## 乌克兰可能是人类进入欧洲第一站

本报讯 分子测年结果显示,乌克兰一个早期人类遗址可以追溯到 140 万年前,使其成为欧洲最古老的人类遗址。这表明早期人类可能从乌克兰迁移到欧洲其他地区。相关论文 3 月 6 日发表于《自然》。

该遗址位于乌克兰西部的科罗列沃。在过去的几十万年里,早期人类多次出现在科罗列沃遗址,但一直无法确定他们生活的确切时间。

“这里就像一块磁铁,把人们吸引过来并安营扎寨。”捷克科学院的 Roman Garba 说。由于土壤酸性太强,导致骨骼无法被保存下来,因此该遗址中没有发现任何骨骼。但据推测,生活在这里的古人类属于直立人,他们大约出现在 200 万年前,并从非洲迁徙到欧洲和亚洲。

研究人员在遗址火山岩露头旁的沉积物层中发现了大量石器,后者适合制作工具。Garba 团队使用一种名为宇宙核素测年法的技术,对包含工具的最古老地层进行了测定,结果为 140 万年前。

这种方法依赖于能量巨大的宇宙射线,它们可以分裂原子核并产生不寻常的同位素。这些同位素只在暴露的区域形成,因为宇宙射线不能穿透固体。一旦物体被掩埋,由宇宙射线产生的放射性同位素就会衰变成其他同位素,这样就可以确定掩埋的时间。

位于格鲁吉亚德马尼西的另一个早期人类遗址可以追溯到 170 万年前,而法国和西班牙的其他遗址大约有 120 万年历史。Garba 说,这表明早期人类从非洲通过格鲁吉亚进入乌克兰,然后

向西进入欧洲其他地区,当然可能也有一些人越过了土耳其的博斯普鲁斯海峡进入欧洲。

Garba 说,有人认,一些古人类在海平面低于目前水平时穿越直布罗陀海峡到达西班牙,然后向东进入欧洲其他地区,但目前没有证据支持这一观点。

他说,虽然格鲁吉亚的一部分位于欧洲,整个国家在政治上被视为欧洲的一部分,但德马尼西遗址在地理上属于亚洲。因此,他和团队认为,科罗列沃是欧洲最古老的人类遗址。他们在论文中指出,科罗列沃遗址中有欧洲最早的、确定了可靠年代的古人类。(李木子)

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07151-3>

## 惨痛教训:百年标本馆要关门

近日,美国杜克大学宣布其拥有百年历史的植物标本馆(简称标本馆)将在未来两三年内关闭,原因是维护费用过高。这一决定引发了科学家的抗议。

该标本馆是世界上最大的植物标本馆之一,拥有超过 82.5 万株植物标本。杜克大学自然科学学院院长 Susan Albers 承认这些藏品的价值,尤其在帮助杜克大学赢得生物科学声誉方面发挥的作用。但她表示,由于维护需要消耗大量资源,为这些藏品找到一个或多个新家,符合校方和标本馆的最佳利益。

## 标本馆面临多重问题

2022 年,杜克大学生物系主任 Emily Bernhardt 要求标本馆馆长、生物学教授 Kathleen Pryer 和另一位生物学教授 Paul Manos 为标本馆制订一项“战略计划”。

该报告于 2023 年 2 月完成,提出了几项可

在未来 5 到 8 年内实施的计划,最终目标是将标本馆从过去 70 多年来建立和维持的过时模式,转变为现代化和可持续发展的模式。

标本馆目前由 5 名不同专业的教职人员监管,这引发了教职人员间的竞争,最终导致大学整体资源减少。除了监管问题,标本馆还存在严重的空间受限问题。目前,标本存放在两个地方,收藏量已超出杜克大学的存储能力,工作人员面临着待处理新材料积压的问题。

报告提出的主要建议包括:将领导权集中到一位教师手中,寻找新的利益相关者为项目提供支持、将标本馆融入生物学和环境科学课程、制定更统一的筹资协议、加强全校的外联工作。

Pryer 将报告交给美国佛罗里达大学生物多样性研究所所长 Pamela Soltis,后者进行了分析,并将分析结果与报告一起提交给 Bernhardt。

Bernhardt 表示,她考虑了标本馆未来的各种方案,包括与其他标本馆联合的可能性,以及谁是潜在的合作伙伴。大家一致认为,当务之急

是确保对藏品的保护、专家级管理和持续使用。但他们发现,该计划所需的资金和内部合作是无法兑现的。

## 关闭标本馆是个“惨痛教训”

2 月 13 日,自然科学系主任 Robert F. Durden 和 Albers 向 5 名教职人员发送了一封电子邮件,正式宣布关闭标本馆。邮件写道:“我们仔细考虑了以应有的方式维护标本馆所需的条件,结论是,由于需要大量资源,因此对于这些藏品找到一个或多个新家,符合杜克大学和标本馆的最佳利益。”

Albers 通知教职人员在未来两三年内负责重新存放标本,并定期报告最新进展。

一些与标本馆有关的教职人员和学生表示,关闭标本馆的决定令人震惊。“这是不可理喻的要求。”Pryer 说,“这里有我的黄金岁月,我不想把这些东西送给别人。”

## 一种宿主蛋白阻碍艾滋病病毒增殖和感染

据新华社电 日本一个研究团队发现,宿主细胞中一种拥有锌指结构的蛋白能阻碍艾滋病病毒增殖,降低病毒的感染能力。这个研究成果或有助于研发新的艾滋病病毒控制方法。

世界上许多科研人员都在致力于研究能阻碍艾滋病病毒增殖的宿主因子。迄今,已有多种能发挥阻碍作用的因子被确定,但艾滋病病毒自身的 Nef 等辅助蛋白对这些阻碍因子产生拮抗。

来自日本京都大学、宫崎大学等机构的研究人员日前在国际学术刊物《交叉科学》上报告说,他们运用生物成像、邻近依赖的生物素标记法等手段进行分析,发现宿主细胞内一种 CCHC 型锌指结构域蛋白 3(ZCCHC3)能进入病毒粒子内,并针对逆转录病毒表现出阻碍感染的效果。

这种蛋白不仅对艾滋病病毒,对猴免疫缺陷病毒等逆转录病毒都表现出了阻碍感染的效果,并且这种阻碍效果不会被病毒的辅助蛋白拮抗。

研究人员使用多种 ZCCHC3 的变异体进行实验,发现这种蛋白通过与病毒的 Gag 蛋白以及基因组 RNA 两者相结合能抑制病毒增殖,降低病毒感染。研究人员表示,将研究利用这种蛋白的抗病毒功能研发新的艾滋病病毒控制方法。(钱铮)

## 载人“龙”飞船与国际空间站对接

据新华社电 搭载 4 名宇航员的美国太空探索技术公司“龙”飞船美国东部时间 3 月 5 日凌晨飞抵国际空间站,并与之自动对接。

“龙”飞船于美国东部时间 3 日晚搭乘“猎鹰 9”火箭从佛罗里达州肯尼迪航天中心发射升空,搭载 4 名宇航员飞往国际空间站。据美国航天局介绍,在近 28 小时飞行后,飞船于美国东部时间 5 日 2 时 28 分(北京时间 5 日 15 时 28 分)与空间站对接。

这次任务是载人“龙”飞船第八次为国际空间站运送轮换宇航员。这次代号“Crew-8”航天任务运送的 4 名宇航员分别是美国航天局宇航员马修·多米尼克、迈克尔·巴拉特、珍妮特·埃普斯,以及俄罗斯国家航天集团宇航员亚历山大·格列边金。

据美国航天局介绍,4 名宇航员将在空间站开展 200 多项科学实验和技术演示,包括使用干细胞创建器官模型来研究退化性疾病,在细胞层面研究微重力和紫外线辐射对植物的影响等。

“龙”飞船是美国首个由私营企业建造并运送宇航员往返空间站的载人飞船,也是自美国航天飞机之后首个获美国认证的常规运送宇航员往返空间站的载人飞船。(谭晶晶)

Pryer 和同事原本制订了各种计划以确保维持标本馆的生存,包括更好地利用现有空间、将重复标本送往其他机构、在杜克花园建造一座新设施,以及建立一个财政支持网络。

Pryer 补充说,杜克大学校友杂志的一篇文章关于标本馆的文章,促使一位捐赠者认捐 100 万美元,但杜克大学从未回应过她的想法或认捐。

标本馆除了收藏花卉和树木等维管植物,还有美国最大的藻类、地衣、真菌和苔藓及其近缘植物标本。美国芝加哥植物园进化生物学家 Patrick Herendeen 说:“具有讽刺意味的是,标本馆一直是现代化管理和远程访问的典范,现在却面临被淘汰的威胁。”

“杜克大学发生的事情是一个惨痛教训。”美国国立卫生研究院植物分类学家、植物分类学家协会主席 Jun Wen 说,“未来,植物系统学和生物多样性领域学者必须战略性地推广自然历史收藏与标本馆。”(卜金婷)