

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

## 【免疫】

## 皮肤上皮与17型免疫间的代谢协调可维持慢性皮肤炎症

美国纽约大学的 Shruti Naik 等研究人员发现，皮肤上皮与17型免疫之间的代谢协调可维持慢性皮肤炎症。相关论文近日在线发表于《免疫》。

单细胞和空间转录组学以及免疫荧光研究发现，IL-17 信号下游的缺氧诱导因子 1 $\alpha$  (HIF1 $\alpha$ ) 驱动了银屑病上皮的代谢重塑。体内阻断人类银屑病皮损中的 HIF1 $\alpha$  会损害糖酵解，并与抗 IL-17 疗法相仿。在小鼠皮肤炎症模型中，表皮特异性缺失 HIF1 $\alpha$  或其靶基因葡萄糖转运体 1，可改善表皮、免疫、血管和神经病理学。

这些研究结果确定了上皮细胞和免疫细胞之间的代谢层级，以及协调由此产生的维持炎症性疾病的代谢过程。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.04.022>

## 【细胞】

## 配体结合启动单分子整合素构象激活

美国波士顿儿童医院的 Timothy A. Springer 等研究人员发现，配体结合启动单分子整合素构象激活。相关研究近日在线发表于《细胞》。

单分子荧光动力学分析显示，配体与细胞表面占主导地位的弯曲封闭整合素构象结合后，会在几毫秒内发生两种协同变化，即腿部伸展和头部打开，从而产生高亲和性整合素构象。伸展-闭合整合素构象不是一个中间构象，但可以从伸展-开放构象直接进入，并为配体解离提供途径。

与配体相反，连接整合素  $\beta$  亚基胞质结构域与肌动蛋白细胞骨架的 talin 可适度稳定整合素，但不会诱导延伸或开放。因此，整合素的活化是由外人信号启动的，随后是内出信号。这些研究结果进一步表明，talin 结合不足以激活由内而外的整合素，需要通过配体-整合素-talin-肌动蛋白细胞骨架复合物进行拉力传递。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.04.049>

更多内容详见科学网小柯机器人频道：

<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>

## 陈厚群：为祖国高坝大库筑牢“安全线”

(上接第1版)

在实现跨地区和行业的“产学研用”联合攻关的过程中，陈厚群团队的结构振动开放研究实验室被纳入中国科学院的开放实验室系列。

在他的推动下，结构振动开放研究实验室在5年时间里，逐步取得了一批达到国际先进水平的科研成果，并先后获得12项国家级、省部级科技进步奖，对工程结构抗震研究和人才培养起到了良好的示范作用。

## 老而弥坚，守护大国工程

1995年，因在水工抗震领域从实践到理论取得一系列成就，陈厚群当选中国工程院院士。

欣喜之余，他受到莫大的鼓舞与激励，心中充满强烈的使命感和责任感。63岁的他告诉自己：“脚下的路是一个需要再接再厉拼搏的新起点，而绝非可以放松歇息满足的终点。”

年龄挡不住陈厚群坚持创新的热情。耄耋之年，他老而弥坚，迎来生命中又一轮创新高潮。

2011年和2012年，陈厚群先后担任南水北调工程专家委员会主任、三峡枢纽工程质量检查专家组组长，为我国两项重大战略性基础设施把关控质。

“事关这两个举世瞩目的伟大工程的质量和安，我深知责任重大，因此总是怀着‘如临深渊、如履薄冰’的忧患意识，力求恪尽职守以完成任务。”陈厚群说。

其间，除了为重大关键技术问题提供咨询外，这位身形消瘦、头发花白的“80后”老者常常奔波在高坝大库工程之间，头戴安全帽、身穿冲锋衣，冒着酷暑严寒，攀爬高山峭壁，开展技术指导、工程检查。深入工程现场，他带领专家组提出数百条建议，保证三峡工程安全、高效建设与运行，其中仅设计三峡升船机的抗震等级一项，就为国家节省十几亿元。

此外，陈厚群还组织开展了我国史无前例的300米级高坝抗滑抗震技术难题研究，为工程关键技术难题提供了理论基础和科学依据；带领团队研发了高性能并行“云计算”大坝抗震分析软件，这是一套拥有自主知识产权、完全不依赖任何商业程序的系统程序，获得了国家超算天津中心颁发的“天河应用创新优秀奖”。

结缘水工抗震研究60余年来，陈厚群曾获得30多项国家和省部级科技奖，并获得全国五一劳动奖章、全国先进工作者、全国水利系统特等劳模、“最美科技工作者”等荣誉称号，被国际大坝委员会授予终身荣誉奖。

虽荣誉满身，但他始终认为，自己只是“在水利水电领域一线从事科研工作的普通一兵”。

见证了新中国水库从1200多座到如今近10万座的巨大变迁，“老兵”陈厚群认为，水电作为可再生的清洁能源，是当前实现“双碳”目标的主力军。水利水电工程，特别是高坝大库在水资源配置及我国居世界首位的水能开发利用中具有无可替代的重要作用。

“水工抗震学科在汲取传统经验的同时，还应勇于创新，加强突破性和技术的自主研发。”面对如今技术快速发展的新形势和新要求，陈厚群呼吁。

“爱国是动力，敬业是基础，学习是提升，思考是关键，实践是根本。”陈厚群总结了与团队征战南北60余年来对科学精神的体会，以此鼓励青年科学家勇担重任，将科研成果应用于国家现代化建设，为建设科技强国贡献力量。

## 神秘海胆瘟疫蔓延全球海洋

本报讯 2022年初，加勒比海首次报道了一种名为冠海胆的海胆大规模死亡事件。2022年底，约旦亚喀巴附近的海湾陆续有大量海胆死亡。今年2月，以色列特拉维夫大学海洋生物学家 Omri Bronstein 团队在埃及西奈半岛以南150公里处采样时，所有海胆看起来都很好。但4月下旬，这个地区的所有海胆都已死亡。

如今，这场致命瘟疫可能正在全球蔓延，威胁着这些多刺、行动缓慢的无脊椎动物。“这十分可怕，几天前它们还是珊瑚礁的重要组成部分。”Bronstein说，海胆大面积死亡对海洋生态系统有着严重影响。

研究人员将其归咎于一种单细胞病原体，它来自一个之前从未被发现能够杀死海胆的生物家族。正如 Bronstein 和同事5月23日在《当代生物学》报告的那样，同样的病原体正在杀死亚喀巴湾及其他地区的海胆物种。这表明，这种疾病正以惊人的速度在全世界传播。

“当这种疾病第一次在加勒比海暴发时，我们都摸不着头脑。”美国康奈尔大学海洋学家 Ian Hewson 说。对病死海胆的遗传分析没有发现任何明显的病毒或细菌病原体。但在 Hewson

和同事把注意力转向其他微生物后，他们发现了罪魁祸首——盾纤毛虫，这是一种单细胞动物，具有纤毛，曾在鲨鱼、其他鱼类和甲壳类动物中引发疾病。

Hewson 和同事在去年发表于《科学进展》的论文中写道：“据我们所知，在其他地方从未观察到盾纤毛虫与海胆疾病有关。”该团队指出，目前尚不清楚这种病原体是否为该地区的新病原体，或者它以前就在那里，并在某种程度上“受到当时条件的影响，导致海胆大规模死亡”。

与此同时，疫情继续蔓延。到2022年7月，希腊海岸开始出现海胆死亡。在4个月内，地中海东部长达1000公里的海岸线上发生了海胆大规模死亡事件。研究人员去年在英国《皇家学会开放科学》上报告，这次事件与加勒比地区的事件有明显的相似之处：“进展似乎很快，会在两天内导致海胆死亡。”

在地中海，受影响的长刺海胆是一种入侵物种。那时，包括 Bronstein 在内的研究者警告说，疫情可能很快会蔓延到红海，那里的长刺海胆是珊瑚礁生态系统的重要参与者。

地中海疫情背后的罪魁祸首还未得到证

实，部分原因是研究人员没有收集海胆进行解剖。Hewson 说，海胆一旦被感染，基本上就无法活动了，因此很容易受到捕食者的攻击。而那些没有被吃掉的海胆则在几天内迅速碎裂，几乎没有时间收集样本分析死亡原因。

在红海，Bronstein 的团队也发现了与加勒比海相同的盾纤毛虫。他们还记录了大规模的海胆死亡事件，不仅是在长刺海胆中，还涉及与之密切相关的棘刺虫海胆。“这使它成为一种多宿主病原体。如果它是一个‘通才’，那就更危险了。”没有参与该研究的美国家康奈尔大学海洋生态学家 Drew Harvell 说。

Hewson 对罪魁祸首是同一种病原体并不感到震惊，“但它进入红海的速度令人惊讶”。它向西印度洋持续快速扩张，可能很快到达澳大利亚和大堡礁。

阻止疫情蔓延需要知道病原体是如何传播的。虽然专家尚不确定，但有一种解释是，它会“搭便船”。Hewson 说，它不可能独自从加勒比海到达红海。在亚喀巴附近出现疫情后，它的下一站是埃及的一个港口，而那里有来自这个约旦城市的船只。



从去年开始，在西印度洋留尼旺岛附近海域的死海胆被陆续冲上岸。

图片来源：JEAN-PASCAL QUOD

如果真的是因为船舶交通，测试压载水可能成为一种遏制策略。此外，为防止疫情失控，Bronstein 呼吁圈养海胆，将其隔离，不要让养殖水从海洋中直接循环。“这是我们现在必须做的事，机会之窗正在迅速关闭。”

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cub.2024.04.057>

## 科学此刻

## 痤疮“黑手”头屑“良方”

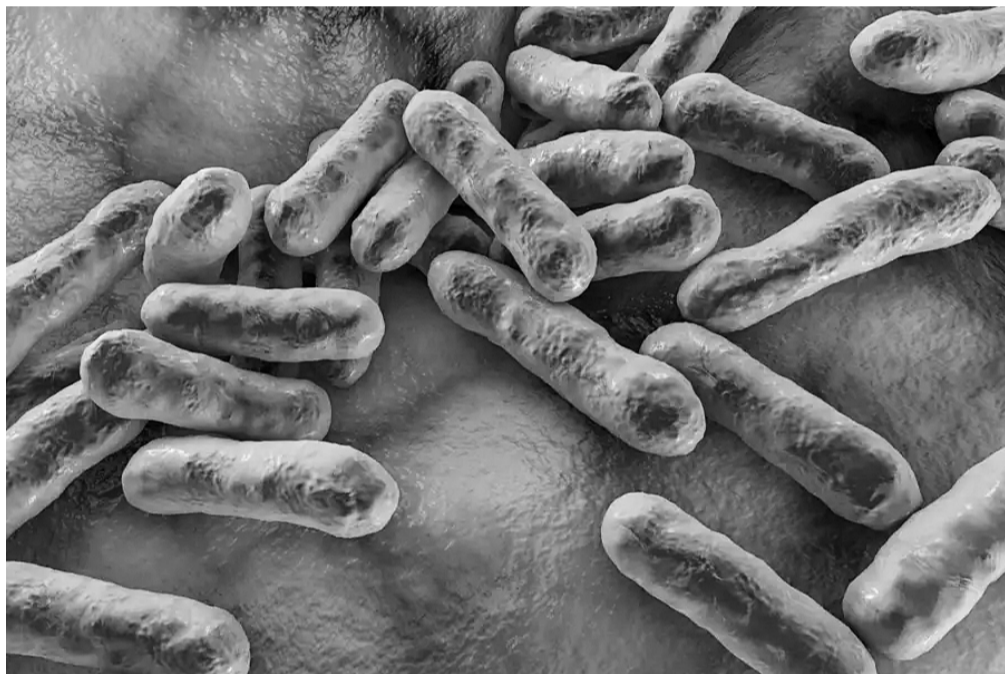
一项新研究表明，通常引发痤疮的细菌——痤疮丙酸杆菌可能有助于预防头皮屑，凸显了微生物组在控制这两种皮肤状态时的作用。近日，相关成果在预印本平台 bioRxiv 上公布。

头皮屑通常是由过多马拉色菌引起的。这种真菌干扰了皮肤更新，使头皮上的细胞聚集在一起，形成白色的薄片。人们通常用消灭马拉色菌的化学物质对头皮屑进行治疗，而一旦停止治疗，头皮屑往往会卷土重来。

为了找到更持久的疗法，新加坡环境生命科学工程中心的 Viduthalai Regina 和同事打算从重置微生物组入手。

他们研究了65名志愿者，其中32人有头皮屑。在3周时间里，这些人使用同样的洗发水。研究小组随后观察了其毛囊和头皮微生物的组成。

结果显示，在那些没有头皮屑的人中，头皮微生物中最丰富的是痤疮丙酸杆菌。后者能产生丙酸，而丙酸似乎可以抑制马拉色菌。在有头皮屑的一组中，微生物中最丰富的是马拉色菌。“大自然是如此神奇。痤疮丙酸杆菌在毛



痤疮丙酸杆菌通常会引发痤疮，但可在预防头皮屑中发挥作用。

图片来源：Science Photo Library/Alamy

囊中具有非常重要的健康作用，但是在痤疮中，当毛孔堵塞时，它就是一种致病菌。”澳大利亚昆士兰大学的 Yousuf Mohammed 说。

研究小组还发现，每个人头皮和毛囊内的微生物组是相似的，表明细菌起源于毛囊并扩散到头皮。

在实验的另一部分，研究人员观察了57名中至重度头皮屑患者。一些人被告知将含有丙酸的洗发水和洗发水混合使用，每周两到3次，持

续28天。对照组则使用另一种洗发水。

研究小组在论文中写道：“丙酸的应用有助于重置微生物群落平衡，并缓解头皮屑症状。”

Mohammed 表示，这项研究很有说服力，因为测试是在实验室和人体中进行的。这篇论文证明了搞清形成头皮屑的潜在条件是多么重要。

(文乐乐)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1101/2024.05.02.592279>

## “生物降解”茶包在土中7个月不“烂”

本报讯 一项5月29日发表于《总体环境科学》的研究表明，一些用塑料替代品制作的茶包在土壤中不会降解，有可能危害陆地物种。

“为了应对塑料垃圾危机，聚乳酸等可生物降解塑料正在被越来越多的产品使用。这项研究强调，在更广泛地应用这种材料之前，需要更多证据证明其降解情况和可能的影响，并防止在处理不当的情况下产生负面问题。”论文通讯作者、英国普利茅斯大学的 Winnie Courteney-Jones 说。

聚乳酸来源于玉米淀粉或甘蔗。论文作者之一、英国约克大学的 Antoine Buchard 介绍：“与传统塑料相比，聚乳酸是一种可生物降解的塑料，其碳足迹更少。”

研究人员考察了使用3种不同聚乳酸成分

制成的常见茶包，把它们埋在土壤中7个月。然后研究人员使用一系列技术评估其是否变质以及变质程度。

结果表明，完全由聚乳酸制成的茶包仍然完好无损。而由纤维素和聚乳酸组合制成的两种茶包则分解成更小的碎片，损失了总质量的60%至80%，但聚乳酸成分仍然存在。

研究人员还探究了从茶包中切下的圆片对蚯蚓的影响。由于能够消耗有机物，这种蚯蚓在土壤养分周转中起到了关键作用。

研究表明，暴露于3种不同浓度的茶包圆片——相当于半袋、一袋和两袋茶包的质量，会导致蚯蚓死亡率增加15%，而某些浓度的聚乳酸对蚯蚓繁殖也有不利影响。

该研究使用体积排除色谱、核磁共振和

扫描电子显微镜等分析技术，使研究人员不仅可以观察茶包的外观变化，还可以了解其结构变化。

“利用多种化学分析技术，我们已经证明，如果没有妥善处理聚乳酸，例如在土壤放置7个月，它的分子结构仍然完好无损。”Buchard 说，“聚乳酸可生物降解和可堆肥等标签有可能误导公众。”

作者强调，科学家、政策制定者和制造商必须共同努力，确保遵循明确的标准，并使公众能够轻松获得如何处理这类新塑料的信息。例如，在茶包的产品包装上清楚地写明正确的处置方法。

(王方)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.172806>

## 650多名学者批评 AlphaFold 3 不透明

近日，谷歌 DeepMind 发布生物学预测工具 AlphaFold 3 的最新版本——AlphaFold 3。这一成果在科学界引起了轰动。

在蛋白质预测领域的专家看来，AlphaFold 3 是“变革性的”和“令人印象深刻的”。他们表示，这项工作可以用于测序蛋白质、DNA、RNA、小分子等几乎所有生物分子的结构及其相互作用。

AlphaFold 3 的模型是 DeepMind 和人工智能 (AI) 制药公司 Isomorphic Labs 共同开发的，相关研究发表于《自然》。但其不公开底层代码，仅提供受限访问的举措，受到了科学界的广泛批评。截至5月14日，已有超过650名研究人员联名签署公开信，表示对此感到失望，并批评该期刊违背了关于代码可用性的规定。

## 将在6个月内为学界提供开源模型

AlphaFold 3 目前只能通过网络服务器访问，每日最多20次。此外，用户在分析分子方面

也面临限制。例如，它无法预测蛋白质与新药之间的相互作用，这可能是为了防止与 Isomorphic Labs 的竞争。

AlphaFold 3 的代码在《自然》的论文审查过程中并未公开。美国福克斯·蔡斯癌症中心计算结构生物学家、公开信组织者之一 Roland Dunbrack 说：“在与杂志社联系后，我获得了网络服务器早期版本的访问权限。在论文发表前，我曾多次要求其提供代码，但都没有得到回应。我不明白编辑为什么要在这种情况将论文送审。”

美国加州大学旧金山分校结构生物学家、公开信组织者之一 James Fraser 说：“这篇论文没有理由‘不提供代码’，似乎违反了《自然》的政策。”《自然》规定作者必须及时向读者提供代码，不得有不适当的限制。

这一明显的矛盾引起了研究人员的愤怒。瑞典斯德哥尔摩大学生物物理学家、公开信署名者 Erik Lindahl 说：“在我看来，这项工作大部

分不符合科学研究的要求，实际上是一则商业广告。”

面对批评，《自然》主编 Magdalena Skipper 发表了声明，指出尽管《自然》力求提高透明度，但在某些情况下可能无法公开研究数据或代码。编辑会考虑很多不同的因素，如对生物安全的潜在影响以及由此带来的伦理挑战。在这种情况下，编辑部会与作者合作，提供支持可重复性的替代方案。

公开信发布后，DeepMind 研究人员表示，有关 AlphaFold 3 的更多信息即将发布。论文作者之一 Pushmeet Kohli 发布推文回应学界的质疑和不满，宣布将在6个月内为学界提供开源模型。

## 速度和准确度的平衡

自 AlphaFold 2 于2020年发布以来，科学家已经广泛使用这一工具预测各种蛋白质结

构，发现了药物、绘制了多种已知蛋白质。

AlphaFold 3 不仅可以处理蛋白质，还能同时输入核酸、小分子、金属离子等物质，预测它们如何与蛋白质结合。因为蛋白质需要与其他物质发生反应，这一过程是科学家最关心的。

AlphaFold 3 发布后，中国科学院院士、深圳湾实验室主任颜宁在个人微博账号发表长文：“我对 AI 的态度总结起来其实是两个字‘敬畏’，它的发展速度超乎想象。每次我都指出 AlphaFold 版本当前不能解决的问题。”

她强调：“这次的 server 版本我觉得是一个速度和准确度的平衡，正确率不是最好的。我现在手上有3个比较奇怪的蛋白，之前我自己搭的 AF2 multimer 可以在很低的 ranking position 找到一两个正确的 conformation，这次的 server 版本测试全数覆没。”

颜宁指出：“AI 一定会越来越强大，如何拥抱新技术，问出更有意的问题，才是相关科研工作者现在更应关注的。”

(卜金婷)