

抗病毒蛋白数据库有望催生强大分子工具

本报讯 细菌一直在利用一套庞大的分子“武器库”来抵御病毒，而之前科学家对此几乎一无所知。在4月2日发表于《科学》的两项研究中，科学家介绍了他们开发的机器学习算法可用于筛选细菌基因组，并识别帮助微生物抵御病毒入侵的蛋白质。研究人员由此发现了数十万种潜在的抗病毒蛋白，可用于开发创新性的生物技术。

“这对任何生物化学家来说都是一座‘宝库’。”西班牙国家研究委员会国家生物技术中心的 José Antonio Escudero 说。

此前在细菌中发现的抗病毒免疫系统包括基因组编辑系统 CRISPR-Cas9，以及被称为限制性内切酶的 DNA 剪切蛋白。研究人员对这两种系统进行了改造，开发出用于基因工程的分子工具。

“这些新系统或许能孕育出新一代分子工具。”其中一篇论文的合著者、美国麻省理工学院的 Michael Laub 说。

Escudero 表示，当观察细菌基因组时，“其中大部分仍属于‘暗物质’，很多东西的作用原理与具体性质尚不为人知”。

此前研究已证实，细菌利用 250 多种蛋白

质保护自身免受病毒侵袭。研究人员曾指出，真正的细菌免疫系统比这要大得多，也更多样化。“但最大的问题是这种多样性的程度有多高，我们如何才能大规模地预测它？”另一篇论文的合著者、法国巴斯德研究所的 Aude Bernheim 说。

Bernheim 团队利用蛋白质与基因组数据训练了深度学习模型，以此预测抗病毒系统，其目标是全面了解细菌免疫系统的多样性。分析结果显示，细菌基因组中平均有 1.5% 的基因对应了与抗病毒免疫相关的蛋白质，这一数值是此前预估的 3 倍多；此外，超过 85% 的预测蛋白家族此前并未与免疫功能相关联。团队对大肠杆菌、白色链霉菌开展的实验证实了 12 种“抗噬菌体”系统的存在，它们可以抵御感染细菌的噬菌体病毒。而这些系统此前从未被证实与抗病毒防御机制有关。

Laub 团队则设计了另一款名为 DefensePredictor 的机器学习工具，可基于 1.7 万个细菌基因组中的基因与蛋白数据预测细菌免疫蛋白。该工具在对 69 种不同的大肠杆菌菌株进行测试时，识别出 624 种与防御相关的免疫蛋白，其中有 100 多种为首次发现。团队通过实验

在其中 42 种菌株中确认了防御活性。

Laub 表示，这两项研究得出了一致的结论，即此前“极大低估了防御系统的数量”，该研究“揭示了仍有大量防御系统有待解析”。Escudero 称，此次发现包含了“数百种此前不知道的有免疫关联的基因”。

Laub 团队已将 DefensePredictor 工具上线，供科研人员免费使用；Bernheim 团队也搭建了一个名为 DefenseFinder 的开放数据库，其中收录了超过 4.4 万种预测的抗病毒系统。

研究人员可借助这些资源，测试新发现蛋白的抗病毒特性。Laub 表示，其团队已着手研究部分细菌免疫系统的分子作用机制，“这些系统如何感知噬菌体感染、阻止噬菌体复制，都是极具研究价值的问题”。

对这类免疫系统的后续研究，有助于研发新型抗病毒药物或精准分子工具。Escudero 称：“这或许将再次引发生物技术领域的革命。”

Laub 还希望后续研究能进一步揭示免疫系统的演化历史。他解释道：“越来越多的研究表明，哺乳动物免疫系统的一部分特征在细菌出现时就已存在，并保留至今。”



大肠杆菌能够产生多种蛋白质来抵御噬菌体。

图片来源: M. Maeder

Bernheim 对此表示认同：“这极大拓展了该领域的研究价值——不仅推动了微生物学发展，更从宏观视角揭示了跨生命领域的免疫功能图景。”

(李木子)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adv7924>

<https://doi.org/10.1126/science.adv8275>

“阿耳忒弥斯 2 号”任务打破“最远飞行”纪录

据新华社电 根据美国国家航空航天局 (NASA) 4 月 6 日消息，美东时间当天 13 时 57 分左右，正在进行的“阿耳忒弥斯 2 号”载人绕月飞行任务打破了 1970 年阿波罗 13 号月球任务创造的人类距离地球最远飞行纪录。

NASA 数据显示，阿波罗 13 号曾飞至距离地球 248655 英里（约 400171 公里）处。此次“阿耳忒弥斯 2 号”载人绕月飞行任务预定在美东时间 6 日 19 时 07 分（北京时间 7 日 7 时 07 分）飞至距离地球 252760 英里（约 406778 公里）的最远距离，最终较原纪录超出约 4105 英里（约 6606 公里）。

“阿耳忒弥斯 2 号”载人绕月飞行任务 1 日实施，使用美国新一代登月火箭“太空发射系统”和“猎户座”飞船，将 4 名宇航员送往月球轨道。任务为期 10 天，包括绕月飞行以及在加利福尼亚州圣迭戈海岸附近溅落等节点。据 NASA 官网数据，“猎户座”飞船预计从发射到溅落总共将飞行 695081 英里（约 1118624 公里），飞船在最近接近月球时距离月球表面约 4066 英里（约 6544 公里）。

(高山)

沙特完成单孔机器人活体供体肝部分切除术

据新华社电 沙特阿拉伯费萨尔国王专科医院及研究中心 4 月 6 日宣布，该机构成功完成了全球首批单孔机器人活体供体肝部分切除手术。

根据该机构发布的声明，手术通过一个不超过 3.5 厘米的单一切口完成，而不需要传统机器人手术所需的多个切口，在保持高安全标准的同时，减轻了术后疼痛并加快康复速度。声明说，这标志着器官移植领域的一项重大进步。

肝脏是自主再生能力很强的器官。肝脏移植时，通常只需将供体肝脏的一部分移植到受体体内，一段时间后供体的缺损肝脏就能再生恢复到手术前水平。

活体供体通常是为了他人利益而接受手术的健康个体。单孔机器人实施肝部分切除术对于保障供体的安全和健康尤为重要。声明介绍，在对 6 名供体实施的手术中，均只有微量出血且未出现并发症，术后疼痛程度较低，2 到 3 天内即可出院。

声明还指出，该技术还可使儿童受体供肝的过程更加安全，因为这种情况通常只需切除供体的肝脏左外叶，切除时非常符合单孔入路，可最大程度地减轻供体的手术负担。

(罗晨 王海洲)

实验室手套扭曲微塑料数据

本报讯 一项近日发表于英国皇家化学会《分析方法》的研究表明，科研人员普遍使用的丁腈和乳胶手套，可能导致微塑料含量高于实际水平。

研究人员发现，这类手套会在无意间将颗粒转移到用于分析空气、水及其他环境样本的实验器具上。这种污染源源自硬脂酸盐，它并非塑料，但在检测中与塑料非常相似。正因如此，科研人员可能会检测到不是微塑料的颗粒。

硬脂酸盐是一种盐基皂状物质，被添加到一次性手套中，帮助其在生产过程中与模具分离。然而，由于与某些塑料的化学性质相近，它们在实验室分析中很难区分，从而增加了出现假阳性的风险。

研究人员强调，这并不意味着微塑料问题不存在。论文通讯作者、美国密歇根大学的 Anne McNeil 表示：“我们或许高估了微塑料水平，即便如此，环境中也不该有任何微塑料。然而环境中还有很多微塑料，这就是问题所在。”



研究表明，大脑在判断是否吃饱时可能不仅仅依赖神经元。

图片来源: Shutterstock

科学此刻

隐藏“开关”让人停止进食

当你的胃饱了，大脑是如何知道该停止进食的呢？多年来，科学家认为答案几乎完全取决于神经元，即大脑的主要信号细胞。然而，4 月 6 日发表于美国《国家科学院院刊》的一项研究表明，长期以来被视为“支持细胞”的星形胶质细胞在调节食欲方面发挥了更为积极的作用。

智利康塞普西翁大学与美国马里兰州大学的研究人员在控制饥饿感和饱腹感的大脑区域——下丘脑中发现了一条此前未知的信号通路。这一发现有望帮助科学家开发出针对肥胖症、进食障碍等疾病的新疗法。

“人们在思考大脑如何运作时，往往会首先想到神经元。”论文通讯作者、马里兰州大学生物学系教授 Ricardo Aranceda 表示，“但我们发现，过去认为只是辅助性支持细胞的星形胶质细胞也参与了大脑对进食量的调节。这项研究改变了我们对这些信号通路的认知。”

这一过程始于一种被称为“伸长细胞”的特殊脑细胞。这些细胞排列在大脑内部一个充满液体的腔隙中，并监测葡萄糖在脑脊液中的流动。

进食后，血糖水平上升。伸长细胞会通过代谢葡萄糖并向邻近脑组织释放乳酸来作出反应。随后，乳酸与邻近的星形胶质细胞相互作用，触发下一阶段信号传递。

“研究人员过去认为，伸长细胞产生的乳

酸直接与参与食欲调控的神经元‘对话’。”

Aranceda 解释道，“但我们发现，这场‘对话’中不存在一个意想不到的‘中间人’——星形胶质细胞。”

星形胶质细胞是大脑中最常见的细胞类型之一。星形胶质细胞上有一种名为 HCAR1 的受体，能够检测乳酸。当乳酸与这种受体结合时，星形胶质细胞就会被激活并释放谷氨酸。随后，这一信号会传递给抑制食欲的神经元，从而产生饱腹感。

“令我们惊讶的是其复杂性。”Aranceda 表示，“简言之，我们发现伸长细胞会与星形

胶质细胞‘对话’，然后星形胶质细胞又会与神经元‘对话’。”

在一项实验中，科学家向单个伸长细胞注入葡萄糖，同时观察附近的星形胶质细胞。即使是这种局部变化，也触发了多个星形胶质细胞的活动，表明信号能够通过大脑网络传播。

“我们还注意到一种双重效应。”Aranceda 说，“下丘脑中存在两类相互对立的神经元：一类促进饥饿感，另一类抑制饥饿感。我们发现，乳酸可能同时作用于这两类神经元——通过星形胶质细胞激活饱腹感神经元，同时通过更直接的途径抑制饥饿感神经元。”

尽管这项研究是在动物模型中进行的，但包括人类在内的所有哺乳动物体内都存在伸长细胞和星形胶质细胞，表明相同的机制也可能存在于人体内。

下一步，研究团队计划测试改变星形胶质细胞中的 HCAR1 受体是否会影响进食行为。在开发任何潜在疗法之前，这项工作至关重要。目前尚无药物直接针对这一通路。Aranceda 认为，这可能是治疗食欲相关疾病的一个有前景的新方向。

“我们现在掌握了一种不同的机制，或许能够针对星形胶质细胞或特定的 HCAR1 受体进行干预。”Aranceda 补充道，“这将是一个新的靶点，可能与现有疗法形成互补，从而改善许多肥胖及其他食欲相关疾病患者的生活质量。”

(文乐乐)

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《科学》

珠状结构驱动线粒体 DNA 类核的分布

瑞士洛桑联邦理工学院的 Suliana Manley 团队发现珠状结构的形成驱动了线粒体 DNA 类核的分布。近日，相关研究成果发表于《科学》。

线粒体 DNA 类核的分布对线粒体功能和基因组遗传至关重要，然而，没有已知的机制可以解释类核分离或它们的规则定位。研究团队发现，线粒体经常经历一种可逆的生物物理不稳定性，称为“珠化”，即从管状变为有规则间隔的珠状形态。生理珠化过程形成了特征长度尺度并同时介入了类核分离，高精度地建立了类核间距离。珠化的发生是由钙内流触发的，而板层嵴内陷的密度调节了珠化的发生率，并在恢复后保留了类核间距。线粒体钙内流或内膜完整性的失调导致了异常的类核凝固。

研究结果确定珠化是控制类核分布和遗传的机制，并为其调控提供了新见解。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adu5646>

有机液-固界面处金物种的原子分辨率成像

英国曼彻斯特大学的 Sarah J. Haigh 团队报道了有机液-固界面上金物种的原子分辨率成像。近日，相关研究成果发表于《科学》。

研究人员将液相电子显微镜原子分辨率的样品设计与深度学习分析相结合，以探究金吸附原子团、石墨基底与溶剂之间的相互作用。他们追踪了超过 10^6 个以石墨为基底的金吸附原子、双原子以及更大尺寸团簇在 5 种溶剂中的分布位点。尽管其初始原子分布由溶剂的极性所决定，但仍需低温快速干燥动力学来优化催化性能。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adw2469>

《美国医学会杂志》

累积铅暴露是全球心血管疾病死亡的主要因素

全球疾病负担研究 2023 首席协作组报道了心血管疾病负担的主要因素。相关研究成果近日发表于《美国医学会杂志》。

尽管铅暴露水平有所下降，但其仍是心血管疾病死亡的主要危险因素。量化累积铅暴露对心血管疾病的直接影响，对于指导预防和制定政策至关重要。

研究人员对 1988 年至 2013 年间美国国家健康与营养调查 (NHANES) 9 个周期的 42028 名成年人进行分析，随访至 2015 年 12 月，共记录 1748 例心血管疾病死亡。分析结合了系统综述与 Meta 回归，骨铅水平根据血铅水平、年龄、特定队列的暴露史进行估算。研究采用 Cox 比例风险模型（校正血压及其他混杂因素）估算心血管疾病死亡的风险比。

NHANES 参与者年龄为 18 至 90 岁，51.5% 为女性，估算的骨铅水平范围为 0.17 微克/克至 301 微克/克。较高的骨铅水平与较高的心血管疾病风险相关；与估算的工业化前水平相比，骨铅水平为 5 微克/克、10 微克/克、25 微克/克、50 微克/克和 100 微克/克时，心血管疾病死亡风险分别增加 7.5%、15.8%、41.3%、71.3% 和 87.9%。2023 年，全球范围内，可归因于铅暴露的死亡人数为 350 万，伤残调整寿命年为 7160 万，分别占全球全部死亡人数的 5.8% 和全部伤残调整寿命年的 2.6%。铅暴露是全球第八大死亡危险因素，也是第二大环境危险因素。

研究表明，累积铅暴露仍然是全球心血管疾病死亡的一个主要且可预防的因素，迫切需要加强监测、监管和治理，以减轻可归因于铅的疾病负担。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1001/jama.2026.2197>

更多内容详见科学网小柯机器人频道:

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

曹晓风:选择塑造人生

(上接第 1 版)

这份理念得益于前辈的指引。硕士期间，曹晓风师从中国科学院院士阎隆飞。彼时古稀之年的阎先生不囿于自身的生物化学和细胞生物学研究方向，全力支持曹晓风探索分子生物学，让她成为实验室首位该方向毕业的学生。在加利福尼亚大学洛杉矶分校，Jacobsen 严谨治学的作风让曹晓风深知科研容不得半点马虎。到遗传发育所后，李振声的指点让她从实验室走向田野，跨界盐碱地生物改良。

如今，鬓染霜华的曹晓风仍在锐意进取，学习土壤微生物、人工智能育种新技术。“只有把国家需要、集体需求与个人能力结合在一起，才能实现最好的发展。”曹晓风说。

展望未来，曹晓风畅想：把田菁在全国种上 5 亿亩。“接下来，我们就朝着这个目标干。”她笑着说。

不仅是盐碱地，他们还在攻坚南方酸性土壤改良。2024 年起在海南三亚开展 pH 值小于 3.5 的超酸土改良，一年就见到了成效；在江西试验田翻耕田菁后，油菜长势和产量显著提升。此外，他们还在探索田菁饲用价值，助力循环农业。“若能大面积推广让百姓增收，那么不用国家补贴，大家也愿意种植。”曹晓风说。

有人称曹晓风是科研“大女主”，她笑着摆手：“谈不上大女主，只是为人做事比较纯粹。”

“复杂的事务我不擅长，但盐碱地改良靠的是吃苦耐劳。只要坚守初心、脚踏实地，就能做出成绩。”曹晓风说。

手套的手接触到滤镜、显微镜载玻片及其他分析器具。即便只是这类常规操作，也会使手套上的颗粒转移到检测器具表面。平均而言，这些手套每平方毫米会产生约 2000 个假阳性信号。

Clough 表示：“我们模拟的接触场景涵盖了各类微塑料研究。只要戴着手套接触样本，就可能传递这些硬脂酸盐，导致检测水平偏高。”为减少这一问题发生，Clough 建议使用洁净室手套，后者的表现要好得多，释放的颗粒极少。

研究人员还尝试通过目视区分微塑料与硬脂酸盐颗粒。借助扫描电子显微镜和光学显微镜，他们发现硬脂酸盐与常见塑料聚乙烯几乎一模一样。

该研究凸显了化学专业知识在微塑料研究中的重要性，尤其是在区分物质间细微差异方面。McNeil 表示：“这一领域极具挑战性，因为塑料无处不在。”

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1039/D5AY01801C>



图片来源: Shutterstock