

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《自然》 遗传密码的自动化原型设计

美国哈佛医学院的 Felix Radford 团队开发了自动化遗传转运 RNA (tRNA) 扩展 (AGENTEX) 平台, 实现了无细胞翻译系统中遗传密码的多重自动化原型设计。相关研究近日发表于《自然》。

研究团队开发的 AGENTEX 平台, 用于在无细胞翻译系统中对遗传密码进行多重自动化原型设计。核糖体大亚基中的两个 Watson-Crick 相互作用介导了对 tRNA 3' CCA 末端的识别, 从而阻止具有替代 3' 序列的 tRNA 在翻译过程中被接纳。基于这些相互作用, 研究人员探究了非 CCA-3' tRNA (orRNA) 被天然氨酰 tRNA 合成酶 (aaRSs) 氨酰化的程度。他们开发了多重自动化方法来读取合成 tRNA 文库中的氨酰化。结果发现, tRNA 的 3' 末端对突变表现出显著的灵活性, 使得大多数 orRNA 能被所有大肠杆菌 aaRSs 氨酰化。基于这一发现, 团队开发了无细胞翻译系统, 实现了 34 个 aaRSs 对应 34 个密码子的压缩遗传密码。利用 AGENTEX, 研究人员将两种遗传密码与标准遗传密码进行对比分析, 实现了非标准氨基酸的掺入和最多 3 个密码子的重新分配。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-026-10949-y>

噬菌体 T7 激酶介导的 广泛磷酸化瓦解细菌防御系统

德国海德堡欧洲分子生物学实验室的 Athanasios Typas 团队发现 T7 噬菌体通过编码的激酶 (T7K) 对宿主及自身蛋白进行大规模磷酸化, 从而广泛瓦解细菌多种防御系统。相关研究近日发表于《自然》。

研究团队发现了 T7 噬菌体通过蛋白质磷酸化广泛对抗细菌防御的一种机制。T7K 此前被认为仅能重编程少数宿主蛋白的功能, 但实际上它是一种高度混杂的双特异性激酶, 在感染期间可磷酸化几乎所有宿主及噬菌体蛋白。其磷酸化的规模远超大肠杆菌中已知的磷酸化位点, 不具备序列基序特异性, 并导致全蛋白质组磷酸化密度高于拥有约 500 种激酶的哺乳动物细胞。磷酸化位点的化学计量分析显示, T7K 的活性由其 C 端 DNA 结合结构域介导, 对核酸结合底物具有强烈偏好。这种高度化学计量比的磷酸化能够使靶向 DNA 或含 DNA 的细菌防御系统失活。

研究人员通过具体的磷酸化事件阐明了 T7K 如何削弱含 DNA 的 Retron-Eco90 防御系统的机制, 其中毒素关键位点的单点磷酸化模拟突变即可废除防御功能。此外, 通过对大量大肠杆菌菌株的筛选, 研究人员证明了 T7K 在自然界中具有广泛的抗防御能力, 因为受其拮抗的菌株中含有多种不同的细菌防御系统。T7K 同源物几乎仅存在于噬菌体中, 其高度混杂的激酶活性可能由其催化中心一个发散的 DFG 样基序赋予。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-026-10934-5>

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

“三把钥匙”打开青藏高原 3900 万年前“洪堡之谜”

(上接第 1 版)

结合树木形成层的生长机制和数值模拟, 他们认为, 春季降水促进早材形成, 夏季水分胁迫使生长暂停并形成伪年轮, 秋季降水恢复后树木重新生长, 冬季低温最终终止年度生长并形成真年轮。

丁林表示, 木材解剖、古植物证据和气候模拟相互印证, 表明藏东至少在约 4150 万年前已形成夏季干旱、春秋降水双峰的“地中海型”降水季节性, 与现代亚洲季风以夏季集中降水为主要特征的季节分配明显不同。“这是一条独立于气候模拟、能够直接观察并定年的地质证据, 为认识高原隆升如何重组区域水文气候提供了关键约束。”

从沙漠到森林, 生物多样性渐丰

根据年代、古高度与水文气候三条“证据链”, 研究团队勾勒出藏东始新世的生态环境演变过程: 约 5000 万年前, 藏东以低海拔沙漠环境为主; 约 4500 万至 4000 万年前地表持续升高, 区域环流和地形降水随之重组, 山地森林不断扩展; 至约 3900 万年前, 热鲁动物群已经生活在平均海拔约 3500 米的森林环境中, 一个由植物、植食动物和捕食者共同组成的高海拔生态系统已然建立。

研究认为, 隆升形成的海拔梯度, 以及随后发展的地貌切割和水系网络, 显著提升了生境异质性; 春秋多雨、夏季干旱的季节性水分供给, 则形成了干湿交替的生态节律。二者共同拓展了生态位空间, 为动植物群落组装和区域多样化提供了有利条件。

这一发现将横断山特殊生物多样性的萌芽时间, 比此前普遍认为的中新世起源提前了约 2000 万年。“这项研究为理解‘洪堡之谜’提供了新的深时地质约束, 也为认识全球山地生物多样性如何响应长期构造—气候变化提供了新的参照。”丁林说, 在当今气候变化背景下, 了解深时生物多样性对环境变化的响应机制, 对于预测和应对未来生态挑战具有重要意义。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s43247-026-03967-1>

南非能否跨越传染病防控“最后一公里”

■本报记者 张思玮

Boitumelo Mkhize Fos Queen 刚过完 16 岁生日, 是南非豪登省的一名初二学生。《中国科学报》记者与她相遇在该省伊蒂雷伦社区卫生中心 (以下简称卫生中心)。当天, 她与几位女同学到卫生中心接受 Tiko 项目的相关服务。

相比其他同学, Boitumelo 在人群中更为“耀眼”。白色西服上衣、高领长袖 T 恤与蓝色阔腿牛仔裤, 胸前一条南非中学形象大使总决赛入围选手的单肩绶带尤为吸引人的目光。

Tiko 是南非面向 15-24 岁少女 / 青年女性的免费生殖健康、艾滋病病毒 (HIV) 防治数字化公益项目, 由联合国人口基金会 (UNFPA) 资助。持有 Tiko 会员卡的女性不仅可以在项目合作的公立诊所、连锁药房免费获得 HIV 检测、暴露前预防用药、HIV 抗病毒治疗以及避孕药具、意外怀孕干预、心理创伤咨询等服务, 还能通过卡片中的积分到合作商铺兑换生活必需品, 以抵消一部分就医产生的交通、生活成本。

去年生日当天, Boitumelo 和妈妈带着生病的弟弟到卫生中心就诊时了解到 Tiko 项目。当一名推广人员告诉她加入 Tiko 项目“可以让自己变得漂亮和健康”时, Boitumelo 非常爽快地答应了。

但事实上, 卫生中心所在地区的绝大部分女孩并没有 Boitumelo 这样幸运, 能够在遭受“伤害”前得到有效保护。

年轻女性的“噩梦”

在撒哈拉以南非洲地区, 每 4 个青春期女性中就有 1 个人在 18 岁前怀孕; 1/3 的 15-49 岁女性都曾遭受过暴力侵害; 15-24 岁女性占非洲新增 HIV 感染病例的 63%。

Tiko 机构合作总监 Palesa Mokooane 道出了这组冰冷残酷的数据。

“性暴力极易导致意外早孕, 同时也会大幅提升 HIV 感染风险, 如此恶性循环直接提升了非洲年轻女性的死亡率, 诱发了相关精神疾病。同时, 早孕迫使女孩中断学业, 而受教育不足则进一步限制了年轻女性就业, 最终拖累了区域整体经济的发展。”Mokooane 告诉《中国科学报》。

为何非洲会出现上述现状? Mokooane 认为主要源于四大核心障碍: 第一, 该地区半数年轻人缺乏与生殖健康相关的基础性常识; 第二, 社会对性、性暴力存在诸多禁忌, 进而催生羞耻、沉默的社会氛围, 受害者不敢求助; 第三, 在非洲超过 60% 的生殖健康服务需要民众自费, 许多少女的家庭无力承担, 难以获得服务; 第四, 非洲的生殖健康服务机构各自独立开展工作, 不同机构互不联通, 缺少统一咨询入口, 跨部门协调机制与后续随访流程缺失。

而女性 HIV 感染病例的增长, 可能会通过母婴传播的途径助推南非儿童感染病例增加。

据盖茨基金会结核病和艾滋病项目组主任 Yogan Pillay 介绍, 南非每年新增约 6600 例儿童感染病例。在 7 月底结束的第 26 届国际艾滋病



PELEBOX 自动取药柜。



来那帕韦。

张思玮 / 摄

大会上, 儿童与青少年艾滋病防治再次成为重点议题。大会指出, 以南非为代表的撒哈拉以南非洲国家的数据显示, 母婴传播防控持续取得成效, 但青少年新发感染、治疗依从性差与全球防艾资金收缩, 给实现 2030 年消除儿童艾滋病目标带来了严峻挑战。

阻止 HIV 感染蔓延的新药

近年来长效注射抗病毒疗法的临床试验表现亮眼, 显著解决了传统每日口服方案面临的依从性问题。特别是来那帕韦 (Lenacapavir) 的出现, 为阻止南非乃至全球 HIV 蔓延带来了希望。

2025 年 6 月, 美国食品药品监督管理局 (FDA) 正式批准来那帕韦用于 HIV 感染前预防。该药只需一次注射即可提供长达 6 个月的防护。目前, 该药物在美国的标价为每人每年 28218 美元, 折算人民币超过 20 万元。

卫生中心的临床护士 Refilwe Mashangoane 向《中国科学报》展示了来那帕韦。她表示, 半年一次的长效方案可以缓解每日服药带来的依从性问题, 这对南非年轻女性而言尤其重要, “更为关键的是, 它在南非可以免费使用”。

目前, 每天有十几位年轻女性来卫生中心接受来那帕韦药物注射。“但看起来, 很多女性的意愿并不是很强烈。”Mashangoane 说, “让年轻女性从被动接受转为主动获取预防措施更为重要。”

这也提出了一个根本性的问题, 即医学创新并不会自动转化为公共卫生结果。一种药物即使在临床试验中表现出色, 如果价格高昂、供应有限, 或者最需要它的人不愿意、不方便使用, 它仍然很难改变疾病的流行轨迹。因此, 阻止 HIV 蔓延, 需要解决的不仅是“有没有更好的药”, 还有创新能否真正惠及最需要的人的问题。

2026 年 4 月, 美国与全球基金宣布进一步扩大长效来那帕韦的推广, 计划到 2028 年推动 300 万人获得这种 HIV 预防工具。目前, 首批药

物已经抵达包括南非在内的 9 个非洲国家。

全球基金执行董事 Peter Sands 表示, 要覆盖数百万人乃至更大规模的人群, 可持续、可负担的供应至关重要。原研企业已经向多家生产商授予自愿许可, 国际合作伙伴也在推动质量有保障的仿制产品进入供应体系, 以扩大产能并降低长期成本。

便捷技术提升结核筛查力度

相比艾滋病, 结核病的关注度似乎不高, 但它是造成全球 HIV 感染者死亡的首要原因, 也是南非男性的第一致死疾病。

据 Pillay 介绍, HIV 可以削弱机体免疫防御能力, 感染者罹患活动性结核病的风险最高可达普通人的 20 倍。HIV 还会加速潜伏结核感染进展为活动性结核, 而结核感染诱发的持续炎症又会加快艾滋病进程。合并结核的 HIV 感染者在抗结核治疗期间的死亡风险为 HIV 阴性结核患者的 3 倍。

南非位列全球 30 个结核病高负担国家前列。南非国家卫生部全球基金项目负责人 Donald Demana 表示,《南非艾滋病、结核病及性传播感染战略规划 (2023—2028)》的目标是新增 HIV 感染人数降幅超过 60%, 结核病发病率至少降低 30%。

有效、便捷的结核病筛查手段十分重要。南非金山大学生殖健康与艾滋病研究所的临床医师 Jeanne Coetzee 介绍了约翰内斯堡结核病社区筛查的情况, 并特别提到了舌拭子标本在结核病社区筛查中的优势。

过去结核病检测主要有 3 种手段: 痰样本检测、X 光检测以及 CT 检测。后者检测费用相对较高, 而痰样本却常常面临取样困难的问题。

Coetzee 用“简单、快速、无创”来形容舌拭子。她认为, 该方法相较痰液标本采集, 气溶胶产生风险显著降低, 适合在多种医疗环境中使用。目前, Coetzee 团队已经将舌拭子筛查结核病站点延伸至购物中心、城市主干道, 甚



一条全新棉质内裤埋入地下两个月后呈现出明显的分解痕迹 (右)。 图片来源: Nicolas Zonvi

营造了有利的生存环境。此外, 草坪土壤的生物活性最低。农田与草甸的活性介于花园和草坪之间。

“我们的研究表明, 土壤的管理方式会显著影响土壤生物与土壤质量。具备生物活性的健康土壤, 对肥力、养分循环及其他生态系统服务功能至关重要。”论文共同通讯作者、苏黎世大学的 Marcel van der Heijden 表示。

研究人员指出, 有多种措施可以提高土壤生物活力, 如保持土壤持续覆盖、施用堆肥、采用多样化的作物轮作, 以及减少化肥与农药使用等。

在研究涉及的各类影响因素中, 土地利用类型对内裤分解速度的影响最大。无论一块土地是花园、草甸、耕地还是草坪, 其类型比研究人员测量的大多数土壤特征更能解释分解作用的差异。

土壤的化学性质同样发挥了重要作用, 例如养分水平对土壤生物活性具有明显影响。内裤的快速分解通常与土壤肥沃和养分

充足有关。对于农业用地而言, 这类条件可能是有利的, 可以助力作物生长。

“然而, 并不是所有生态系统都追求最高的分解速度。”论文第一兼通讯作者、瑞士联邦农业研究院的 Franz Bender 指出, “在森林这类接近自然的栖息地中, 养分水平过高往往意味着营养物质的自然平衡遭到破坏。即便在花园中, 内裤分解过快也可能暗示养分供给过量。”出现这种情况时, 园艺爱好者可能需要考虑是否施肥过多。

此外, 土壤生物活性也受到温度和湿度的强烈影响。如果地面太冷或太干, 土壤生物活性就会大幅下降。

该研究表明, 埋藏棉质内裤是一种简单、实用的对比不同土壤中生物活性与肥力水平的手段。研究人员提议建立一套“内裤指数”, 帮助公众理解土壤的各类生化过程, 同时提醒人们重视土壤健康。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1002/ppp3.70259>

至大型足球赛事现场, 主动挖掘无症状肺结核潜在感染者。

电子化让规范服药不再难

不论是艾滋病还是结核病, 患者后续的规范化服药都至关重要。

2014 年, 南非国家卫生部启动了一项名为中央慢性病药物配送与分发 (CCMDD) 的计划。据相关负责人 Maggie Munsamy 介绍, 该计划采用“中央统一分包、社区多点取药”的模式, 使得病情稳定的患者在就近的社区药店、社区服务点就能免费领取两三个月的慢性病药物, 每年仅需回院复诊一两次。

Munsamy 向《中国科学报》介绍, 搭建社区多点取药网络带来了多重公共卫生收益: 一方面拓宽慢性病药物获取渠道、优化药品供应链、改善患者体验并提升服药依从性, 同时产出标准化数据支撑卫生决策; 另一方面有效缓解艾滋病、结核病等患者的就医痛苦, 压缩候诊时间, 大幅减轻公立机构医护负担, 分流门诊拥堵压力。这套去中心化服务模式, 成为当地推进社区主动筛查传染病的重要参考范式。

记者来到了一家位于约翰内斯堡东部的诊所。PELEBOX 自动取药柜项目负责人介绍, 患者只需根据手机的短信提示, 在屏幕上输入验证码, 相应的柜门就会自动打开。

这一便捷取药系统的背后还有一段创始人 Neo Huriti 的故事。Huriti 于 2014 年被诊断为结核病, 他不得不从当地公共卫生诊所领取治疗药物。领取药品时漫长的等待时间及其他种种困难促使他思考用科技以及替代性服务使药品领取过程更加快速、便捷且更有尊严。于是, Huriti 在 2016 年提出利用安全电子储物柜来辅助慢性病患者领取这一构想, 并与 CCMDD 团队开展了相关合作。

据悉, 目前 CCMDD 已覆盖南非 8 省超过 370 万慢性病患者, 布设 3500 多个取药站点。“这是一套经过实践验证、行之有效的以患者为中心的服务模式, 多方均可从中获益。未来我们还需要优化公私协同机制, 深耕社区土壤, 更好地服务患者。”Munsamy 表示。

不过, 受国际援助资金缩减影响, 南非的艾滋病、结核病等项目面临着资源压力。如何在既有卫生服务体系中, 引入更多价格可负担、适合基层使用的创新诊断和治疗工具, 并建立可持续、低运营成本的筛查、治疗和长期管理机制, 已经成为当地公共卫生领域亟待破解的难题。

在南非的社区卫生中心里, 这个宏大的公共卫生命题最终落到了 Boitumelo 这样的普通女孩身上。对她而言, 真正有意义的创新, 不是世界上又多了一种药、一台设备或一个数字平台, 而是在她真正需要保护的时候, 这些服务能来到她的身边, 并且她愿意也能够使用。

阻止传染病蔓延, 科学突破只是起点。让突破真正抵达每一个需要它的人身边, 才是“最后一公里”。

司美格鲁肽可能让小鼠更长寿

本报讯 一项研究显示, 接受胰高血糖素样肽-1 受体 (GLP-1R) 激动剂司美格鲁肽治疗的老年雌性小鼠生理、代谢和认知功能得到改善, 寿命延长。相关研究 9 月 2 日发表于《自然》。

研究结果表明, 其中一些效果可能与热量限制的效果重叠。热量限制是与多个物种健康改善和寿命延长相关的一种干预措施。不过, 研究人员也报告了不能仅归因于减少热量摄入的其他影响。GLP-1R 激动剂是否会对人类衰老和寿命产生类似影响仍有待长期临床研究。

一些药物可通过激活激素受体来模拟肠道激素 GLP-1 活性, 有助于调节食欲和胰岛素释放。这类药物主要用于治疗 2 型糖尿病和肥胖, 但也与其他健康获益有关, 包括减轻心血管、肾脏和肝脏疾病负担, 对神经退行性疾病也会产生相关作用。然而, 这些结果背后的生物学基础尚不清楚。限制热量摄入与健康长寿获益也相关。由于 GLP-1R 激动剂有助于减少热量摄入, 美国加利福尼亚大学伯克利分校的 Danica Chen 和同事研究了热量摄入减少是否有助于解释这类药物的一系列其他健康益处。

老年雌性小鼠 (20 月龄) 接受了司美格鲁肽或生理盐水 (对照组) 处理, 并被分为不同组别, 用于研究其至生命结束时的寿命和健康结局。持续的司美格鲁肽治疗延长了寿命; 接受司美格鲁肽治疗的小鼠中位寿命为 834 天, 而对照组小鼠为 742 天。接受司美格鲁肽治疗 3 个月的小鼠生理和认知功能得到改善, 在新环境中的运动和探索活动多于对照组小鼠。

与对照组小鼠相比, 接受司美格鲁肽治疗的小鼠, 多种衰老标志物水平降低。这些标志物包括基因组不稳定性、炎症、细胞衰老 (即细胞停止分裂)、线粒体功能障碍、蛋白质稳态失衡以及衰老相关的干细胞功能障碍。研究人员称, 在大脑中一个名为齿状回的区域, 神经干细胞活性和新神经元形成的标志物增加, 为此前关于 GLP-1 类药物可能产生神经退行性疾病相关作用补充了证据。

研究人员表示, 这些发现可能有助于解释与 GLP-1R 激活有关的一些额外获益, 其中部分获益可能与热量限制相关作用重叠。但他们强调, 仍需在老年人群中开展衰老相关结果的长期临床研究, 尤其是在未被诊断为肥胖或年龄相关疾病的人群中, 以确定 GLP-1R 激活是否能调节人类的衰老和寿命。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-026-10940-7>