

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【细胞】

重复元件重组产生人类基因组体细胞复杂性

日本理化学研究所 Piero Carninci、Giovanni Pascarella 等研究人员合作发现，重复元件的重组产生人类基因组中的体细胞复杂性。这一研究成果7月25日在线发表于《细胞》。

研究人员将重复元件的短和长 DNA 读数测序与一个新的生物信息学管道结合起来，进而发现 Alu 和 L1 元件的体细胞重组在人类基因组中是广泛存在的。这些分析发现了组织特异性的非平行同源重组特征；此外，研究人员发现中心粒和癌症相关基因富含可能作为重组热点的逆转录元件。研究人员比较了人类诱导的多能干细胞和分化的神经元的重组概况，发现神经元特异性的重复元件重组伴随着细胞命运决定期间的染色质变化。

最后，研究人员报告了体细胞重组图谱在帕金森病和阿尔茨海默病中的改变，并表明在神经变性中逆转录元件重组和基因组不稳定性之间存在联系。这项工作强调了重复元件的体细胞重组对健康和疾病的基因组多样性的贡献。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.06.032>

【新英格兰医学杂志】

种系突变可有效预防肝脏疾病

美国再生元制药公司 Luca A. Lotta 团队研究了 CIDEB 的种系突变与肝脏疾病预防的相关性。7月27日出版的《新英格兰医学杂志》发表了这项成果。

在数十万人中进行外显子组测序可以识别与预防人类疾病(如肝硬化)相关的罕见蛋白质编码基因突变，从而为发现新的治疗靶点提供策略。研究组进行了多阶段外显子组测序和遗传关联分析，以确定罕见蛋白质编码变异与肝脏表型相关的基因。他们进行了体外实验以进一步表征相关性。

多阶段分析涉及 542904 名有肝转氨酶水平可用数据的参与者、24944 名不同类型肝病患者和 490636 名无肝病对照者。研究组发现载脂蛋白 B、ABC4、SLC30A10 和 TM6SF2 中的罕见编码变异与转氨酶水平升高和肝病风险增加有关。同时还发现编码肝脂滴中结构蛋白的 CIDEB 变体具有保护作用。

CIDEB 中罕见的预测功能丧失变体和错义变体的负担(组合载频, 0.7%)与丙氨酸氨基转移酶水平降低(每等位基因 β 降低 1.24 U/L)和全因肝病风险降低 33%(每个等位基因的风险比 0.67)显著相关。

研究结果表明，CIDEB 中罕见的种系突变为肝脏疾病提供了实质性保护。

相关论文信息：<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2117872>

【免疫】

肺成纤维细胞重塑局部免疫微环境

美国杰克逊实验室 Guangwen Ren 研究组发现，肺成纤维细胞通过重塑局部免疫微环境促进转移前微环境的形成。相关论文近日在线发表于《免疫》。

通过单细胞 RNA 测序和免疫荧光，研究人员确定了一个表达环氧化酶 2(COX-2)的肺成纤维细胞群体重塑了肺部免疫微环境。在稳定状态下，肺部的成纤维细胞产生前列腺素 E2(PGE2)，从而驱动功能失调的树突状细胞(DC)和抑制性单核细胞。这种肺内基质程序被肿瘤相关的炎症，特别是促炎细胞因子白细胞介素-1 β 所传播，从而支持了一个转移前的微环境。成纤维细胞中 Pgs2(编码 COX-2)的基因敲除足以逆转肺骨髓细胞的免疫抑制表型，从而在多种乳腺癌模型中提高了免疫激活度并减少了肺转移。

此外，纤维细胞特异性 Pgs2 缺失或 PGE2 受体 EP2 和 EP4 的双重抑制使基于 DC 的治疗和 PD-1 阻断的抗转移活性得到改善。总的来说，肺驻留的成纤维细胞重塑了局部的免疫环境，并促进了乳腺癌的转移。

相关论文信息：[https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(22\)00334-X](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(22)00334-X)

【自然—化学】

未结合吡啶单体中环境光诱导的分子间库仑衰减

印度马德拉理工大学 Aravind G. 团队揭示了未结合吡啶单体中环境光诱导的分子间库仑衰减。相关研究成果近日发表于《自然—化学》。

分子间库仑衰减(ICD)是光激发分子通过电离其相邻分子而弛豫的过程。当分子间相互作用活跃时，ICD 是有效的，因此它只在弱束缚系统中观察到，如团簇和氢键系统。

研究人员报告了在环境光强度下激发的未结合分子之间的有效 ICD。在气相吡啶单体的光激发下，在远低于电离阈值和低光强度下，检测到母体阳离子和比母体阳离子重的阳离子。慢电子的各向同性发射揭示了 ICD 是潜在的过程。在无界吡啶单体中的 $\pi-\pi^*$ 激发触发了它们之间的耦合相互作用，这导致了高效的三中心 ICD。

这种在环境光下低于阈值的电离对于理解辐射损伤和天体化学有着重要意义。

相关论文信息：<https://www.nature.com/articles/s41557-022-01002-2>

韩国开启首次探月之旅

本报讯 韩国首个月球轨道探测器 Danuri 号已于8月5日从美国佛罗里达州卡纳维拉尔角发射升空，开启探月之旅。Danuri 号搭载仪器 ShadowCam 的首席研究员、亚利桑那州立大学行星科学家 Mark Robinson 认为，这次发射非常壮观。

预计 Danuri 号将于12月中旬抵达目的地。探测器的轨道意味着它比以往大多数探月任务花费更长的时间——以往的探月任务通常在几天内抵达——但所需燃料很少。

发射大约1小时后，Danuri 号与其搭乘的“猎鹰9”火箭分离。随后，韩国航空宇宙研究院控制中心接管了指挥权并与探测器取得联系。控制中心的工作人员检查了 Danuri 号装载

的5个科学仪器的运行情况，它们包括 γ 射线光谱仪(KGRS)、磁力仪(KMAG)、高分辨率相机(LUTI)、NASA 提供的一种高灵敏度可见光相机 ShadowCam，以及两个用来测量光在月球表面反射时的偏振度的相同相机(PolCam)。

当 Danuri 号巡航到月球时，KGRS 将寻找由大质量濒死恒星产生的任何 γ 射线暴，KMAG 将追踪地球和月球之间的磁场，而 LUTI 将发回一些很酷的照片。

Danuri 号将在距月球表面 100 公里处绕月飞行 1 年，之后进行大量的科学观测。KGRS 的能量范围比之前送往月球的 γ 射线探测器更广，研究人员希望它能绘制出迄今为止最清晰的月球元素分布地图，包括铁、钛、铀

和钍。

KGRS 首席研究员、韩国地球科学矿产研究院行星地球科学家 Kyeong-ja Kim 表示，该光谱仪还可以探测氦，从而进一步推断月球表面是否有水，并绘制出整个月球的水资源地图。

KMAG 将对火星表面的磁场进行精确测量。该仪器科学团队成员 Garrick-Bethell 说，KMAG 还将研究太阳风磁场诱导产生的电流，包括这些电流是如何穿过月球的，进而揭示月球内部的成分。为了做到这一点，Danuri 号将利用目前环绕月球运行的美国宇航局两个探测器展开测量。

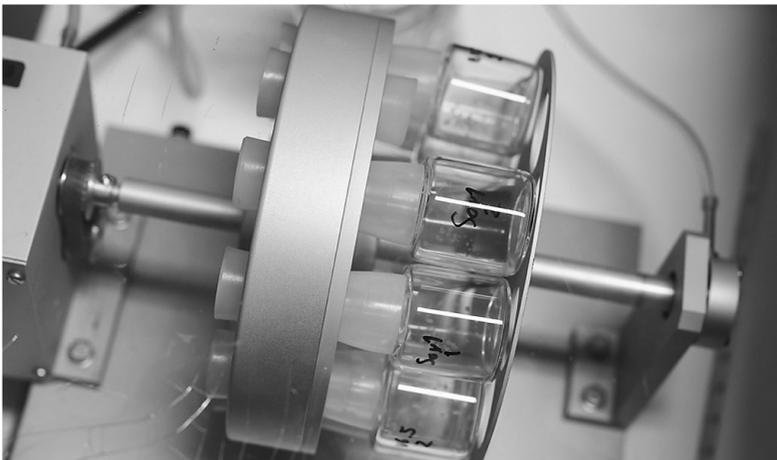
科学家希望，Danuri 号的发射为韩国登陆月球和访问近地小行星铺平道路。(辛雨)



“猎鹰9”火箭将 Danuri 号探测器送入太空。图片来源：Jung Yeon-Je/AFP/Getty

科学此刻

“机器子宫”体外合成胚胎



这种生物反应器可以帮助小鼠胚胎干细胞模拟 8 天的正常胚胎生长。

图片来源：HANNA LABWEIZMAN INSTITUTE

藏在母体深处的胚胎发育过程是大自然最大的秘密之一，现在，科学家为了解这个秘密打开了一扇新的窗口。他们首次在不需要精子或卵子的情况下，利用干细胞制造出人造小鼠胚胎，并使用一种创新的生物反应器培育该胚胎，使其成功在子宫外生长。

没有参与此项工作的荷兰莱顿大学医学中心干细胞生物学家 Niels Geijsen 指出，模拟胚胎发育出的结构与真实胚胎相匹配，并且在细胞水平上极其相似，即正确的细胞在正确的时间出现”。

8月1日，《细胞》杂志报道了这一成果，这将使生物学家能够更深入地研究发育机制，更好地了解出生缺陷。该团队领导者、以色列魏茨曼科学研究所干细胞生物学家 Jacob Hanna 表示，接下来，他希望对类似的人类干细胞进行同样的研究。

此前，研究人员已经用由多种小鼠或人类干细胞制成的胚胎模拟体，重现了早期发育的部分过程，包括胚胎干细胞，它们来自正常胚胎，可以形成人体的所有组织。他们还模仿了囊胚，即植入子宫的简单发育阶段，并在胚胎变成多层时重建了原肠胚。然而，这些模拟胚胎最终却遇到了发育障碍——它们的细胞开始分化，但不能合成器官。

其中一个障碍是如何让人造胚胎存活数天以上。去年，Hanna 和同事公布了一项培育过程，使得他们在母体外培育标准小鼠胚胎的时间达到创纪录的 11 天（一般小鼠的妊娠期约为 20 天）。关键步骤包括将胚胎放入装有类似摩天轮装置的培养箱中，该装置可以在装满营养和生长因子的液体瓶中旋转胚胎，使得研究小组能够精确控制生长条件，如氧气水平。

然而，这些胚胎来自小鼠的受精卵。为了确定同样的过程是否能让干细胞转化为成熟胚胎，Hanna 团队又将基本的小鼠胚胎干细胞与经过基因改造的胚胎干细胞谱系混合，使其在胚胎外产生支持生长的组织。研究小组在培养皿上培养细胞第 5 天后，将其转移到旋转瓶中。

到了第 8 天，这些“胚状体”与 8.5 天的自然胚胎非常相似——拥有跳动的心脏、明显的头尾轴、形成骨骼肌的块状部分、发育中的大脑、脊髓及其他器官。Hanna 说，他们还测量了超过 4 万个类胚胎细胞的基因活性，发现所有预期的细胞类型都位于正确的位置。

美国得克萨斯大学西南医学中心细胞生物学家吴军(音)说，“这是一项重要的研究，证明了单独的胚胎干细胞可以在体外完全生成包含所有早期器官的完整胚胎样结构。”

由于未知原因，这些人造胚胎在发育 8 天后停止了生长。奥地利科学院分子生物学研究所的干细胞生物学家 Nicolas Rivron 说，尽管如此，干细胞来源的胚胎在研究中仍比普通小

鼠胚胎更具优势，因为干细胞数量更多，科学家就更容易掌控。

目前，制造模拟胚胎的程序在大多数情况下都失败了，形成模拟胚胎的初始细胞聚集不到 1%。但是，Hanna 指出，“这项技术的优点在于，我们可以一次批量生产数百万个聚合体。”

用人类胚胎干细胞达到同样的效果，可能会避免人类胚胎研究中的一些争议。“这为胚胎的使用提供了伦理和技术上的替代方案。” Rivron 说。

Hanna 与他人联合创办了一家公司，将研究这种方法是否适用于人类诱导多能干细胞，这些干细胞来源于成人细胞而非胚胎。胚胎中的细胞和组织释放调控其相邻细胞正确发育的因子。因此，首先将干细胞培育成人工胚胎可能会提供一种更好的方法，以产生可移植用于治疗人类疾病的细胞类型。Hanna 说，这“更符合生理规律”。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.07.028>

突变让大肠杆菌与宿主互惠

本报讯 《自然—微生物学》8月4日发表的一篇文章指出，珀椿象与一个大肠杆菌实验菌株之间的互惠(或共生)作用能通过大肠杆菌的一个单一突变进行快速改造。它们的结果或帮助科学家理解有益微生物如何与它们的宿主共同生长，以及驱动这种关系的分子机制。

微生物通常与宿主是共生的关系，这意味着双方都能从这种关系中受益。共生现象在自然界很普遍，无论是人类与他们的肠道微生物群，还是植物和定植在其根部的微生物，抑或是常与一两个微生物共生的昆虫。不过，科学家尚不清楚宿主与微生物间的这种共生关系是如何出现的。

筑波市日本国立产业技术综合研究所古贺隆一、深津武马和同事利用珀椿象研究了大肠杆菌的演化——这类细菌通常不会与这种昆虫共生。

研究人员在珀椿象肠道定植了一株能快速演化的大肠杆菌，并跟随昆虫协同演化了 12 代(约两年)。起初，大肠杆菌定植降低了昆虫存活率，减小了昆虫的体积，让它们变得更偏棕色而不是绿色。

不过，从第 7 代开始(约 1 年之后)，演化后的大肠杆菌就能支持健康的珀椿象。进一步研究还揭示了这些微生物都有一个让它们对珀椿

象有益的单一突变。

研究人员总结道，研究结果表明对宿主有益的共生关系能快速演化而来，或许解释了为何这类微生物关系在自然界普遍存在。

德国耶拿市马克斯·普朗克化学学生态学研究所 Martin Kaltenpoth 在一篇文章中指出，该研究在创造一组既能体现自然界这种多样性又易于操作的系统方面“前进了一大步”，让科学家能从分子层面到生物体层面解析和操控宿主-共生菌相互作用。(赵熙熙)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41564-022-01179-9>

20年，这项工程见证中国碳循环研究三次浪潮

(上接第1版)

现在，在“双碳”目标的驱动下，中国的碳循环与碳汇研究进入第三次浪潮。今年3月，中科院启动实施科技支撑“双碳”战略行动计划，ChinaFLUX 已经累计获取了近 20 年的碳水通量观测数据，已成为我国国家“双碳”目标提供更为重要的理论和数据支撑。

五大“硬支撑”，填补国内外空白

在过去 20 年中，ChinaFLUX 这一超前布局的基础科学平台，已成为我国碳氮水通量及循环过程研究，特别是理解我国陆地生态系统碳汇功能时空变化机制的“加速器”。

它支撑了一大批国家重大研究项目及国家自然科学基金项目，产生了一批创新成果。例如，基于“碳专项”对 16000 个调查样地的清查成果，核算出中国陆地生态系统碳固率为每年 10.96 亿吨二氧化碳，中国区域碳汇量占全球的 7.2%~15%；确认了中国高强度碳汇功能区主要分布在东北林区、南方丘陵和西南山地。

在这些重大研究项目带动下，ChinaFLUX 也发展成为 CERN 的一个特色鲜明的专项观测研究网络。2012 年，“中国生态系统研究网络

的创建及其观测研究和试验示范”获国家科技进步奖一等奖。同期，基于 ChinaFLUX 完成的“中国陆地碳收支评估的生态系统碳通量联网观测与模型模拟系统”和“陆地生态系统变化观测的关键技术及其系统应用”研究成果分别获得 2010 和 2011 年度国家科技进步二等奖。

不只在国内，该网络的建设和运行还有有效填补了亚洲季风区观测研究的区域空白，成为 FLUXNET 中的重要区域性网络。在国际上，北美和欧洲温带森林是被广泛认可的两大碳汇区。于贵瑞团队通过观测，发现了一个长期被忽视的具有巨大潜力的“亚洲东部亚热带森林碳汇功能区”。该区域的净生态系统生产量(NEP)年总量约 0.72 Pg C，高于两大已知碳汇区；其高强度的 NEP 是由于氮沉降增加、较低的林龄结构和适宜的气候特征相叠加所带来的。

ChinaFLUX 作为 FLUXNET 的重要组成部分，从建成之日起就与其他区域的通量观测网络开展了密切的交流与合作。2007 年启动的“A3 前瞻计划项目”，目标就是基于中国、日本、韩国的通量网的碳水循环合作研究，量化东亚地区碳源 / 汇的分布及强度，并认识碳循环的自然及人为驱动机制，形成亚洲区域重要的国际合作研究平台。

谈起 ChinaFLUX 的“能力”，于贵瑞表示，目前这一基础性科技平台主要发挥着五大“硬支撑”作用。首先是对不同区域的不同类型生态系统碳氮水通量变化进行联网式的动态监测；其次是系统开展多环境因子控制实验，以揭示生态系统结构、过程和功对全球变化的响应和适应；其三是在生态系统、区域及国家尺度上探讨碳氮水循环及其耦合过程机理、生物控制机理、环境影响机理以及空间变异机制，发展生态系统科学理论和观测研究技术体系；其四是开发生态系统模型及数据—模型融合系统，评估中国及全球的碳氮水及能量通量的时空变异；五是提供原始科学数据服务，供本平台之外的生态和地理以及地球系统科学领域的大尺度资源环境或全球变化问题整合研究、模拟分析或科学预测。

“我们的长期目标是服务两个重大国家需求：应对全球气候与环境变化、维持区域和国家可持续发展。”于贵瑞说。

“把中国的事办好，也就是对世界的贡献”

过去 20 年 ChinaFLUX 的建立与运行，培育了我国生态系统通量观测、碳氮水循环及其耦合过程研究科学生长点，实现了我国碳氮水

通量观测研究事业从无到有、由国内起步走向国际前沿的跨越式发展。

ChinaFLUX 已连续 16 年举办通量观测理论与技术培训班，得到了国内有关研究机构和人员的广泛参与，有力支撑了我国通量观测研究的持续发展。该平台的建设和科学研究还带动了我国林业、气象和农业部门以及部分高校的碳水通量观测站的建设工作。目前全国范围内已经建设了 100 多套通量观测系统，形成了具有相当规模的国家尺度碳、氮、水和能量通量观测研究体系。

站在中国及科学院碳研究第三次浪潮的新起点，下一步要怎么走？“当前的迫切任务是构建和完善科学基础，加强协同观测研究，同时加强人才培养。”于贵瑞说。

他表示，指导实现“双碳”目标的基础科学是全球气候变化和全球碳循环及其互馈关系。目前应用于指导“双碳”目标的基础理论和科学方法学还存诸多不确定性，迫切需要回答与此直接关联的基础科学问题，例如碳中和技术和措施的气候效应、自然碳汇形成与维持机制、自然和人为碳汇的容量及增汇增长潜力，等等。

“把中国的事办好，也就是对世界的贡献。”于贵瑞说。

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