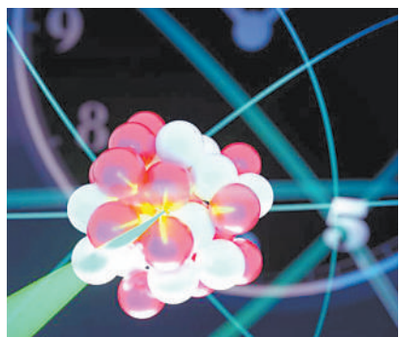
基于高电荷态离子的光学原子钟创建



高电荷离子钟（概念图）。
图片来源：德国联邦材料研究与测试研究所

科技日报讯（实习记者**张佳欣**）据发表于最近《自然》杂志的一项研究，德国联邦材料研究与测试研究所（PTB）科学家首次展示了基于高电荷态离子的光学时钟。这一成果为建造极其精确的高电荷态离子钟铺平了道路，该钟可在计时和进一步探索基础物理学方面得到应用。

高电荷态离子是宇宙中一种常见的物质形式，在太阳或其他恒星中可发现它们。它们失去了许多电子，因此具有很高的正电荷。这就是为什么最外层的电子与原子核的结合比中性或带弱电的原子更强。

出于这个原因，高电荷态离子对外部电磁场的干扰反应不那么强烈，成为对狭义相对论、量子电动力学和原子核的基本效应更敏感的探测器。

PTB物理学家卢卡斯·斯皮伯解释说，一个带有高电荷态离子的光学原子钟有助于更好地检验这些基本理论。“我们能够在一个五电子系统中探测到量子电动核反冲，这是一个重要的理论预测，这是在以前的任何其他实验中都未能实现的。”

此前，研究人员从热等离子体中分离出单个高电荷的氩离子，并将其与单个带电的铍离子一起存储在离子陷阱中。这使得高电荷态离子可被间接冷却，并通过铍离子进行研究。

随后，PTB开发的量子算法成功地进一步冷却了高电荷态离子，即接近量子力学基态。这相当于绝对零度以上2亿分之一开氏度。这些结果已于2020年和2021年分别发表在《自然》和《物理评论X》上。

研究人员此次成功地迈出了下一步：他们实现了一个基于13倍带电氩离子的光学原子钟，并将其与PTB现有的镱离子钟进行了比较。其综合评估的系统频率不确定度为2.2×10^{-17}，可与许多运行中的光时钟相媲美。

研究人员创造了现有光学原子钟的一个有力竞争对手，其所使用的方法是普遍适用的，允许研究许多不同的高电荷态离子，其中包括可用于搜索粒子物理标准模型的扩展原子系统。

“基因魔剪”编辑基因更安全、更有效

科技创新世界潮⑲

◎本报记者 **张梦然**

10年前，我们看到了现代生物学的突破。

一位美国科学家发现，对Cas9蛋白的操纵产生了一种几乎可在科幻电影里展现的基因技术：CRISPR。把它想象成一把“分子剪刀”，它能够切割和编辑人类、动物、植物、细菌甚至病毒的DNA。它的潜力巨大、用途广泛，涵盖了从遗传性疾病的消除到能够抵御气候变化作物的产生。

然而，像任何其他新技术一样，CRISPR也面临挑战。主要挑战之一是怎样使技术尽可能有效，并确保“剪刀”只在想要的地方剪裁。

现在，研究人员已了解CRISPR背后的机制，能够解释为什么一些脱靶，比在预定位置的切割更有效，还了解到靶标周围的不同DNA序列如何影响Cas9蛋白切割DNA的效率。这些知识将为更有效、更安全地使用CRISPR铺平道路。从长远来看，科学家们的目标是要使用CRISPR治疗人类遗传疾病。

图片来源：视觉中国

描述CRISPR背后的新机制

丹麦哥本哈根大学与奥胡斯大学的研究人员共同进行的新研究或可解决这些问题。

研究人员称，他们已能描述CRISPR背后的机制。“我们现在能够解释，为什么一些脱靶，即基因组其他地方的意外切割，比在预定位置的切割更有效。我们还了解到靶标周围的不同DNA序列如何影响Cas9蛋白切割DNA的效率。这些知识将为更有效、更安全地使用CRISPR铺平道路。”

那么CRISPR是如何工作的呢？首先，科学家将设计一段引导RNA，然后将其连接到Cas9蛋白上，Cas9蛋白将执行切割DNA的任务。引导RNA寻找匹配的DNA部分。一旦找到正确的位置，Cas9就会切断DNA链。现在，科学家能够将任何合成的DNA片段插入空出的位置。

如今，CRISPR在医学背景下主要用于研究基因和药物在实验室中的工作原理，但仍未广泛应用于人类治疗。然而，从长远来看，科学家们的目标依然是要使用CRISPR治疗人类遗传疾病。

有效脱靶之谜解开

在上述的一项新研究中，研究人员试图确定引导RNA附着在DNA上的最佳方式，使切割尽可能有效。因为如果切割不够有效，科学家也无法编辑DNA。

研究发现，当引导RNA和DNA之间的纽带太弱时，CRISPR就起不了作用，但纽带太牢固也不行。

研究人员于是确定了引导RNA和DNA之间的键既不太强、也不太弱的间隔，恰到好处使剪刀具有完美的锋利度。“有趣的是，这一观察结果也可用来解释为什么一些脱靶物显示出比它们预期目标更强的CRISPR活性，即为什么‘剪刀’对一些脱靶比对目标还要锋利。”

该研究还确定了Cas9蛋白的最佳位置，以实现最有效的切割。在Cas9切割DNA之前，蛋白质必须与DNA链的特定部分结合。DNA由4种不同的核苷酸组成：A、C、G和T，Cas9只能与具有两个连续G核苷酸的序列结合。

团队确定了多个连续的G核苷酸对Cas9的影响。在这种情况下很难击中目标，因为每两个连续的G都会竞争着与Cas9结合。

这些关于CRISPR如何工作的新知识，将使科学家们更容易识别Cas9的正确位置，也有助于最大限度减少副作用的发生。

与此同时，未来也有望能精准预测切割、改进靶点编辑并消除脱靶，因为脱靶耗费大量资源，正是这一点使新药的开发复杂化。

脱靶也可能是有害的

团队的另一项研究侧重于脱靶。

为了对CRISPR实验进行质量控制，科学家通常会选择少量的计算机预测的脱靶进行测试。然而，使用新技术，他们能够测试更多的脱靶，这将帮助研发出副作用更少的新药。

实验中，研究人员测试了110个CRISPR引导RNA的8000个潜在脱靶。他们发现，在8000个潜在的目标中，约有10%实际上是脱靶的。新发现的脱靶目标比使用现有方法要多得多。

他们还发现这些脱靶基因中有37个位于癌症相关基因中，这些基因的意外切割带来的副作用，甚至可能导致癌症。

因此，人们必须更多地识别这种脱靶。

研究人员称，现有的基因编辑研究往往缺乏完整的工具和分析，无法证明这些研究中没有脱靶效应。新方法可以更好地对此进行检查，将在未来产生重大影响。

他们表示，在过去的10年里，人们在编辑基因组方面迈出了一大步。现在，人们正在使该技术变得更好、更安全、更有效。新方法也能支持绿色转型，因为基因组修饰，例如在生产中使用的细胞，可以使资源利用更具成本效益。

这两项研究发表在《自然·通讯》上。

实验性乳腺癌疫苗能安全产生抗肿瘤免疫

科技日报讯（记者**刘霞**）美国华盛顿大学医学院科学家在最新一期《美国医学会杂志·肿瘤学》上发表论文称，一种针对乳腺癌的实验性疫苗安全地对一种关键的肿瘤蛋白产生了强烈的免疫反应，该疫苗或许能够治疗不同类型的乳腺癌。

该疫苗针对蛋白质“人表皮生长因子受体2”（HER2），Ⅰ期试验旨在评估疫苗的安全性，并观察其是否会对HER2产生免疫反应。

HER2出现于许多细胞的表面，但在多达30%的乳腺癌患者中，HER2会过度产生，数量高达正常细胞百倍之多。这些“HER2阳性”癌症往往更具攻击性，治疗后更易复发。但HER2过度产生也会引发有益的免疫反应，一旦患者体内产生这种反应，其癌症复发的可能性较小，总体生存期也长于没有产生这种免疫反应的患者。

为刺激这种免疫反应，研究人员研制出了一种DNA疫苗，包含有靶蛋白的DNA指令。一旦疫苗被注射进人体，其DNA会被注射部位的细胞吸收，开始产生疫苗DNA指令中编码的蛋白质，随后细胞会将蛋白质提供给免疫系统，以刺激强烈的细胞毒性免疫反应。

66名患有转移癌的女性参与了这项研究，她们被分为3组，分别接受了低剂量（10微克）、中等剂量（100微克）和高剂量（500微克）疫苗注射，此外还被注射了会促进细胞毒性免疫反应的粒细胞—巨噬细胞集落刺激因子。

研究人员对参与者进行了3—13年（平均为10年）的随访，结果表明疫苗非常安全，一半患者身上出现的最常见的副作用与接种新冠肺炎疫苗后非常相似：注射部位红肿，可能伴有发烧、发冷和流感样症状。该疫苗也成功激发了细胞毒性免疫反应，且注射中等剂量疫苗的患者出现的免疫反应最强。

论文主要作者玛丽·迪西斯表示：“这些女性中80%的人还活着。如果随后的Ⅱ期试验结果也乐观，我们将迅速推进最终Ⅲ期试验，我们很有可能研制出一种能有效治疗乳腺癌的疫苗。”

污染物触发可编程细菌发出实时信号

Pucklike生物电子传感器包含可编程细菌并连接到电极上，检测到目标污染物时会发出信号。 图片来源：莱斯大学

科技日报讯（实习记者**张佳欣**）如果化学品泄漏到河流中，在20分钟内未被注意到，其对河流造成的污染或许已经无可挽回。现在，一种活生物电子传感器可以为这一问题提供帮助。美国莱斯大学领导的团队开发了可编程的细菌，使其能快速感知污染物并实时发出电子信号。

据最新一期《自然》杂志，这些细胞可以通过编程来识别化学“入侵者”，并在几分钟内报告污染物的存在。研究人员称，这种“智能”设备可用于监测河流、农场、工业和废水处理厂等环境。这些细菌是被封装的，不会被释放到环境中，它们能通过环境收集能源来为自己供电，确保水安全。

研究人员用作概念验证的细菌是大肠杆菌。他们的第一个目标是硫代硫酸盐，这是一种用于水处理的二氯化试剂，可能导致藻类大量繁殖。

大肠杆菌不会自然地附着在电极上，不会形成生物膜。当加水时，它们就会脱落，此时电极发出的噪音多于信号。研究人员将传感器封装在棒棒糖形状的琼脂糖中，允许污染物进入，但将传感器固定在适当的位置，从而降低噪音。

有了物理限制，研究人员首先对大肠杆菌进行编码，以表达一种仅在遇到硫代硫酸盐时才产生电流的合成途径。这种有生命的传感器能够在每升不到0.25毫摩尔的水平检测到这种化学物质，远远低于对鱼类有毒的水平。

在另一项实验中，对大肠杆菌被重新编码，以感知环境激素。当合成的导电纳米颗粒与琼脂糖中的细胞封装在一起时，信号大大增强。研究人员报告说，这些封装的传感器检测污染物的速度比以往最先进的设备快了10倍。

“我认为这是迄今为止建立的最复杂的实时信号传递蛋白质途径。”莱斯大学研究人员西尔伯格说，这种设计的复杂性远远超出了信号通路。这条链有8个控制电子流的成分，还有其他一些成分构成了连接分子的导线。

首个石墨烯超导量子干涉装置面世

有望为量子和超导研究提供新思路

科技日报北京11月6日电（记者**刘霞**）瑞士科学家在最新一期《自然·纳米技术》杂志上发表论文称，他们利用石墨烯，制造出了首个超导量子干涉装置，用于演示超导准粒子的干涉。最新研究有望促进量子技术的发展，也为超导研究开辟了新的可能性。

2004年石墨烯横空出世，自此引发广泛关注并获得大力发展。石墨烯是目前已知最薄、强度最高、导电导热性能最好的新型纳米材料。随着研究的不断深入，其更多特性也一一浮出水面。

双层扭转石墨烯——两个原子层相对于彼此稍微有所扭转是近几年的研究重点。一年前，苏黎世联邦理工学院固态物理实验室的克劳斯·恩斯林团队证明，扭转双层石墨烯可用于制造超导设备的基本组成部分约瑟夫森结。

在最新研究中，恩斯林科研团队利用扭曲石墨烯，制造出了首个超导量子干涉装置（SQUID），用于演示超导准粒子的干涉。传统SQUID正广泛应用于医学、地质学和考古学等领域，其灵敏的传感器能够测量磁场的微小变化，但其只与超导材料一起工作，因此在工作时需要使用液氦或氮气进行冷却。

新研制的石墨烯SQUID的灵敏度并不优于传统铝制SQUID，且也必须冷却至绝对零度之上2℃，“但最新研究大大拓宽了石墨烯的应用范围，此前我们已经证明石墨烯可用于制造单电子晶体管，现在又增加了超导设备。”恩斯林指出，“在量子技术中，SQUID可以容纳量子比特，因此可用作执行量子操作的元件。此外，通常情况下，晶体管由硅制成，SQUID由铝制成，不同材料需要不同加工技术，但现在它们都可由石墨烯制成。”

恩斯林补充道，石墨烯内存在不同的超导相，但还没有一个理论模型来解释它们。最新成果也将为超导研究带来新的可能性，有了这些组件，也许能更好地理解石墨烯中的超导性是如何产生的。

石墨烯具备一系列卓越的性能：你能想象到的最薄的材料、比表面积最大的材料、目前已知最坚固的材料、延展性和柔韧性最强的晶体、导热性也打破已有纪录。自问世以来，石墨烯吸引了材料领域科学家的极大关注，新的研发成果层出不穷。但不得不说，石墨烯问世的时间并不算长，石墨烯的量产制备和产业应用仍在探索之中。这也是为什么，我们虽然可以在市场上“偶遇”一些石墨烯产品，但并不常见。当然，这些都难以掩盖石墨烯的巨大应用潜能，我们仍需多给它一些时间。

总编辑圈点 环球科技24小时 24 Hours of Globle Science and Technology

转基因雄蚊使后代无法活到成年

实验社区蚊子总数减少96%

科技日报讯（记者**刘霞**）英国一家公司研制出一种转基因雄性蚊子，其表达的基因使那些与其配对的雌蚊所产生的后代无法活到成年。这种转基因蚊子可将实验社区的蚊子总数量最高减少96%。研究人员表示，虽然这一方法并非一劳永逸，但定期释放这种转基因蚊子可减轻登革热、疟疾和寨卡病毒等造成的损害。相关研究刊发于最新一期《生物工程和生物技术前沿》杂志。

所有蚊子中，只有雌蚊会叮咬人或动物，而雌性埃及伊蚊会传播登革热、寨卡病毒、基孔肯雅病毒和黄热病。虽然人感染登革热后症状一般比较轻微，但也可能致命，现有控制方法包括使用蚊帐和杀虫剂，但蚊子会产生抗药性。

为获得更长期有效的办法，英国生物技术公司Oxitec的研究人员对雄性埃及伊蚊进行了基因编辑，并将改造后的蚊子命名为OX5034。OX5034表达一种基因，该基因允许雄性后代存活，但会阻止雌性幼虫活到成年，除非给予抗生素解毒剂。

2018年5月至2019年4月，研究人员在巴西圣保罗州4个人口稠密的社区释放OX5034，其中两个街区释放100只，其余两个街区释放500只，每周释放3次。结果表明，与没有释放转基因蚊子的附近社区相比，从2018年11月到2019年4月的蚊子繁殖高峰期，这4个社区蚊子总数量下降了88%至96%。

虽然最新研究并没有调查抑制蚊子是否会降低登革热的发病率，但2021年的一项研究发现，在引入转基因蚊子后，印尼的登革热发病率下降了77%。

除了登革热，Oxitec正致力于研究其他转基因蚊子，以减少疟疾等疾病的传播。

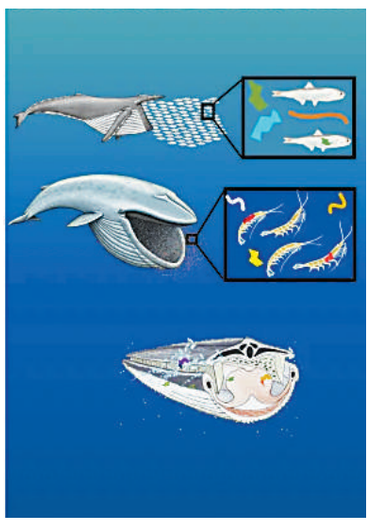
鲸鱼每天摄入多达千万件微塑料

科技日报讯（记者**张梦然**）据《自然·通讯》发表的一项模拟研究估计，加利福尼亚海岸附近的滤食性鲸每天摄入最多1000万件微塑料。这一结果表明，须鲸可能是所有生物中摄入塑料最多的生物，而且微塑料对这些鲸的威胁可能比之前认为的更大。

须鲸——包括蓝鲸、座头鲸和长须鲸，摄食微塑料的风险可能尤其高，原因在于它们的滤食行为、巨大的捕食量以及与受污染区域重叠的生境（如加利福尼亚海流）。不过，对它们日常塑料摄入的数据一直缺乏。

鉴于此，包括美国斯坦福大学在内的联合团队将加利福尼亚海流的微塑料数据与191头戴标记的蓝鲸、长须鲸、座头鲸的高分辨摄食行为测量数据相结合。他们发现，须鲸主要在50米到250米的深度摄食，这里也是微塑料被发现最多的地方。基于数据，他们估计蓝鲸每日约摄入1000万件微塑料，座头鲸每日最多摄入400万件微塑料。研究者认为，这些鲸可能因摄入微塑料面临生理和毒理累积效应的风险。

团队指出，只有理解微塑料摄入率以及它们对海洋野生动物的影响，才能解决塑料垃圾对保育工作的挑战。



研究报告。图片来源：《自然·通讯》