

# CRISPR 技术再添新工具 真核生物中类“基因魔剪”机制首次揭示

科技日报北京6月29日电(记者张佳欣)美国麻省理工学院麦戈文脑研究所、麻省理工学院博德研究所和哈佛大学张锋团队在真核生物中发现了第一个可编程的RNA引导系统。29日发表于《自然》杂志上的论文称,这种基于Fanzor蛋白的系统能对人类基因组进行编辑,类似于CRISPR的基因编辑系统。与CRISPR-Cas(“基因魔剪”)系统相比,Fanzor蛋白系统更精准,有望成为被递送至人类细胞的新型基因编辑工具。

研究表明,RNA引导的DNA切割机制存在于包括真核生物在内的所有生命王国。张锋表示,这个新系统是对人类细胞进行精确改变的另一种方式,补充了已有的基因组编辑工具。

两年前,团队成员在原核生物中发现了一类名为OMEGA的RNA可编程系统,这种系统通常与细菌基因组中的转座元件或“跳跃基因”相关联,并可能产生CRISPR-Cas系统。这项研究还突显了原核生物OMEGA系统和真核

生物中Fanzor蛋白之间的相似之处,表明Fanzor蛋白可能也使用RNA引导的机制来靶向和切割DNA。

在这项研究中,研究人员从真菌、藻类和变形虫物种以及北圆蛤中分离出Fanzor蛋白。Fanzor蛋白的生化特征研究结果表明,它们是切割DNA的核酸内切酶,使用附近的非编码RNA(即gRNA)来靶向基因组中的特定位置。这是第一次在动物等真核生物中发现这种机制。

进一步研究发现,Fanzor蛋白可对人类细胞基因组的特定位点进行靶向的插入与缺失编辑,证明了Fanzor蛋白作为基因组编辑工具的潜力。

研究人员通过工程化技术,在蛋白质中引入了一系列突变,使其活性增加了10倍。此外,Fanzor蛋白没有显示出“附带活性”,即当RNA引导内切酶切割DNA时,会同时降解邻近的DNA或RNA。这些结果表明,Fanzor蛋白有可能被开发为高效的基因组编辑程序。

国际科学家团队公布引力波背景辐射划时代发现——

## 聆听到宇宙中回响的引力波永恒合唱

### 今日视点

◎本报记者 张梦然

有一种东西,你看不到也感觉不到它,但你周围的一切,包括你自己的身体,都因它慢慢地缩小和扩大。这是穿过我们星系的引力波产生的奇怪时空扭曲效应。

经过15年的数据收集,现在,科学家们第一次“聆听”到了在宇宙中荡漾着的引力波永恒合唱,声音比预期要大得多。

这是针对引力波背景的划时代重大发现。

#### 这是人类能测量的上限

引力波背景辐射是由许多不同的引力波源叠加而成的,它们的频率和强度都不相同,但都很低,它们应该存在于我们周围,并可能会告诉我们它恒久隐藏着的重要信息。但遗憾的是,关于其存在和组成,一直只是理论化的产物。

29日发表在《天体物理学杂志快报》上的一系列新论文中,科学家报告了他们的成果。此次探测到的引力波背景最

可能的来源是陷入“死亡螺旋”的一对超大质量黑洞。这些黑洞大到能达到数十亿个太阳质量。由于几乎所有星系,包括银河系中心都盘踞着这样一个黑洞怪物。因此当两个星系合并时,它们的超大质量黑洞会相遇并开始相互绕转。一旦两个黑洞足够接近,就有可能被脉冲星计时阵列观测到。

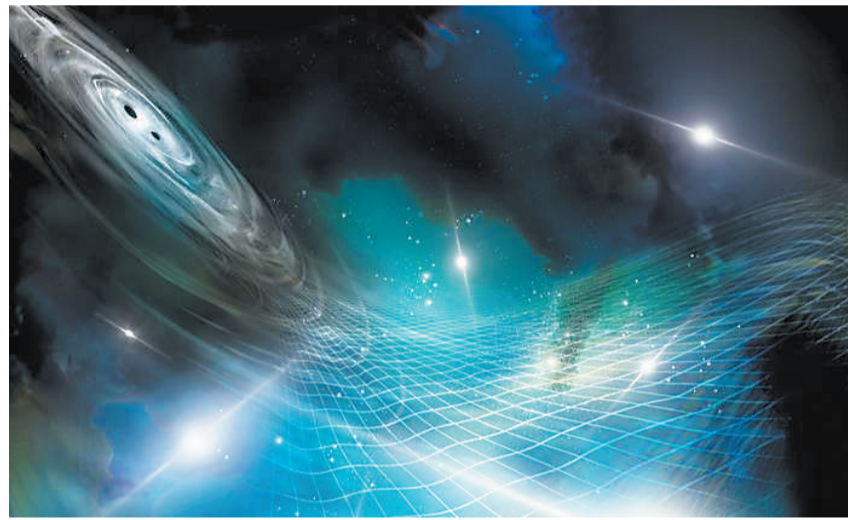
如果将引力波背景比喻成古老而神秘的歌声,那么“合唱团”每天都在以不同的频率演出。现在,通过对脉冲星的监测,科学家终于听到了歌声,换句话说,就是拿到引力波背景的第一个证据。

北美纳赫兹引力波天文台(NANOGrav)的科学家表示,目前他们还只能测量整体引力波背景,而不能测量单个“歌手”或“乐器”的辐射。即便如此,也足以令整个天文物理学界惊喜。

因为“引力波背景的声音大约是我预期的两倍”,现为耶鲁大学助理教授明加雷利说:“这是我们的模型能超出超大质量黑洞中创建的模型的上限。”

科学家们等于开启了一个未知领域。由于实验限制,他们无法估计是否有可能别的东西也正在产生强大引力波,例如弦理论预测的机制或宇宙诞生的其他解释。

接下来,才是慢慢解谜的开始。



一对超大质量黑洞(左上)发射出引力波,在时空结构中荡漾(艺术想象图)。图片来源:NANOGrav

#### 一次银河系级别的实验

这次捕捉到的引力波与之前测量到的任何引力波都大不相同。

激光干涉引力波天文台和欧洲室女座干涉仪等地面仪器前几次检测到的是高频波,引力波背景则是由超低频波组成的。其中一个波浪的单个起伏,可能也需要数年甚至数十年的时间才能传递过去。由于引力波以光速传播,单个波长可能长达数十光年。

地球上没有任何实验能够探测到如此巨大的波,但“宇宙灯塔”脉冲星可以。

脉冲星是一种高速旋转、高度稳定、强烈辐射电磁波的星体。脉冲到达地球的规律就像节拍器一样精确,当引力波在地球和脉冲星之间通过时,无线电波计时就会立刻被扰乱。脉冲星计时阵列也就成为了当前最有希望探测到引力波背景的方法。

15年来,天文学家们对银河系中数十个毫秒脉冲星的无线电波进行了密切计时,此次的新发现就来自对67颗脉冲星阵列进行详细分析的结果。

为了这一结果,科学家们每年需要在世界上最大的望远镜上花费数千小时。因为,尽管听起来很强大,但“脉冲

星其实也是非常微弱的射电源”,NANOGrav物理前沿中心联合主任莫拉·麦克劳林说。

#### 期待“宇宙管弦乐队”的未来演出

关于宇宙的物理本质,人类还有很多东西需要了解,这离不开国际间科学家的通力合作。

NANOGrav团队并不是唯一一个报告引力波背景的团队。中国、欧洲、印度和澳大利亚团队发表的多篇论文报告称,他们的数据中存在相同的引力波背景信号。通过国际脉冲星计时阵列联盟,各个小组也正在汇集他们的数据,以更好地表征信号并识别其来源。

美国国家科学基金会主任塞莱曼·潘查纳山表示,科学家们此次“在本质上构建了一个全银河系探测器,揭示了弥漫在宇宙中的引力波”。这是美国

和世界各地研究机构的合作成果。

全世界对引力波背景的探索将持续下去。NANOGrav联合主任、俄勒冈州立大学天体物理学家泽维尔·西蒙斯表示,当人类继续侧耳“聆听”时,个别“乐器”将在“宇宙管弦乐队”中脱颖而出。



甚大阵列望远镜(VLA)收集的数据有助于探测宇宙引力波背景。图片来源:NRAO/AUI/NSF

## 迄今最大正常乳腺细胞图谱绘成

科技日报北京6月29日电(记者刘震)美国德克萨斯大学MD安德森癌症中心、加州大学尔湾分校和贝勒医学院的研究人员,历时7年,绘制出了迄今最大、最全面的正常乳腺细胞的图谱,为乳腺生物学提供了前所未有的见解,有助确定乳腺癌等疾病的治疗靶点。相关报告发表于28日出版的《自然》杂志。

人体包含大约200种不同类型的

细胞,其中12种存在于正常乳房组织内。以前对乳腺组织的研究主要集中在上皮细胞,因为已知这些细胞会导致癌症,但尚未使用基因组方法对非上皮细胞进行深入研究。

在最新研究中,科学家们使用单细胞测序和空间基因组方法,对126名女性的71.4万多个细胞进行了分析,绘制出的乳腺图谱突出了目前已知的4个乳腺主要区域内12种主要的细胞类型

和58种生物细胞状态,也确定了健康女性因种族、年龄和更年期状况等不同而产生的差异。

这4个主要区域包括小叶产奶区、输送乳汁的导管区、由成纤维细胞组成的结缔组织和主要由脂肪组织组成的脂肪区。12种细胞包括3种类型的上皮细胞、淋巴细胞、血管细胞、T细胞、B细胞、髓细胞、脂肪细胞、肥大细胞、成纤维细胞和血管周围细胞。

## 纸质无电池贴片可监测伤口愈合

科技日报北京6月29日电(记者张梦然)及时有效地监测伤口愈合状态对于伤口护理和管理至关重要。新加坡国立大学和A\*STAR材料研究与工程研究所(IMRE)的研究团队最近发明的一项技术,提供了一种简单、方便且有效的监测伤口恢复的方法。研究成果发表在最新一期《科学进展》上。

目前,伤口感染大多通过拭子进行

细菌培养来诊断,等待时间长。此外,伤口评估通常需要频繁地手动去除敷料,这增加了感染的风险,并可能给患者带来额外的疼痛和创伤。

为了应对这一挑战,新加坡国立大学研究人员将柔性电子、人工智能和传感器数据处理方面的专业知识与IMRE研发的纳米传感器能力相结合,开发出一种创新解决方案。

新研制的纸质无电池原位人工智能复用(PETAL)传感器贴片由5个比色传感器组成,可通过测量生物标记物(温度)的组合在15分钟内确定患者的伤口愈合状态、pH值、三甲胺、尿酸和伤口的湿度。这些生物标记物经过精心挑选,可有效评估伤口炎症、感染以及伤口环境。纸质PETAL传感器贴片薄、柔韧且具有生物相容性,使其能够轻松、安

全地与伤口敷料集成,以检测生物标志物。研究人员可使用这种方便的传感器贴片进行快速、低成本的检测。该传感器贴片无需能源即可运行,传感器图像由手机捕获,并由人工智能算法进行分析,以确定患者的康复状态。

在实验中,PETAL传感器贴片在区分愈合和不愈合的慢性伤口和烧伤伤口方面表现出97%的高精度。

科技日报北京6月29日电(记者张佳欣)一个国际研究团队开发出一种将药物输送到内耳的新方法。这一发现是通过利用大脑中液体的自然流动和使用鲜为人知的进入耳蜗的“后门”来实现的。当结合使用修复内耳毛细胞的基因疗法时,研究人员能够恢复聋鼠的听力。相关研究发表在28日《科学·转化医学》杂志上。

耳蜗管的细小程度还不如一缕头发丝。有新研究表明,科学家认为耳蜗管在平衡耳朵压力方面发挥作用,并且它还充当内耳中发现的脑脊液和大脑其他部分之间的通道。

由于类淋巴系统将脑脊液泵入脑组织深处,以冲走有毒蛋白质,研究人员一直将其视为一种潜在的将药物输送到大脑的新方式,但同时,这也是开发治疗神经疾病药物的主要挑战。

利用多种想象和建模技术,研究人员能够绘制出大脑其他部分的液体如何通过耳蜗管流入内耳的详细图像。然后,他们将一种腺相关病毒注射到枕大池中,枕大池也称小脑延髓池,是在颅底发现的一个大型脑脊液储存库。作为一种基因疗法,这种病毒通过耳蜗管进入内耳,表达一种名为囊泡谷氨酸转运蛋白-3的蛋白质,这种蛋白质使毛细胞能够传递信号,拯救了成年聋鼠的听力。

美国罗切斯特大学和丹麦哥本哈根大学转化神经医学中心的联合主任迈肯·尼德加德表示,这种进入耳朵的新途径可能不仅有助于听觉研究的进步,而且当被应用到患有进行性遗传传导听力损失的人类身上时,也被证明是有用的。

脑部密布血管、神经和免疫通路,是一个纵横交错、极其复杂的管道系统,人们还没有完全摸清它的“交通图”。前几年科学家还探测到一些新奇的脑部微小解剖结构,是以前未发现的。此次借助耳蜗管这条“华容小道”,药物得以暗度陈仓,直取黄龙,这让我们相信,一些看似无用的生物学发现,迟早能给临床医生帮上忙。

## 塑料容器微波加热时释放大量微粒

科技日报北京6月29日电(记者刘震)美国内布拉斯加大学林肯分校科学家的一项最新研究发现,当在微波炉中加热时,包装婴儿食品的塑料容器会释放出大量微粒。相关研究发表于最新一期《环境科学与技术》杂志。

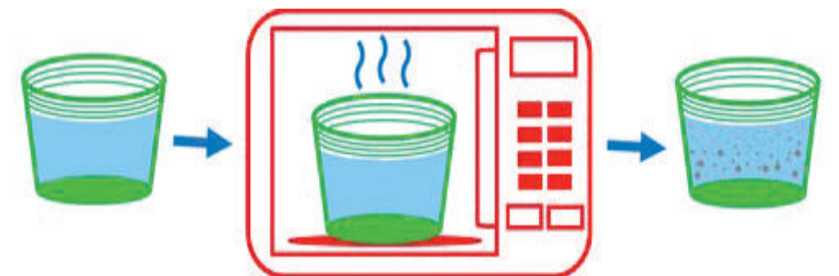
过去几年里,世界各地的科学家们发现,塑料会分解成微小颗粒,污染环境。他们在植物、动物和人类的身体内都发现了微塑料。

科学家们注意到,现在许多婴儿食品都包装在小塑料容器中,可方便地在微波炉中加热。在这项研究中,科学家们想要弄清楚,在微波炉中加热塑料时会发生什么。

他们购买了可微波加热的婴儿食品,并将其带到实验室进行测试。为

确保检测的是塑料而不是里面的食物,研究小组取出了食物并清洗了容器。然后,他们在一些容器中加入超纯水,以模拟水性食品;在其他一些容器中加入乙酸,以模拟酸性食品。随后,他们将容器放在微波炉中加热并进行测试,看看有多少塑料颗粒进入了模拟食品内。该团队还测试了容器在冰箱中保存一段时间后,在加热前会释放出多少塑料。

结果发现,尽管数量相差很多,但所有样本都含有大量塑料。例如,一个冷藏6个月的装有模拟食品的容器释放出大约58万个微塑料颗粒,大小从1微米到14微米不等。同一个容器在微波炉中加热后又释放出400万个微塑料颗粒。



实验示意图。

图片来源:《环境科学与技术》杂志

## 癌症结局,真的男女不同

科技日报讯(记者张梦然)《自然》杂志最近发表的两项动物模型和一些人类数据研究,揭示了Y染色体在癌症结局的性别差异中起的作用,其中雄性常比雌性受到更大的不利影响。这些发现或能引导开发疗法,降低与性别相关的癌症风险。

已知性别影响癌症发病率、临床结局和癌症生物学,大多数癌症在男性中会导致比女性更坏的结局。这种差异背后的性别特异机制尚未得到深入理解,但一些研究认为Y染色体的功能可能起了作用。

美国得克萨斯大学安德森癌症中心评估了一种结直肠癌(癌症相关死亡的第二大常见原因,在男性中更常见、更具侵袭性和转移性)小鼠模型的性别差异。模型是该疾病的一个特定形式,由一个已知的致癌基因KRAS驱动。研究者观察到雄性小鼠更频繁的转移和较差生存率,反映了在人

类身上观察到的结局。分析显示,组蛋白去甲基化酶家族(驱动肿瘤侵袭和免疫逃逸)的一个酶有基因上调。这一基因表达在Y染色体上,从而提供了KRAS驱动的结直肠癌进展中性别差异的一个可能基础。

在另一项独立研究中,西达赛奈医学中心团队研究了Y染色体缺失如何影响癌症结局。Y染色体缺失是多种癌症类型中观察到的一个特征,但其临床和生物学重要性尚不明确。他们首先研究了300名男性膀胱癌患者的临床数据,识别出Y染色体缺失和较差预后存在关联。他们接着研究了膀胱癌细胞系,发现与有Y染色体的肿瘤相比,缺失Y染色体的肿瘤更具侵袭性,T细胞介导免疫反应更受抑制。他们指出,Y染色体缺失在人类和小鼠中与对某种特定类型免疫疗法的响应增加有关,意味着这类膀胱癌亚群的一个潜在治疗路线。

找到进入耳蜗的「后门」

药物输送新法恢复聋鼠听力

总编辑卷点  
环球科技24小时  
24 Hours of Global Science and Technology