

# 新AI模型成功预测有害基因突变

## 有助确定遗传疾病病因

科技日报北京9月20日电(记者刘霞)英国“深度思维”(DeepMind)公司的人工智能工具“阿尔法错误”(AlphaMissense)已对2万种人类蛋白质中的7100万种可能的错误突变进行了检测,通过找出哪些小突变可能具有破坏性,来帮助医生确定导致遗传疾病的“罪魁祸首”。相关论文刊发于最新一期《科学》杂志。

几乎每个人出生时都携带有50—100个父母没有的突变,这导致了个体

之间巨大的基因差异。对医生来说,对某个病人的基因组进行测序以找出病因极具挑战性,因为可能有成千上万个突变与这种疾病有关。“阿尔法错误”应运而生,旨在预测这些基因突变是否有害。

由于碱基置换,与某一氨基酸相对应的密码子变成其他氨基酸的密码子,其结果使合成的蛋白质的活性发生变化或失去活性,这样的突变称为错义突变。每人体内平均携带约9000个错义

突变,但在所有可能发生的7100万个错义突变中,科学家只确定了其中0.1%的错义突变的影响。

“阿尔法错误”并非要厘清错义突变如何改变蛋白质的结构或稳定性,以及与其他蛋白质之间的相互作用。相反,它会将每种可能的突变蛋白质的序列与“阿尔法折叠”(AlphaFold)训练过的蛋白质的序列进行比较,查看它看起来是否“自然”,看起来“不自然”的蛋白质会被评为潜在有害。

在对已知突变开展测试时,“阿尔法错误”的表现优于其他方法。研究人员评论道,“阿尔法错误”在几项不同的性能测试中“表现优异”,将有助于科学家确定哪些致病突变应优先研究。不过,错义突变只是众多不同突变中的一种。DNA片段也可以被添加、删除、复制、翻转等。此外,许多致病突变不会改变蛋白质,而是出现在参与调节基因活性的序列附近,在确定病因时也需要考虑这些因素。

### 有关科研成果敲响警钟——

# 生命之树的多个分支遭受“砍伐”

## 今日视点

◎本报记者 张佳欣

科学家对人类活动引发的大规模灭绝事件敲响警钟。

9月18日,一项发表在《美国国家科学院院刊》(PNAS)上的研究揭示了一个严峻的现实:人类行为正在将“生命之树”的整个分支推向灭绝的边缘。

研究人员称,由于人类活动,动物物种灭绝的速度比平均水平高出35倍。这进一步证明地球历史上的第六次物种大灭绝正在进行,而且还在加速。

### 首次由单一物种造成的灭绝

刊登在《科学》杂志上的研究称,人类在93万年前可能近乎灭绝,世界人口曾长期只有千人规模。西班牙《国家报》刊文称,尽管人类只占地球生物量的0.01%,但目前该物种已占现存哺乳动物总数的36%。人类饲养的牲畜占到了哺乳动物总量的60%,剩下仅4%的才是野生哺乳动物。

在我们的地球上,96%是人类和人类的食物。然而,人类的进步还在不断地挤压着其他动物的空间。

2018年9月14日,《科学》杂志的一篇社论称,因为人类的短视,让整个世界处在了第六次物种大灭绝的边缘。如果想要阻止一场灾难性的物种灭绝危机,人类必须马上行动起来,在地球的空间和资源重新分配上作出改变。

第六次物种大灭绝是首次由单一物种造成的灭绝,也就是完全由人类造成的。之前的几次是由陨石和极端的地质过程造成的(比如恐龙大灭绝或第五次物种大灭绝),而且影响并不局限于单一物种。

### 人类导致物种消失加快35倍

科学家发现,不仅是单一物种,整

个“属”,即生命树中种和科之间的分类级别,也在消失。

研究称,自公元1500年以来,在大约5400个属、34600个物种中,有73个属的哺乳动物、鸟类、爬行动物和两栖动物物种已经灭绝。其中大多数灭绝发生在过去两个世纪内。鸟类总体上消失的属最多,达到44个,包括马达加斯加的象鸟、新西兰的鸵鸟和夏威夷的莫霍食蜜鸟。哺乳动物消失的属数量位居第二。此外,地球还失去了10个科和两个目。

据估计,目前脊椎动物属灭绝率比过去100万年高出35倍。如果没有人类的影响,这么多物种消失可能需要18000年。

研究还表明,至少1/3的已知脊椎动物的数量正在下降,并被挤压到越来越小的生态系统中。例如在20世纪初,有1000万头大象,而今天只有不到50万头,它们已经从许多国家消失了。

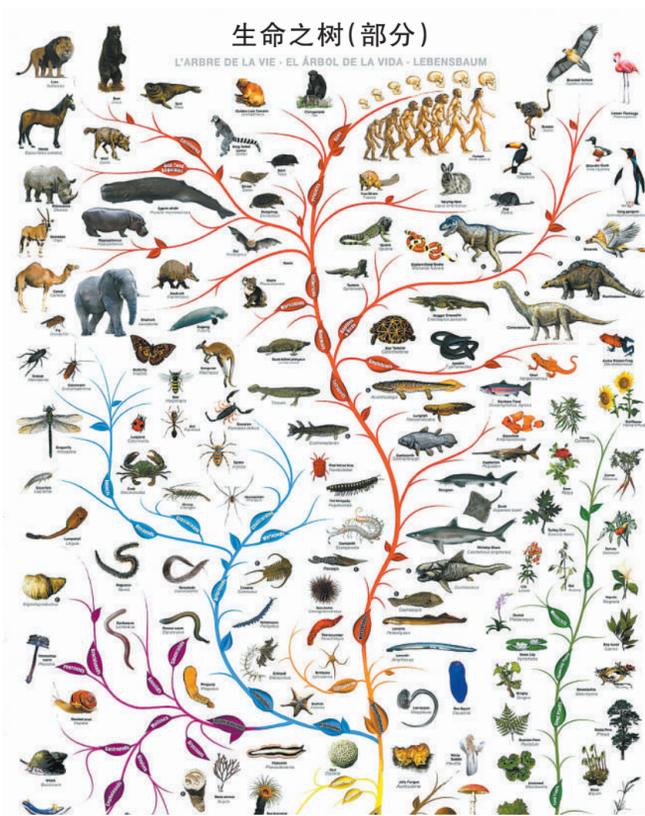
此外,消失的物种中也有些鲜为人知的生物,例如澳大利亚的胃蛙,它们吞下受精卵并在胃中孵化。它们在20世纪80年代中期灭绝。胃蛙在吞下胚胎后必须关闭胃酸分泌,研究人员认为,该属动物本可帮助人们研究胃酸倒流和相关癌症,但它们的灭绝终止了这种可能性。

### 呼吁拯救残缺的生命之树

消失的属代表着一扇关闭的门。当它们消失时,独特的进化路径将永远消失,使生命之树“残缺不全”。

整个属的丧失可能会影响整个生态系统的功能。在美国东部,大型捕食动物,如熊、美洲狮、狼已经消失,白尾鹿和老鼠的数量大量增加。而鹿和老鼠是传播莱姆病的扁虱的宿主,这导致美国每年都会发生数百万起这样的病例。

生物多样性的丧失和对野生空间的过度开发,还加速了对本可用于改善人类健康的资源的破坏。例如,尽管澳大利亚的胃蛙数量很少,但像这样的动物在维持



图片来源:进化-退化组织网

生态平衡方面也可能发挥重要作用。

就生命之树而言,如果一根较小的“树枝”(一个物种)脱落,附近的树枝可相对较快地生长出分支,以填补空白。在这种情况下,地球上的物种多样性或多或少保持稳定。但当整根大的“树枝”(属)脱落时,就会在树冠上留下一个巨大的洞——生物多样性的丧失,可能需要1500万—2000万年的时间才能

通过物种形成的进化过程“再生”,而人类不能等也等不了那么久。

为了避免减轻物种灭绝带来的影响,研究人员呼吁要关注和保护最具生物多样性的热带雨林。

“采取行动的机会之窗在迅速消失。”研究人员指出,未来20年发生的事情很可能决定着生物多样性和人类的未来。

定出了这个物种的组织特异性基因表达特征。获取的转录组质量非常好,研究人员识别出其肌肉和皮肤特异性蛋白质编码RNA,并对缺失的核糖体RNA和微小RNA基因进行了注释。

这项开创性研究第一次检测到了一个多世纪前灭绝的袋狼特异性调控基因(如微小RNA),为探索储存在全球博物馆的大量标本和组织开辟了新机会,那里有很多RNA分子等待被发现和测序。未来人们不仅可从灭绝动物身上获取RNA,还可从博物馆收藏的蝙蝠和其他宿主生物的皮肤上获取新冠病毒等RNA病毒基因组及其进化前体。

科技日报北京9月20日电(记者张梦然)即使对于杀伤性T细胞这种免疫“斗士”来说,全天候寻找和摧毁敌人——癌细胞,也可能筋疲力尽。20日发表在《自然》杂志的一项研究中,美国索尔克研究所的科学家在小鼠和人体组织样本中发现了杀伤性T细胞耗竭与身体交感神经应激反应(“战斗或逃跑”)之间的关系。

研究团队发现,β受体阻滞剂(一类已经用于控制人体血压和心率的药物)可抑制杀伤性T细胞和交感神经应激反应激素之间的相互作用,以产生杀伤性T细胞,从而更有效地对抗肿瘤。

新研究在交感神经应激反应与免疫系统对癌症的反应之间建立了新的联系,还证明了将β受体阻滞剂与现有免疫疗法配对的好处,通过增强杀伤性T细胞功能来改善癌症治疗。

研究人员称,免疫疗法彻底改变了癌症患者的治疗方式,但对许多患者依然无效,新发现为恢复肿瘤中T细胞的活力开辟了全新的途径。

交感神经系统负责介导身体的压力反应,也称为“战斗或逃跑”反应。然而,人们对神经如何调节对感染或癌症的免疫反应知之甚少。

研究人员此次通过在小鼠和人体组织样本中使用各种癌症和慢性疾病模型,研究了交感神经对杀伤性T细胞的影响。他们发现,交感神经产生去甲肾上腺素,去甲肾上腺素通过ADRB1受体与T细胞结合。耗尽的杀伤性T细胞会表达更多的ADRB1受体,使T细胞能够“倾听”神经释放的去甲肾上腺素。令人惊讶的是,ADRB1受体还会反过来抑制T细胞的功能,使它们在对抗癌症方面变得更糟。

由此,研究人员测试了如何抑制去甲肾上腺素和ADRB1相互作用的方法,从而预防杀伤性T细胞耗竭。下一步,他们将研究更多的人类癌症组织样本,以丰富这一重要发现。

杀伤性T细胞专门识别和攻破癌症,但它们也会“累”。现在,科学家们扩大了对筋疲力尽的杀伤性T细胞周围环境的理解,从而更多地认识到它们“打不动了”。新成果具有非凡的实用意义,因为β受体阻滞剂已在临床上使用,因此有望尽快在癌症患者中实施新的抗癌方案。不久的将来,我们或可看到医生用β受体阻滞剂靶向,创造出更具耐力的杀伤性T细胞,抵抗疲劳同时更有效地“剿灭”癌症。

# 揭开「战斗或逃跑」的秘密—— T细胞减压后成为更勇猛抗癌「斗士」

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

## 小行星贝努岩石样本将送回地球

科技日报北京9月20日电(记者张佳欣)据外媒19日报道,一颗名为“贝努”(Bennu)的小行星的岩石样本将于24日被带回地球并分析,预计其将携带250克2020年收集的岩石材料。美国国家航空航天局(NASA)科学家预测,贝努可能会在2182年9月24日撞击地球,预计碰撞的潜在威力相当于22颗原子弹的爆炸能量。

这颗小行星于1999年被发现,直径约492米,每6年与地球“擦肩而过”一次。虽然它不会构成直接威胁,但它的轨道与地球相交,因此贝努被归类为潜在危险小行星。

过去7年里,NASA一直在制订一项移动或摧毁贝努的计划。2016年9月8日,NASA发射探测器OSIRIS-REx。2020年,OSIRIS-REx降落在贝努的表面,并从一个名为“南丁

格尔”的样本点收集了岩石材料。

了解贝努这样的近地小行星的特性和轨迹,对于研究行星防御至关重要。此外,NASA科学任务局副局长尼古拉·福克斯表示:“来自小行星贝努的原始物质有助于揭示45亿年前太阳系的形成,甚至可能揭示地球上生命的起源。”

同时,OSIRIS-REx数据为科学家提供了更加精确的信息,使他们计算出贝努的未来轨迹。最有可能发生撞击的日期(预计轨道距离最近)是2182年9月24日,根据NASA的数据,这一天撞击的可能性为2700分之一,即0.037%左右。到2300年,与地球发生撞击的可能性约为1750分之一。

如果贝努撞击地球,将释放1200兆吨的能量。不过,它比毁灭恐龙的小行星要小得多。

## 创新连线·国际科技传播联盟

## 科睿唯安公布2023年度“引文桂冠奖”

9月19日,科睿唯安公布了2023年度“引文桂冠奖”名单,来自5个国家的23位世界顶尖研究人员获此殊荣。科睿唯安科学信息研究所的分析表明,获奖者的研究成果被普遍认为达到诺奖级别。

今年的获奖者在癌症治疗、人类微生物组、合成基因电路、自旋电子学、设计分子结构、睡眠/觉醒周期、财富不平等和城市经济学等多个领域作出了重大贡献。16位获奖者来自美国的领先学术机构,2位来自日本,2位来自英国,2位来自法国,1位来自德国。他们的研究成果引用频次超过2000,对科学发展具有极大影响。

科睿唯安学术与政府事业部研究与分析业务高级副总裁埃玛纽埃尔·蒂韦奥说:“基于Web of Science”的定量引用数据分析和卓越的定性分

析,科睿唯安能够成功甄选出那些未来很有可能被授予诺贝尔奖的科研人员。”

2002年以来,科学信息研究所的分析师们每年基于Web of Science”核心合集的论文和引文数据,遴选诺贝尔奖奖项所涉及的生理学或医学、物理学、化学及经济学领域全球最具影响力的顶尖科研人员。1970年以来,Web of Science”核心合集收录的约5800万篇论文中,只有约8700篇(占比0.01%)被引用次数超过2000。引文桂冠奖得主通常从这些论文的作者中甄选产生。

2002年以来,已有71位“引文桂冠奖”得主获得诺贝尔奖,他们往往在获得诺贝尔奖之前就获得了“引文桂冠奖”的认可。

(本栏目稿件来源:科睿唯安 编辑整理:本报记者张佳欣)

## 灭绝物种RNA首次分离测序

### 为复活物种或研究RNA病毒开创新方向

科技日报北京9月20日电(记者刘霞)瑞典国家分子生物科学中心科学家首次分离和测序了一个已灭绝物种的RNA分子,从而重建了该灭绝物种(塔斯马尼亚虎)的皮肤和骨骼肌转录组。该项成果对复活塔斯马尼亚虎和毛猛犸象等灭绝物种,以及研究新冠病毒等RNA病毒具有重要意义。相关论文刊

发于最新一期《基因组研究》杂志。

塔斯马尼亚虎,也称为袋狼,是一种顶级食肉有袋动物,曾经漫步在澳大利亚大陆和塔斯马尼亚岛,最后一只塔斯马尼亚虎于1936年在塔斯马尼亚州博马里斯动物园死亡,自此该物种宣告灭绝。

研究人员指出,重建一只功能性的活塔斯马尼亚虎不仅需要对其基因组

(DNA)有全面了解,还需要对组织特异性基因表达动力学和基因调控如何发挥作用有全面的认识,而这些只有通过研究其转录组(RNA)才能实现。

在最新研究中,研究人员首次对瑞典自然历史博物馆保存的一只130年前的干燥塔斯马尼亚虎标本的皮肤和骨骼肌组织转录组进行了测序,从而鉴

## 接管大脑的寄生虫能将蚂蚁变“僵尸”

### 科普园地



解剖的蚂蚁,可看到封装的寄生虫(白色椭圆形结构)从后体溢出。  
图片来源:哥本哈根大学

科技日报北京9月20日电(记者张梦然)想象一下,一只蚂蚁在一片叶子上苏醒过来,却不知道自己是如何到达那里的,等待它的是被吃掉。这就是感染了柳叶肝吸虫(一种微小的寄生虫扁虫)的蚂蚁的真实情况。哥本哈根大学植物与环境科学系的科学家在《行为生态学》杂志上最新发表的论文,揭示了肝吸虫复杂且疯狂的生命周期。

柳叶肝吸虫会“劫持”蚂蚁的大脑,蚂蚁则被完全控制变为“僵尸”,让自己更有可能被牛和鹿等食草动物吃掉,寄生虫从而得到“新家”。这种寄生虫控制蚂蚁的能力非常狡猾:在凉爽的早晨和傍晚时分,当牛或鹿吃草时,它操控蚂蚁爬到草上高处静待被吃;当太阳升高时,再让没被吃掉的蚂蚁回到低处以避免被晒死。

研究人员在丹麦罗斯基勒附近的比德斯特鲁普森林中标记了数百只受感染的蚂蚁。他们观察到,一旦肝吸虫成功感染蚂蚁,大量寄生虫就会侵入蚂蚁体内。但只有一只能进入大脑,它负责控制蚂蚁的行为,其余的肝吸虫则藏

在蚂蚁的腹部,等待蚂蚁将它们带入下一个宿主。它们被包裹在一个胶囊中,以保护自身免受后续宿主胃酸的影响,而负责控制蚂蚁脑部的肝吸虫则会“牺牲”掉。

最终,感染肝吸虫的大型动物可能会患肝损伤,因为这些寄生虫会在宿主的肝脏和胆管周围大量活动。

研究人员指出,还有许多其他能改变宿主行为的寄生虫例子,这些劫持宿主的寄生虫在食物链中的影响力比许多人想象的要大。但寄生虫们使用哪种化学物质将蚂蚁变成“僵尸”依然是个谜。