

迄今最大最详细宇宙X射线图出炉

含70万个超大质量黑洞和一座“气体桥”

科技日报北京2月4日电(记者刘霞)据美国趣味科学网站3日报道,一个国际科研团队利用eROSITA X射线望远镜提供的数据,绘制出迄今最大最详细的宇宙X射线图。宇宙中超过90万个天体借此被发现,其中包括70万个超大质量黑洞、一座连接遥远星系的神秘“气体桥”,以及数十万个其他“奇异”深空物体。

负责此次任务的德国马克斯·普朗克学会公布消息称,新发布的大规模X射线数据来自eROSITA全天空巡天观测计划。2019年12月至2020年6月期间,任务团队使用eROSITA X射线望远镜扫描了整个天空,探测到了约1.7亿个X射线光子。天文学家随后确定其源于约90万个不同的太空物体,其中大部分是超大质量黑洞。

eROSITA首席研究员安德烈娅·默洛尼表示,他们在6个月内探测到的辐射源数量,超过了欧洲空间局的XMM-牛顿空间望远镜和美国国家航空航天局的钱德拉X射线望远镜在近25年运行期间开展的大型旗舰任务探测到的辐射源总数。

X射线是一种人眼看不见的高能辐射。太空中的大多数X射线源自极热气体聚集区域,这些气体可能来自大质量星系团;或是超新星爆炸的残余,比如著名的蟹状星云;又或是活跃的黑洞,当炽热、快速移动的物质坠入黑洞贪得无厌的胃里时,这些黑洞的亮度足以盖过整个星系。研究宇宙X射线不仅可发现像黑洞这样的大质量高能物体,还可揭示宇宙本身的总体结构。

最新调查最有趣的发现之一是一座巨大的热气“气体桥”,其连接了跨越4200多万光年(是银河系长度的400多倍)的两个星系团。科学家认为,这些细丝般的气体是宇宙网的一部分。宇宙网是巨大的气体高速公路,可为宇宙中所有星系提供物质,并揭示了人们认为难以捉摸的暗物质所栖居的空洞。

除发布最新一批数据外,项目科学家还向科学期刊提交了50多篇论文,进一步丰富了此前已经发表的200多篇论文的内容。

AI加速药物发现,前景尚需实践检验

科技创新世界潮 309

◎本报记者 张佳欣

这或许是医疗保健行业最引人注目的变革:数字生物学和生成式人工智能(AI)正在帮助重塑药物发现进程。

利用AI开发新药尚处于起步阶段,但AI设计的药物在过去几年已经进入临床试验的早期阶段,一些AI制药先驱公司已经在该领域取得一定成果。不过,英国《自然》网站刊文称,AI加速药物发现的潜力还需要实践检验。



技术的飞跃支持人工智能引导的药物设计,如可以纯化蛋白质和移动液体的全机器人工作站。
图片来源:英国《自然》网站

致人体产生的轻微免疫反应之外,这种抗生素不会给患者带来重大风险。

研制口服小分子药物

美国AI药物研发公司Biolexis Therapeutics专门开发针对癌症和各种代谢、炎症和神经退行性疾病的口服小分子药物。

该公司通过其专有的MolecuLem工艺来发现和开发新的临床候选药物。该工艺可以针对任何种类的蛋白质,识别具有药物样特征的新的化学实体,并通过实验室数据验证,将发现和开发新药物时间从几年缩短到几个月。他们开发的一款药物SLX-0528,目前正处于胰腺癌的IB期试验阶段。该药物旨在控制辅助

性T细胞17的细胞分化、功能和白细胞介素释放。

推出生成式AI药物发现平台

安东尼·科斯塔是英伟达公司生命科学开发者关系全球负责人。他指出,许多生成式AI都构建在大型语言模型的底层模型上。这些模型正在提高其预测药物性质和相互作用的能力。

为了帮助实现这一潜力,英伟达开发了BioNeMo,这是一种用于生物学中的生成式AI的云服务,为小分子和蛋白质提供了各种AI模型。科斯塔断言,有了BioNeMo,研发人员可以利用具有专有数据的AI模型来快速预测蛋白质和生物分子的3D结构和功能,将加速新的候选药物的产生。

总部位于美国芝加哥的初创公司Evozyne最近使用BioNeMo设计了新的蛋白质来治疗苯丙酮尿症。苯丙酮尿症是一种罕见的疾病,其特征是氨基酸苯丙氨酸水平升高。实验室测试最终证明,一些AI开发的蛋白质变体比自然形式更有效。

AI药物发现需要临床验证

药物开发涉及若干具体步骤。它通常从识别导致某种疾病的生物靶点开始(可能包括DNA、RNA、蛋白质受体或酶),然后筛选可能与其相互作用的分子。这就是所谓的“发现”阶段。新药必须具备严谨性、安全性、有效性和信任度,各公司必须找到一条通向该目标的正确道路。即使AI确实减少了化合物进入临床前测试所需的时间和成本,大多数候选药物仍会在后期阶段失败。但只要能加快这一过程,就是胜利。产业界和学术界必须利用彼此的优势,确定如何才能最有效地利用AI。

卢卡诺夫表示,AI和机器学习代表着一种令人兴奋的新方法,可提高疗效和安全性,并将更多药物推向市场。他指出,在药物发现中使用AI和机器学习仍处于早期阶段,应进行实验室验证,确保只有最好的候选药物才会进入临床试验。

此外,各种安全功能正在融入基于AI的药物开发中。例如,Biolexis使用多种方法来优先考虑安全性高的分子。该公司首席执行官大卫·J·比尔斯表示,机器学习开发的分子的安全性和潜在的意外后果是需要解决的重要问题。

开发噬菌体形式的抗生素

人体被大量的微生物所占据,其中就包括病毒。这些病毒群系统称为人体病毒组。美国AI制药公司Salve Therapeutics首席执行官斯特凡·N·卢卡诺夫指出,人体组织中自然存在的病毒是携带基因疗法有效载荷治疗疾病的理想途径。

Salve正在将机器学习与计算机辅助设计结合起来,开发噬菌体形式的抗生素。该方法可以通过对各种模型进行广泛的迭代分析,对一项药物发明的属性、结果和风险进行虚拟评估。

卢卡诺夫表示,他们正在致力于通过基因工程改造噬菌体,以获得更大的效力和宿主范围。他预计噬菌体抗生素能够改善移植、烧伤和免疫受损患者的生活。

卢卡诺夫强调,由于噬菌体只针对细菌,因此,除了异物颗粒的存在而导

红斑狼疮为何在女性中更常见

X染色体提供新答案

科普园地

科技日报北京2月4日电(记者张梦然)为什么女性比男性更容易患红斑狼疮等自身免疫性疾病?对这种差异的新解释已经出现:通常在女性一半的X染色体上发现的分子涂层可能会引起不必要的免疫反应。该研究发表在新一期《细胞》杂志上。

在所有自身免疫性疾病中,女性约占80%,其中包括狼疮和类风湿性关节炎等疾病。然而,这种“性别偏见”一直

都是个谜,科学家无法解释。

一个主要的“嫌疑人”是X染色体。X染色体失活掩盖了大多数女性XX细胞中一条X染色体的活性,使它们的X连锁基因的“剂量”与男性中典型的XY细胞的“剂量”相等。这个过程是高度物理的:被称为XIST的长链RNA盘绕在染色体周围,吸引数十种蛋白质形成复合物,有效地扼杀了内部的基因。

然而,并非所有基因都保持沉默,那些逃避X染色体失活的基因被认为是一些自身免疫性疾病的基础。此外,XIST分子本身可启动炎症免疫反应。

大约10年前,美国斯坦福大学医学院研究发现,许多与XIST相互作用的蛋白质,成为自身抗体的攻击目标。这导致自身免疫性疾病的慢性炎症和损害出现。由于XIST通常在XX细胞中表达,因此认为攻击XIST相关蛋白的自身抗体,对女性来说可能比男性更严重。

为了验证这个想法,研究团队对雄性小鼠(它们通常不表达XIST)进行了生物工程改造,以产生一种不会沉默基因表达但确实形成特征性RNA-蛋白质复合物的XIST形式。随后在小鼠中诱导了一种狼疮样疾病,结果发现表达

XIST的动物比不表达XIST的动物具有更高的自身抗体水平。它们的免疫细胞也处于更高的警戒状态,这是自身免疫攻击易感性的标志。

值得注意的是,在狼疮、硬皮病和肌炎患者的血液样本中也发现了相同的自身抗体。这证明XIST及其相关蛋白质是人体免疫系统难以忽视的东西。人类数据验证了在小鼠中观察到的XIST相关机制与人类自身免疫性疾病高度相关。针对这些自身抗体的诊断可帮助临床医生检测和监测各种自身免疫性疾病。

基因编辑精准修复免疫细胞

科技日报北京2月4日电(记者刘霞)一些遗传性基因缺陷会导致过度的免疫反应,这可能给患者带来致命伤害。在一项最新研究中,德国科研团队借助CRISPR-Cas9基因编辑工具,纠正了这些缺陷,使免疫反应正常化。相关研究论文发表于2日出版的《科学·免疫学》杂志。

家族性噬血细胞性淋巴瘤组织细胞增多症(FHL)是一种罕见的免疫系统疾病,通常发生在18个月以下婴幼儿身上,死亡率很高。它由阻止细胞毒性T细胞正常起作用的基因突变引起。细胞毒性T细胞专门分泌各种细胞因子参与免疫作用,对某些病毒、肿瘤细胞等具有杀伤作用。FHL患儿如果感染EB病毒,细胞毒性T细胞无法清除感染的细胞,会导致免疫反应失控。而这会引发细胞因子风暴和过度炎症反应,影响整个人体。

在最新研究中,德国马克斯·德尔

布吕克分子医学中心研究人员使用CRISPR-Cas9基因编辑工具,成功修复了小鼠和两名危重婴儿有缺陷的细胞毒性T细胞。修复后的T细胞功能正常,小鼠也从FHL中恢复。

研究人员首先改变了小鼠体内的穿孔素基因(FHL患者常有这一遗传缺陷),使其功能完全丧失或严重受损,小鼠出现类似EB病毒感染症状。由于有缺陷的细胞毒性T细胞无法清除EB病毒,受影响的B细胞开始疯狂增殖,导致免疫反应过度。

随后,研究团队从小鼠血液中收集了T记忆干细胞,即活性细胞毒性T细胞成熟后的长寿T细胞,使用CRISPR-Cas9基因编辑工具修复其体内有缺陷的穿孔素基因,并将校正后的细胞注射回小鼠体内。结果显示,动物体内的免疫反应减弱,症状消失。相同策略也适用于两名患病婴儿。

昼夜温差增大或影响地球生命

科技日报讯(记者张佳欣)据《自然·通讯》杂志近日报道,一个国际研究团队发现,自20世纪90年代以来,全球昼夜温差正在扩大,可能会影响地球上的所有生命。

全球平均地表温度上升是人类引起的气候变化的关键特征之一。然而,气温上升在整个白天和夜间并不均匀,在20世纪下半叶,夜间气温上升的速度比白天更快。这种昼夜变化的变暖模式被称为非对称变暖,可能是人类活动和自然现象共同作用的结果。

此次,瑞典查尔姆斯理工大学团队重新调查了非对称变暖现象,发现该模式已经发生逆转。从1961年到2020年,全球白天变暖加快,而夜间气温变暖的速度相对恒定。这种逆转趋势导致了昼夜温差的增加。

自20世纪80年代末以来,科学家一直观察到全球变暖现象,这是对非对称变暖变化的一个可能的解释。由

于云层减少,更多的阳光照射到地球表面,导致白天温度升高,结果是近几十年来白天和夜间的温差增大。

除了全球变暖的影响外,研究人员还提出了逆转不对称变暖的另一个原因。区域性干旱事件和热浪的增加表明,由于地球表面的蒸发增加,冷却效应可能会减弱,这通常会导致白天气温更快地上升。

昼夜之间较大的温差可能会潜在地影响作物产量、植物生长、动物福祉和人类健康。例如,昼夜温差增大被认为是导致心率和血压升高的环境应激源之一,这可能会增加心血管和呼吸系统疾病的发病率和死亡率。

由于昼夜温差增大,湿润地区的某些树种可能会增强其固碳能力。然而,昼夜温差的增大也可能对干旱地区的树木不利,因为白天气温较高可能会增加蒸发,导致土壤水分不足,不利于树木生长。

国际要闻回顾

(1月29日—2月4日)

蓦然回首

首例脑机接口设备人体移植完成

美国知名企业家埃隆·马斯克1月29日表示,他旗下的脑机接口技术公司“神经连接”于28日进行了首例脑机接口设备的人体移植,移植者目前恢复良好。马斯克在社交媒体平台X上发帖称:“初步结果显示神经元尖端检测很有前景。”

首张人类细胞微管形成高清图绘出西班牙巴塞罗那基因组调控中心和西班牙国家癌症研究中心团队捕捉到了世界上第一张人类细胞内

微管形成最早时刻的高分辨率图像。2月1日发表在《科学》杂志上的这一发现,为治疗从癌症到神经发育障碍等多种不同类型的疾病奠定了基础。

科技聚焦

发现阿尔茨海默病传播证据

阿尔茨海默病的“疑似传染案件”一直没有最终结论。1月29日,《自然·医学》发表重磅研究:五名儿童时期曾经接受尸体来源人类脑垂体生长激素治疗的人,出现了早发的进行性认知障碍,符合阿尔茨海默病的诊断

标准。这一疗法已被禁止,目前也没有任何证据表明该病在日常照护或日常生活中也会传播。

“最”案现场

迄今最高能效量子点太阳能电池面世

韩国蔚山科学技术院科学家借助新配体交换技术,合成出基于有机阳离子的钙钛矿量子点(PQD),发出迄今能效最高的量子点太阳能电池。这种新型太阳能电池即使储能两年多,效率仍不变,表现出非凡的稳定性。

前沿探索

癌细胞“能量工厂”影响免疫疗效

线粒体是存在于活细胞中的“能量工厂”。英国苏格兰癌症研究所和美国纪念斯隆·凯特琳癌症中心的科学家们首次证明了线粒体DNA突变与癌症治疗反应之间的直接联系。他们发现,这种DNA产生的突变,决定了癌细胞对免疫疗法的反应。这一发现为通过检测线粒体DNA突变来识别哪些患者可从免疫治疗中受益最大开辟了新途径。

(本栏目主持人 张梦然)