0

美实验室恒河猴出逃敲响安全警钟

【◆今日视点

◎本报记者 刘 霞

据美国哥伦比亚广播公司(CBS) 网站11月10日报道,43只雌性恒河猴 本月7日从美国南卡罗来纳州一家名 为"阿尔法创世纪"的研究机构"越 狱"。截至当地时间11日,已有25只出 逃的恒河猴被"捉拿归案",但剩下18 只仍"逍遥法外"。

在美国,实验室动物出逃事故并非 罕见。尽管"阿尔法创世纪"与当地警 方都表示,这批逃跑的恒河猴不会对民 众构成威胁。但有科学家提醒,恒河猴 或许携带对人类来说可能致命的病毒, 美国此前曾发生过因实验猴逃跑疑似 造成人类感染病毒的案例。

对动物和居民构成双重风险

据"阿尔法创世纪"网站介绍,该机 构在全球范围内提供"非人灵长类产品 和生物研究服务",临床试验包括对进行 性脑部疾病开展研究。该公司还提供许 多"非人类生物制品",包括血清、血浆、 全血、外周血单核细胞和组织样本。

7日,"阿尔法创世纪"一名新员工 在给恒河猴喂食后,没有关好围栏,导 致50只恒河猴中的43只趁机出逃。

警方表示,这些猴子年龄尚小,目前 还未被用于实验测试,所以理论上不可 能携带病原体。实验室员工目前正设置 陷阱,尝试使用热成像相机重新捕获逃 跑的猴子。警方同时"强烈建议居民保 持门窗安全,防止这些动物进入家中"。

"阿尔法创世纪"首席执行官格里 格·韦斯特加德称,截至当地时间周日 晚上,已有25只猴子被找到,"它们安 然无恙,身体健康"。

尽管如此,美国科罗拉多大学博尔 德分校生物学教授、恒河猴研究专家伊 娃·库珀表示,恒河猴具有攻击性,有些 恒河猴可能携带对人类来说致命的B 型疱疹病毒。她自己的话,会和这种动 物保持距离。

"立即停止剥削动物"组织执行董事 迈克尔·布基则对 CBS 表示, 43 只猴子 逃脱这种明显的疏忽行为,不仅危及动 物的安全,也使该地区居民面临风险。

实验动物出逃事故并非首次

恒河猴在科研领域扮演着举足轻 重的角色。芝加哥大学行为科学家达里

奥·马埃斯特里皮埃里曾表示,恒河猴是 除老鼠外,被研究最多的动物之一。

美国《华盛顿邮报》和《信使报》去 年报道称,"阿尔法创世纪"负责监督南 卡罗来纳州摩根岛上栖息的3500只恒 河猴。CBS的报道则指出,"阿尔法创 世纪"内部至少有6701只恒河猴。

"阿尔法创世纪"并非首次发生动 物"越狱"事件。

2018年,美国农业部对该机构处 以12600美元罚款,部分原因在于, 2014年有26只灵长类动物从其工厂逃 脱;2016年又有19只灵长类逃脱,但约 6小时后被抓获。

此次43只恒河猴逃跑事件发生后, "立即停止剥削动物"组织致函美国农业 部,要求农业部立即派遣一名检查员前 往"阿尔法创世纪"工厂,进行彻底调查。

更令人忧心的是,此前美国曾发生 多起实验室用猴逃跑事件,且造成过真 实的病毒感染。

据英国《独立报》网站2022年1月 26日报道,当年1月21日,宾夕法尼亚 州一辆运送100只猴子前往美国疾病 预防与控制中心(CDC)实验室的卡车 发生交通事故,4只猴子逃跑。尽管第 二天,警方宣布逃跑的猴子已被找到。 但不幸的是,一位名叫米歇尔·法伦的

女子在接触逃跑猴子的第二天,开始出 现红眼、流涕、咳嗽等症状。为此她注 射了狂犬病疫苗,并服用了抗病毒药 物。事后 CDC 表示, 逃跑的猴子已被 安乐死,但没有给出详细解释。

此次事件发生后,该地区居民被告 知要注意安全,并称"美国实验室中的 猴子被发现罹患肺结核、美洲锥虫病、 霍乱和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌"。

实验室还存在其他安全问题

而除恒河猴逃跑外,"阿尔法创世 纪"的实验室安全还存在其他问题。

2022年,美国农业部认为其存在 八项违规行为,包括违反住房设施以及 违反兽医规定。联邦兽医报告称,两只 动物的手指被卡在建筑物中,随后因恶 劣天气死亡。检查人员还发现笼子不 够安全。他们表示,如果问题得不到解 决,该公司可能会面临刑事指控、民事 处罚或其他制裁。

另外,2023年1月,美国农业部表 示,该机构一些猴笼的温度超出了 7.2℃至29.5℃的要求范围。一个箱子 里有发霉的食物,大门上有锋利的边 缘。而且,猴栏内堆积大量食物垃圾、 用过的医疗用品等。

科技日报北京11月12日电(记者刘 霞)荷兰拉德堡德大学科学家成功研制 出一款新型显微镜,让科学家首次能实 时捕捉到生物过程的精彩瞬间,例如观 察蛋白质复合物在行动中的"模样"。这 台显微镜或许能让科学家见证新冠疫苗 如何进入细胞、捕捉动脉钙化如何悄然 发生,为推动生物与医学研究带来新工 具。相关论文发表于最新一期《先进功 能材料》杂志。

此前使用显微镜时,科学家常面临"鱼 或熊掌"的抉择:要么在分子水平观察冷冻 且静止样品的细节;要么观察活生生移动 的样品,但细节要粗糙很多。

团队解释说,电子显微镜虽然能观察 精细的蛋白质复合物,但其电子束会损坏 生物材料及其周围流体,因此无法长时间 观察材料内发生的过程。为解决这个问 题,他们尝试在材料周围包裹一层石墨烯 保护层,以尽量减少电子束的"杀伤力"。 但一旦用上保护膜,生物过程就会立即开 始。他们必须争分夺秒赶到显微镜前,在 生物组织中精准定位,并调试好显微镜。 这个过程至少需要半个小时,而在此期间, 生物过程或许已经结束。

面对这些挑战,团队巧妙设计了一套 应对方案:他们先在样品组织周围涂上一 层石墨烯,并立即将其冷冻,让生物过程 暂停;然后,他们使用一台光学显微镜来 锁定想要观察的特定区域;接着再将样品 置于新开发的电子显微镜内。设置妥当 后,他们加热材料,重新激活生物过程,新 型显微镜则能在纳米尺度直接可视化生 物过程。

此次团队借助新型显微镜,揭示了在 可能导致动脉和主动脉瓣钙化的生物过程 中,钙是如何沉积的。

团队解释说,除完全瓣膜置换术外,主 动脉瓣钙化目前尚无其他疗法,因为科学 家对此类钙化知之甚少。他们计划开发出 一种"芯片上的心脏瓣膜",并利用新型显 微镜深入探究其中的奥秘。

生物过程复杂而多样,它有完整的 "起承转合",但受限于观察工具,人类无 法对更微小尺度的生物动态过程进行观 察,无缘得见纳米级生物活动的奥妙。突 破的方法,就是研发新仪器,开发新观察 方法。此次,科研人员创新性地冰冻了包 裹待观察组织的石墨烯,待到观察条件具 备后,再将其解冻,让生物过程重新开 始。他们由此看到了此前不曾了解的钙 的沉积形式。实验科学的发展离不开科 学仪器,好的仪器能在解决科学问题上发 挥关键作用。



人工智能+超算

创新计算框架在蛋白质设计方面获突破

科技日报北京11月12日电(记 者张梦然)在今年诺贝尔化学奖表彰计 算蛋白质设计领域的重大进展后,美国 能源部阿贡国家实验室团队宣布开发 出一种名为 MProt-DPO 的创新计算 框架,该框架利用人工智能(AI)和世界 顶尖的超级计算机,推动蛋白质设计取 得新突破。这一成就标志着向AI自主 科学发现迈出了重要一步

MProt-DPO 框架的关键在于其能 将传统的蛋白质序列数据与实验结果、 分子模拟及基于文本的叙述相结合。 这一特性有望大幅加速蛋白质发现,特 别是在疫苗开发和环保酶设计等领域。

蛋白质设计的核心挑战之一是从 氨基酸序列预测蛋白质的三维结构及 其功能。由于蛋白质的氨基酸组成极 其复杂,即使是微小变化也会导致成千 上万种不同的可能性。因此,传统实验 方法难以高效完成。鉴于此,团队结合 了大型语言模型(LLM)和超级计算机

团队利用了包括阿贡国家实验室 的"极光"在内的多个顶级超级计算

机。这些超算不仅支持模型训练和微 调,还能够执行大规模的分子模拟,验 证所设计蛋白质的稳定性和催化活 性。MProt-DPO框架已经在多个平台 上实现了超过1 exaflop(百亿亿次浮点 运算)的持续计算,其中在"极光"上的 峰值算力达到了5.57 exaflop。

MProt-DPO 框架的算法使得 AI 模型可以从结果中学习,不断改进设 计。这种方法类似于人类专家根据实 验结果调整研究方向的过程,但速度更 快,处理的数据量更大。

团队已在两项蛋白质设计任务上 测试了MProt-DPO框架,分别是优化 酵母蛋白 HIS7 的突变性能和提高苹 果酸脱氢酶的催化效率。结果显示, AI设计的蛋白质表现良好,达到了预 期效果。

团队称,新框架不仅能够从海量 "候选者"中筛出有潜力的蛋白质,还能 探索自然界中尚未存在的蛋白质。这 促进了生物技术和医药领域的创新与 发展,对于应对全球健康和环境问题具 有重要意义。

