



喜马拉雅鬼白(桃儿七),生长于高山草甸和开阔的林地,可用于提取抗癌药物  
(图片来源:英国皇家园艺学会)

应耦合;随后引入芳基四氢萘类木脂素骨架合成酶,使酵母能够从头形成(-)-去氧鬼臼毒素等核心骨架;再利用多个植物来源的细胞色素 P450 和糖基转移酶,对骨架进行不同位点的氧化和糖基化修饰。其中,一个关键瓶颈是糖基化。团队通过基因组挖掘和功能筛选鉴定出糖基转移酶 UGT709AX1,使鬼臼毒素类分子能够在 C-4 位直接完成酶促糖基化,为获得依托泊苷和替尼泊苷的直接糖苷前体补上了关键一步。

围绕上述多个环节,研究人员进一步重新设计酵母代谢网络,在单一细胞中完成 60 余次基因编辑,引入涉及 45 种异源酶的合成体系,最终使酵母能够从简单碳源出发,实验室发酵约 3 天即可获得目标前体。

(综合:《Science》、首都医科大学官网、科学网)

## 人工智能设计出可复制噬菌体基因组

人工智能已经能够设计单个蛋白质和基因,它能否进一步“写出”一套可以运行的完整基因组?斯坦福大学与 Arc 研究所团队利用基因组语言模型 Evo 生成完整噬

菌体基因组。在人工合成并测试的 285 个设计中,16 个能够感染大肠杆菌并产生后代。2026 年 8 月 6 日,相关研究成果发表于《Science》。

设计完整基因组远比设计单个蛋白质复杂。噬菌体虽然结构简单,但要完成一次感染和复制,需要宿主识别、DNA 复制、病毒颗粒组装和基因组包装等多个过程相互配合。一个核苷酸变化还可能同时影响重叠排列的多个基因。因此,过去的病毒工程更多是在天然基因组基础上进行局部修改,而不是一次生成整套基因组。

研究以经典的  $\Phi$ X174 噬菌体为设计模板。它是一种感染大肠杆菌的单链 DNA 噬菌体,基因组只有 5386 个核苷酸,却包含 11 个相互紧密排列的基因。Evo 模型此前从超过 200 万个噬菌体基因组中学习 DNA 序列规律,研究人员又利用 14466 条微病毒科序列进行微调,使模型学习  $\Phi$ X174 近缘噬菌体中哪些序列可以变化、哪些组合需要共同保留。

模型首先生成约 70 万个候选序列,研究人员通过信息学筛查排除与天然序列过于接近或明

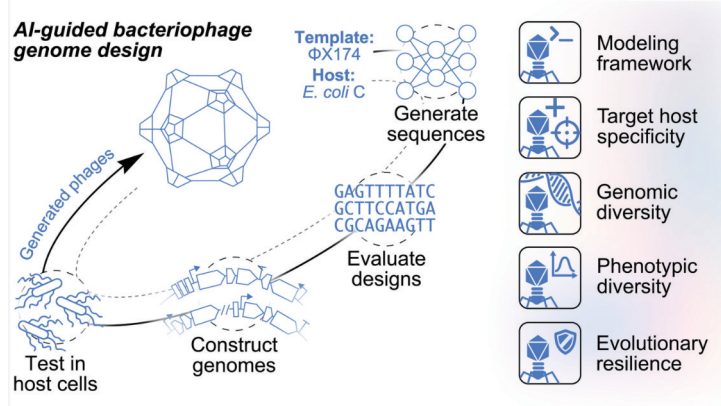
显不完整的设计,再选择 285 个进行化学合成和细菌感染实验。最终,形成噬菌斑的 16 个设计表现出不同的复制能力和宿主特异性。冷冻电镜显示,其中 Evo- $\Phi$ 36 的衣壳使用了与  $\Phi$ X174 进化距离较远的 G4 噬菌体 DNA 包装蛋白,说明模型产生的部分组合并非简单复制天然模板。

这些人工生成的多样性还可能具有应用价值。将多种生成噬菌体组成“鸡尾酒”后,研究人员能够感染已经对  $\Phi$ X174 产生抗性的大肠杆菌,而天然近缘噬菌体组合未表现出同样效果。这表明,生成模型可能用于快速扩展噬菌体多样性,为研究耐药菌治疗提供候选工具。

(综合:《Science》、斯坦福大学官网、Arc 研究所)

## 蜗牛用胶原蛋白制造 5 种黏液

森林葱蜗牛能够分泌 5 种外观和力学性能截然不同的黏液:帮助爬行的润滑黏液、将壳口固定在物体表面的黏附膜、冬眠时封闭壳口的休眠膜,以及受到威胁时释放的黄色黏液和泡沫黏



一种用于 AI 指导的噬菌体基因组设计框架

(图片来源:《Science》)

液。德国马克斯·普朗克胶体与界面研究所 Mariella Gabler、Franziska Jehle 等发现,这些材料并非来自 5 套不同配方,而是由相近的蛋白质和钙基组分经过浓度调节、交联、矿化及结构加工形成。2026 年 8 月 6 日,相关成果发表于《Science》。

动物体内的黏液通常用于润滑组织或阻挡病原体,但陆生蜗牛把黏液分泌到体外,制成具有不同功能的材料。爬行黏液受剪切时容易流动,能够降低运动阻力,静止时又接近固体,使蜗牛不会轻易从表面滑落;黏附膜可将壳口边缘固定在木材、玻璃和金属等表面;休眠膜则构成抵御干旱和低温的封闭屏障。

受到刺激时,蜗牛还会释放 2 种防御黏液。黄色黏液黏性强、延展性和抗撕裂能力较高,可以黏住小型捕食者;泡沫黏液则可能将甲虫等小动物冲出或闷在壳外。研究人员观察到,蜗牛会从呼吸孔向分泌物中吹入空气,使蛋白质网络包裹气泡,形成多尺度泡沫结构。



森林葱蜗牛 (*Cepaea nemoralis*)

(图片来源: H. Zell/Wikimedia Commons)

研究团队结合蛋白质组学、流变测试、X 射线衍射、光谱分析和电子显微成像,对 5 种黏液进行比较。结果显示,尽管这些分泌物的形态和功能差异明显,其结构蛋白组成却高度相似,VI 型胶原蛋白是主要承力组分之一。VI 型胶原蛋白在人类皮肤、骨骼和关节中承担组织支撑作用,此前并未被认为是蜗牛多功能黏液的核心骨架。

不同黏液的主要差别在于总蛋白浓度和 VI 型胶原蛋白所占比例。爬行黏液的蛋白浓度约为 0.3%,黄色防御黏液则接近 4%。蛋白质含量越高,形成的网络通常越致密,黏液也越坚韧、黏稠。由此,蜗牛只需改变相同“分子积木”的配比,就能在润滑和强黏附等看似矛盾的功能之间切换。

钙为材料调控增加了另一个维度。研究人员在蜗牛的黏液分泌腺中发现无定形碳酸钙颗粒。对于保持湿润的黏液,这些颗粒可能释放二价钙离子,交联带电的蛋白质和多糖链,增强材料的黏聚力和抗剪切能力;在逐渐干燥

的休眠膜中,无定形碳酸钙进一步转化为方解石晶体,将柔软的蛋白网络强化为坚硬但较脆的矿化屏障。

研究还表明,材料性能不仅取决于化学组成,也与分泌和加工过

程有关。2 种防御黏液的蛋白配方相近,但黄色黏液形成纤维网络,泡沫黏液中的胶原蛋白则聚集在气泡周围,最终产生不同的力学响应。

(综合:《Science》、马克斯·普朗克胶体与界面研究所官网)

## 废 PVC 在 70℃ 下变成高黏度润滑油

美国弗吉尼亚理工大学刘国良团队联合得克萨斯农工大学、加州理工学院等机构,开发出一种低温化学转化方法,可将废聚氯乙烯(PVC)制成高性能聚 $\alpha$ -烯烃(PAO)润滑基础油。8 月 5 日,相关研究成果发表于《Nature》。

PVC 具有质量轻、强度高、耐腐蚀和阻燃等特点,全球年产量约 6000 万 t,广泛用于管道、门窗、电缆、信用卡和医疗用品。其结构中约 57% 的质量来自氯,还常含有增塑剂、稳定剂和填料。机械回收难以消除添加物影响,焚烧和热解又可能生成氯化氢等腐蚀性物质,使 PVC 成为较难循环利用的通用塑料之一。

研究人员没有像传统路线那样先完全脱除氯,再处理剩余碳链,而是把 PVC 中的碳—氯键作为反应“入口”。在三氯化铝作用下,PVC 与 $\alpha$ -烯烃在 70℃ 反应约 3 h,同时发生脱氯、烷基化和可控链断裂。氯离去后形成的活性碳位点与 $\alpha$ -烯烃结合,使原本较长的 PVC 骨架逐步转变为尺寸适合润滑油的烃类分子。产物经过加氢处理后,可得到较为稳定的 PVC 衍生 PAO。