

科技文摘

改写规则，病毒竟也有“社交生活”

和人类社会相似，病毒也不是孤独生存的，它们之间既有合作也有竞争，互动频繁。当人们的社交生活因为一场疫病的流行而大受影响，需要谨慎保持社交距离时，在另一个微观世界里，病毒们却有着活跃的“社交生活”。

这些新发现正在改写以往的“病毒规则手册”，也发展出“社交病毒学”这一新兴领域。了解病毒间繁忙的“社交互动”，可以帮助人类更好地战胜它们。



本版图片：视觉中国

社交病毒学

揭秘细胞中的“微观社会”

病毒是一种介于生物和非生物之间的生命体。目前，病毒学家发现，这种独特的生命形式有着不为人知的生存状态，它们也有着丰富多样的合作关系，也有“社交往来”——病毒并非总是独来独往，它们可以相互合作，也有相互竞争，在它们丰富的“社交活动”中，可以是“利他主义者”，也可以是“揩油者”或“骗子”。

科学家们的这些新发现正在改写“病毒规则手册”，由此提出对付病毒性传播的新方法，对新冠病毒的研究也包括在内。专家们认为，理解病毒那些复杂的、有时甚至是奇怪的互动，可以帮助人们从中寻找到让人类社会生活恢复正常的关键线索。

根据病毒感染的经典理论，病毒之间没有太多交互互动的机会：单个病毒粒子或病毒体与某个目标细胞相遇，然后突破进入。一旦进入，它就会像窃贼一样打开工具箱，执行可能致命的基因程序。

这个病毒程序的目的只有一个：建立一支病毒克隆大军，将病毒传播到下一个细胞，从而在宿主体内扩散开来。为此，病毒“征用”了受害细胞的蛋白质和基因组的设施，生产出数百万份含有病毒组成成分的拷贝。这些病毒基因组和蛋白质又在一起组装出病毒颗粒，一旦时机成熟，就会从宿主细胞中排出，杀死宿主细胞，开始新一轮感染。

这种观点虽然没有错，却将病毒活动大大简化了。实际上，病毒攻击很少会是单枪匹马的行动。“传统理论认为，病毒粒子是最小的感染单位，然而单个病毒体通常是无法成功感染的。”西班牙巴伦西亚大学的拉斐尔·桑胡安说。

研究发现，病毒体通常都是组队行动的，它们甚至还会与其他类型的病毒合作，大批量感染细胞，从而为病毒之间的交互提供大量机会。可惜的是，这种情况一直未得到充分重视。

社交病毒学是一个新学科领域，该领域的微生物学家们认为，他们可以用描述动物、植物和细菌之间相互作用的理论来理解病毒的“社交互动”。他们试图用社会进化理论来解释这些相互作用，并将诸如合作与竞争等复杂动物的行为纳入其理论的基础。

其中，特别棘手的一个问题是利他主义，例如合作繁殖系统，一些个体帮助抚养其他个体的后代，却放弃自身的繁殖机会。为什么要做出如此昂贵的牺牲？答案原来也是出于利己。个体作出的牺牲只为近亲付出，这有助于将实际上属于自己的基因引入下一代，这就是所谓的亲缘选择理论。

复杂交互

组队感染和重复感染排除

显而易见，在任何情况下，“单个病毒感染”都不需要太多“社交”技能，受感染的细胞最终会充满病毒——由于它们都是原始入侵病毒的克隆体，因而出现复杂关系的机会微乎其微。然而，最近的一些发现改变

了所有这些观点。大约 20 年前，社会进化理论扩展到了细菌学领域，病毒学家们也更多意识到了这一点。之后的研究表明，病毒活动显然也不排除在这些规则之外。

病毒学家发现，病毒之间存在一些奇怪的行为，比如重复感染排除，即一旦某个细胞被感染，其他病毒通常会阻止进入。

“这提出了一个重要问题，‘重复感染排除’是‘社交活动’的特性之一，因为病毒必须进化出一种与周围其他病毒抗衡的方式。”美国加州大学戴维斯分校进化病毒学家塞缪尔·迪亚兹·穆诺兹说。

病毒与其同类的竞争关系并不仅仅局限于排斥，它们之间还有更复杂的互动。例如，被某个病毒感染的宿主细胞，最终也会成为各种不同病毒基因组的聚集地。病毒有着非常高的变异率，一个宿主细胞内可“窝藏”同一种病毒的数千种不同的变异体，这就为病毒进化展开的竞争与合作创造了大量机会。

另一个重要发现是，病毒通常会通过集体行动来寻找新的宿主。它们会组成多样化的“感染团队”，形式可以由相同病毒组成的简单团队，也可以是由两个或更多没有亲缘关系的大量病毒组成一团团泡泡样的复杂病毒感染团队。病毒既可在感染团队内互动，也可共同感染同一个细胞，为病毒的复杂互动提供大量机会。这种共感染现象其实是非常普遍的。

病毒合作

“囚徒困境”与群体感应

社会病毒学的早期研究对象是噬菌体。噬菌体看起来像一个个微小的行星登陆艇，它们降落在细菌表面，将死亡细菌变成噬菌体生产工厂。

噬菌体曾被视作完美的“独行侠”杀手。但在 1999 年，桑胡安的同事们在观察一种名为 phi6 的噬菌体时，有了一个意外发现：如果细菌同时感染了两种稍有不同的噬菌体基因突变体，随着时间的推移，这两种噬菌体的感染成功率会越来越低。尽管确切原因尚不清楚，但研究人员认为，这可以用一种称为“博弈论”的数学方法来解释其相互作用，特别是一种被称为“囚徒困境”的经典思维实验。

病毒玩游戏似乎也是这样，一开始它们会保持沉默，然后一方发现了搞小动作的好处，另一方也会效仿——换句话说，它们也在进行“社交互动”或“反社交互动”。

另一项重要发现是，感染细菌菌落的噬菌体会从所在细胞中发出分子信息，用以传达感染的整体水平。病毒数量多，分子信号也会增强，噬菌体从而决定是立即出击还是暂时潜伏。

噬菌体的这种行为相当于群体感应，这是在细菌中常见的一种合作策略。之后，科学家的研究重点从噬菌体转向了感染哺乳动物的病毒。

2005 年，美国加利福尼亚大学的马可·维努兹对脊髓灰质炎病毒进行了基因工程修改，使其成为一种变异率极高的 RNA 病毒。这是最早发现病毒合作行为的一项研究。

他精确复制了病毒的基因组，结果发现“改进型”的病毒感染细胞更成功。这期间究竟发生了什么，科学家并不清楚，但维努兹认为，变异脊髓灰质炎病毒是通过合作取得成功的——当大群病毒变异体的集体行动更有利于它们的基因传播时，合作就发生了，这是一种进化选择。

合作现象在许多种类的病毒中都有发现，包括流感病毒、麻疹病毒和乙肝病毒等。2016 年，美国华盛顿大学一个团队发现，两种基因变异的 H3N2 流感病毒共感染同一细胞时更易成功。例如，一种变异病毒更擅长于攻入细胞内，另一种变异病毒则更容易在宿主体内生存下去，这两种病毒变异体单独行动成功率都不高，但如果合作，它们的感染能力就会成倍提高。

更多研究揭示了病毒合作的其他方式。变异可能会产生稍有不同的病毒蛋白，其中一些变异病毒在某些条件下会更成功。不过，不可能所有变异好处都出现在同一病毒身上，但这没关系，病毒蛋白基因会在细胞内整合，成为“公共资源”，这是来自社会进化理论的另一个概念。通过利用这种整合后的资源，一种完全适应了新环境的病毒很可能会聚集起来，在宿主细胞中占据主导地位。

利他行为

病毒“社交”的最高境界

研究人员甚至还观察到病毒“社交互动”的最高境界：利他行为。

丙肝病毒会产生大量变异，其中一些会强势吸引免疫系统的注意力，让其他一些病毒可以乘机低调神秘地潜入。这些作为诱饵的病毒单独是起不了什么作用的，但它们可以牺牲小我，获取更大的团体利益。

去年，桑胡安的团队发现了病毒利他主义的另一种表现形式。

水疱性口腔炎病毒 (VSV) 是一种 RNA 病毒，其宿主通常是马、牛或猪，偶尔也会感染人类。桑胡安团队通过观察发现，VSV 可以通过产生一种抑制抗病毒干扰素的分子来压制宿主的免疫系统。

抗病毒干扰素是细胞为警告附近分子有病毒攻击所释放的一种物质。对于病毒来说，介入这种化学战需要付出昂贵的投资代价，但其繁殖并感染宿主也会产生不利影响，但好处是，可以让附近细胞对病毒易感，为将来成功感染宿主铺平道路。

研究团队随后引入了一种不会抑制抗病毒干扰素的变异 VSV，将其与那些会产生抑制抗病毒干扰素分子的 VSV 混在一起。如他们所想，这些变异病毒利用了那些没有变异的 VSV，并在主导权竞争中占据了上风。然而，欺骗行为最终会被发现，就长远利益而言，那些最初作出牺牲的病毒要比那些“占便宜者”更为成功。

好占便宜

病毒常上演“公地悲剧”

或许很多人会觉得，会“联合起来”的病毒太过可怕，可实际上，病毒频繁的“社交活动”也会同时形成“社交阻力”——将病毒们绑在一起的公共利益的存在，为欺骗和占便宜行为提供了机会。通常情况下，病毒会成为经典的“公地悲剧”的牺牲品。这一经济学经典理论指出，每个个体都会尽可能地想要去占据公共资源的好处，但最后每个个体都会成为争斗中的失败者。

例如，在被两种无关联病毒共感染的某个细胞内，两种不同病毒都为获得复制基因组的酶展开竞争，自然选择的压力倾向于眷顾自己不能产生酶却利用其他个体产生的酶的“占便宜者”。不过，最终结果往往是，由于没有足够分配的酶，导致感染过程中止。

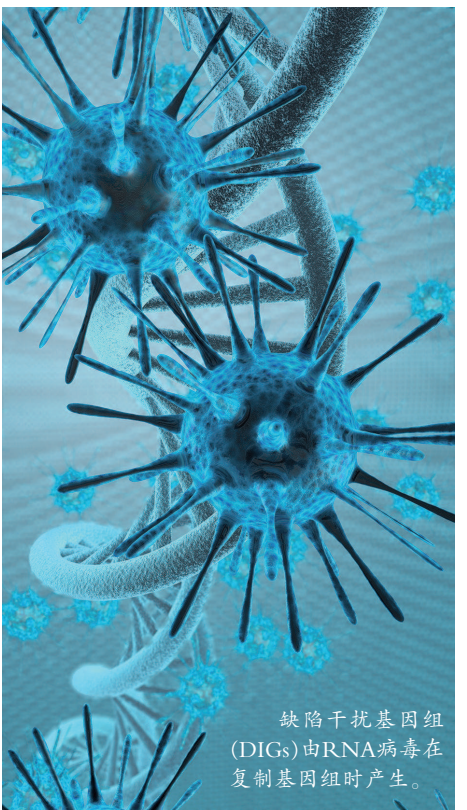
对于病毒来说，“占便宜”病毒的基因组是一个大问题，特别是 RNA 病毒。“在病毒世界里，欺骗行为非常普遍。”英国牛津大学社交病毒学家亚瑟·利克说。

RNA 病毒在复制它们的基因组时，通常非常粗枝大叶，从而产生了大量无用垃

圾，其中有些是只完成了一半的半成品，或少了某些关键成分，或只是一些碎片片断，它们被统称为缺陷干扰基因组 (DIGs)。

DIGs 大量消耗酶这类公共资源，却不会做出任何贡献。DIGs 比完整基因组短，复制速度却快得多，是完整基因组的 80 倍，这意味着它们消耗的资源要大大超过拥有完整基因组的病毒。于是，这导致病毒本身被寄生，感染自动中止。

这是病毒的一个普遍问题，病毒学家想要利用这一点来开发抗病毒的新方法。“如果我们能够利用基因工程分离缺陷干扰基因组，也许可以成为应对病毒感染的一种有效途径。”迪亚兹·穆诺兹说。



病毒共感染

打开“潘多拉魔盒”

那么，新冠病毒的“社交行为”有什么特别之处呢？目前，这种病毒“社交生活”的秘密还远未被揭开。就人们目前所了解的，新冠病毒正在发生着重要的“社交互动”，并有可能对未来病毒的流行趋势、社会病毒学研究产生重要影响。

作为一种 RNA 病毒，新冠病毒有很高的变异率。但幸运的是，它对基因组的复制进行验证，因此不会产生大量新类型的变异病毒。不过，它仍然会产生大量 DIGs，这是因为用来复制其基因组的酶非常混杂，它们频繁地穿梭在各个不同的 RNA 模板之间，产生多种多样不完整的基因组片断。

这些是否就是通过欺骗手段获取公共资源的缺陷干扰基因组呢？目前尚不清楚。如果这一点可以确定，那么将为利用人工 DIGs 开发新药提供新的可能。

另外还有一些迹象表明，新冠病毒会组成合作团队，与许多病毒一起组队感染人类。这种共感染有确凿的证据线索。

人类可以感染冠状病毒和其他病毒，包括鼻病毒、流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒，以及其他四种冠状病毒。迪亚兹·穆诺兹说，新冠病毒共感染对人体的影响目前还不清楚，但这或许也是为何不同个体对病毒反应如此不同的原因。

共感染确实打开了“潘多拉魔盒”——为病毒基因组提供材料的酶，可将共感染某个细胞的不同冠状病毒的基因组整合在一起。这听起来有些可怕，但事实上，一种杂交病毒的毒力可能比原先病毒要弱，但它们最终却可能会在竞争中胜出。

“人们通常倾向于认为，一种新的变异病毒的产生，将会是一场灾难。”迪亚兹·穆诺兹说，但实际上，它可能会导致疾病症状变得更为轻微，这在进化上对病毒可能是有利的，因为这可以更易于它们的传播。

(宇辰/编译)

科学新知

AI 回溯过去解决复杂任务

根据《自然》最新发布的一项研究，一类增强学习算法在雅达利经典游戏中的得分超过了人类玩家和已有的人工智能系统。这类算法被称为 Go-Explore，它改善了对复杂环境的探索方式，或有望朝着实现真正智能学习体迈出重要一步。

增强学习可以让人工智能系统通过探索和理解复杂环境来进行决策，并学习如何以最优的方式获得奖励。然而，当遇到很少给予反馈的复杂环境时，目前的增强学习算法似乎很容易碰壁。

但 Go-Explore 突破了这些障碍。它可以对环境进行全面探索，同时构建一个档案库来记住它去过的地方，确保自己不会忘记通往有望成功的中期阶段或是最终胜利（奖励）的路线。

利用这类算法，论文作者解决了之前未能解决的 2600 个雅达利游戏，验证了这类算法的潜力。作者指出，记住并回到有望成功的探索区域的简单原则，是一种强大、通用的探索方法。他们认为论文所报道的算法有望应用于机器人、语言理解和药物设计。

海藻场或有助清除海洋塑料

《科学报告》发表的一项研究指出，水下海藻场可以捕获并提取海洋塑料废弃物，将其带到岸边，从而帮助清除海洋里的塑料垃圾。

此前研究显示，大部分塑料最后都沉到了海底，但有一些塑料被冲回岸边。海藻场广泛分布在浅海水域，能帮助捕获并缠住来自海床的沉积物颗粒。

为了评估海藻在捕获和清除海洋塑料中的可能作用，科学家对 2018 年至 2019 年在西班牙马略卡岛四个海滩的海藻垃圾中收集的塑料废弃物进行了测量，利用这一数据，以及对地中海海藻纤维产量的估计，作者认为地中海海藻场的海藻纤维球每年或能捕获多达 8.67 亿个塑料制品。不过，能被带到岸边的塑料制品数量以及冲上岸的塑料制品的命运尚不知晓。

研究结果表明，海藻场或有助于对抗海洋塑料污染。此前有研究发现，地中海海藻区从 1960 年以来减少了 13% 到 50%，作者认为应将海藻场保育放在重要地位。

抗生素影响新生儿“重男轻女”

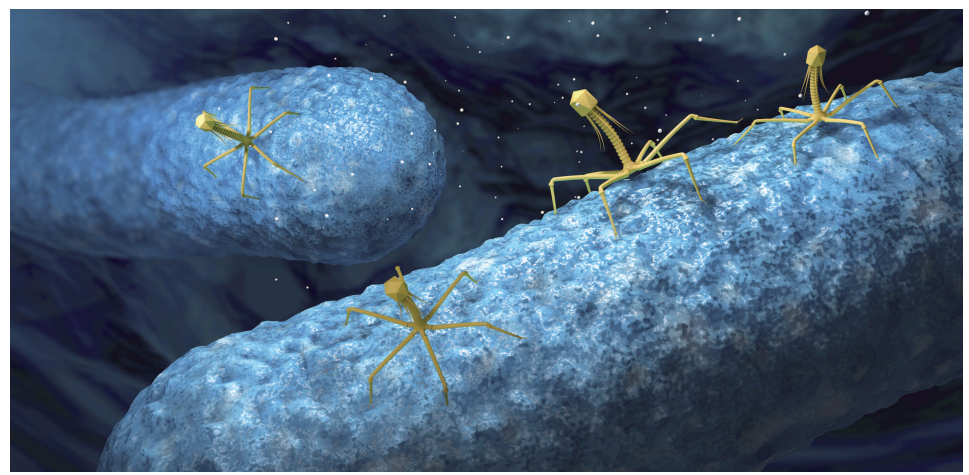
《自然-通讯》一项研究显示，生命最初几周的抗生素暴露与男孩 6 岁前身高体重偏低有关，但女孩中不存在这种影响。该研究显示，这种作用可能来自肠道微生物群的发展变化。

在该研究中，科学家利用一个包含 12422 名 2008 年至 2010 年在芬兰图尔库出生儿童的队列，研究了新生儿期（出生后 14 天内）的抗生素暴露与 6 岁前儿童发育的关系。作者利用基于生长曲线的分数统计发现，新生儿时期有过抗生素暴露的男孩（而非女孩）在 6 岁前的身高体重偏低。

在另一组实验中，作者将两组婴儿粪便的微生物群移植到无菌小鼠体内。在移植了来自使用抗生素后 1 个月和 24 个月的婴儿粪便的微生物群的小鼠中，作者观察到了发育迟缓的现象，但在雌性小鼠中没有观察到任何变化。

不过，他们也指出了研究的局限性，比如对当初使用抗生素的原因（这可能会影响生命早期的身高体重发育）的具体影响理解不充分，这也说明对该结果的解读需要保持谨慎。

(杨霞溪/整理)



噬菌体像一个个微小的行星登陆艇降落在细菌表面，将死亡细菌变成噬菌体生产工厂。