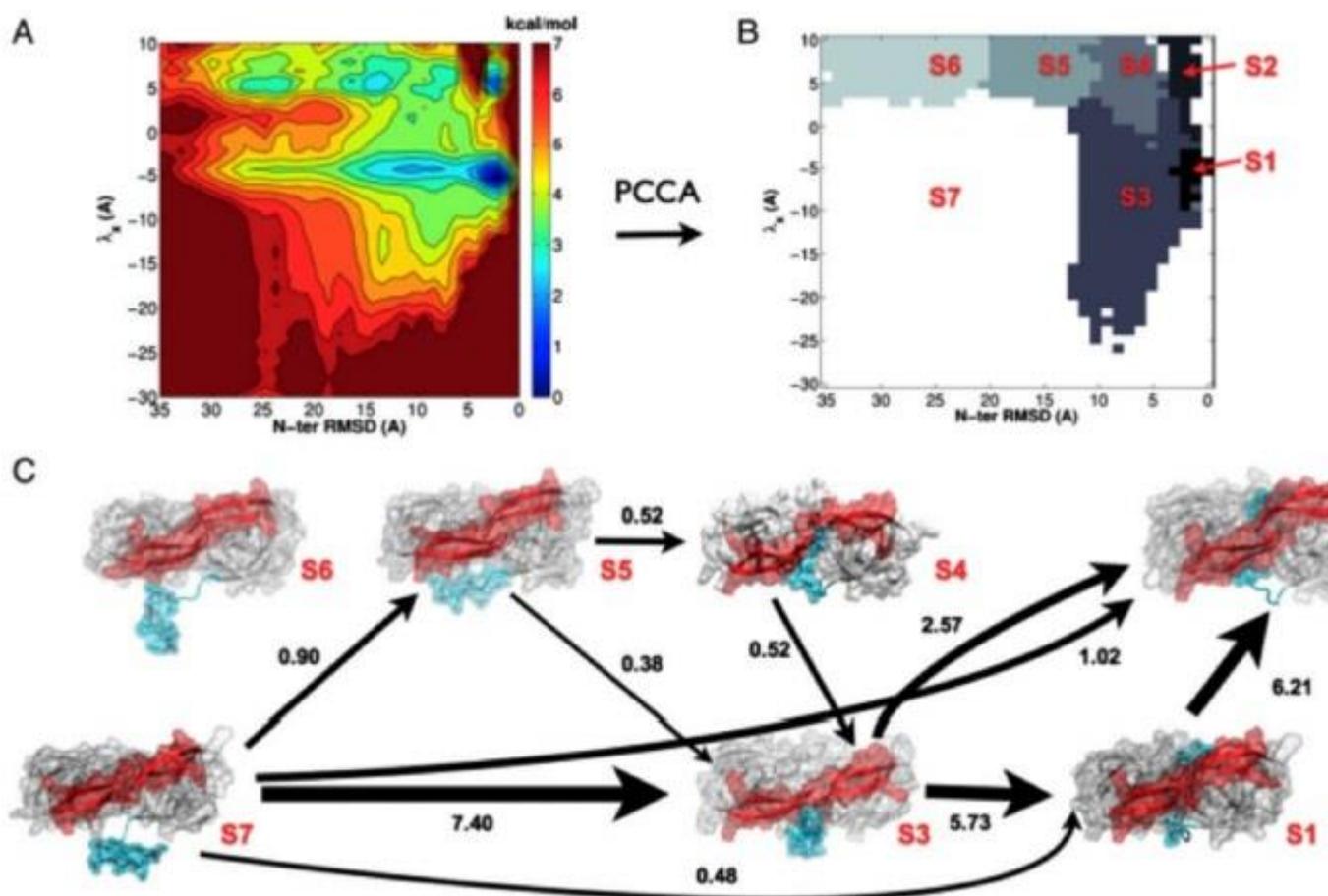


致远

一. 前沿扫描

【生命科学】：

1. 首次成功模拟 HIV 成熟过程的关键步骤



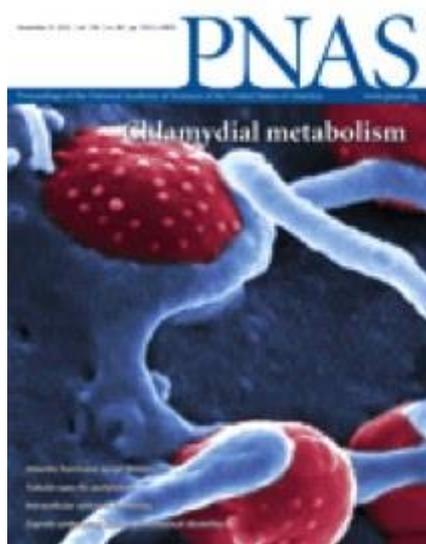
西班牙 IMIM 研究所及庞培法布拉大学 (Pompeu Fabra University, UPF) 的生物信息学家已利用分子模拟技术来解释 HIV 病毒粒子成熟过程的每一个具体步骤, 例如, 新形成的惰性病毒颗粒如何成为感染性病毒, 这对于了解病毒复制至关重要。该项研究已在线发表于《美国国家科学院报》(PNAS)。相关研究成果可能对未来抗逆转录病毒药物的设计非常重要。

HIV 病毒颗粒成熟并变得具有感染性, 是一种名为 HIV 蛋白酶的蛋白作用结果。这种蛋白的作用就像一把剪刀, 剪断连接蛋白的长链, 使新形成的 HIV 病毒颗粒具有感染性的结构。根据 IMIM-UPF 计算生物物理小组, 整个 HIV 病毒成熟过程中最引人瞩目的方面之一是, 如何释放 HIV 蛋白酶, 例如, 这种剪刀蛋白的首次出现, 因为它最初也是组成新 HIV 病毒粒子的长聚蛋白链的一部分。

利用 ACEMD 的一个分子模拟软件及技术, 该研究小组已经证明, 首个剪刀蛋白可从内聚蛋白连的中间切断自身, 它们是通过结合其 N 端至自身的激活位点, 随后切断它们与其余链之间的化学键。这是整个 HIV 成熟过程的初始步骤。如果 HIV 蛋白酶能在成熟过程中被中止, 将能够阻止病毒颗粒的成熟及变得具有传染性。

该项工作利用 GPUGRID.net 开展, 这是一个自愿分布式计算平台。研究人员利用这种强大的计算能力来处理大量的数据, 并生成高度复杂的分子模拟。

研究人员称, HIV 病毒成熟过程中的这一发现, 为未来利用这些新分子机制的药物设计奠定了基础。当前, 这项工作提供了对 HIV 生命周期一个关键步骤的更深入了解。



[doi:10.1073/pnas.1210983109](https://doi.org/10.1073/pnas.1210983109)

2.发现雄激素抵抗性前列腺癌中高表达蛋白 EZH2 的分子开关

来自 Dana-Farber 癌症研究所的 Myles Brown 教授和刘小乐 (Xiaole Shirley Liu) 教授为这篇论文的共同通讯作者。刘小乐教授早年毕业于北京大学, 其研究工作侧重于基因调控机制的生物信息和计算生物学研究, 是该领域的领军人物。作为国际 ChIP-on-Chip 数据分析方面的开拓者, 对前列腺癌、乳腺癌等研究也做出了突出贡献。目前其担任哈佛大学公共卫

生学院生物统计与计算生物学系的终身正教授、Dana-Farber 肿瘤研究所功能性癌症表现遗传组学中心主任，和同济大学生物信息学系教授并长江学者讲座教授。

在这篇论文中，研究人员报告称发现了在雄激素抵抗性前列腺癌(castration-resistant prostate cancer,CRPC)中表达增高的一种蛋白——EZH2 的分子开关。

EZH2 是一种蛋白质复合物的组成部分，该复合物通常起关闭基因表达的作用。然而在雄激素抵抗性前列腺癌细胞中，“它没有以人们曾经认为的那种方式起作用，” Myles Brown 博士说。与之相反，EZH2 切换到了一种不同的模式，激活了细胞生长基因(甚至在缺乏雄激素时)，从而刺激了癌症的危险生长及扩散。

由此，研究人员提出用药物来抑制 EZH2 这一意想不到的功能，有可能是治疗 CRPC 肿瘤的一种有效新策略。

大多数的前列腺肿瘤都是由雄激素推动。当其与癌细胞中的性激素受体相互作用，让受体接收到雄激素信号时，受体会将命令传送到细胞核促进细胞分裂和生长。

采用手术去势(Surgical castration)或给予药物阻止雄激素生成，可以控制已扩散至前列腺外的癌症。然而在接受数年的治疗后，这些癌症往往会脱离对雄激素的需求，产生抵抗性。Brown 说肿瘤细胞重编程这些雄激素受体，从而使它们能够在缺乏激素刺激的情况下激活细胞生长基因。

众所周知，EZH2 是一种“表观遗传调控因子”，这意味着它可以不改变 DNA 的结构来调控基因的活性。Brown 说以往的研究发现，在晚期雄激素抵抗性前列腺癌中 EZH2 水平显著增高，但研究人员认为这一蛋白主要是通过关闭基因活性来发挥了作用——这是它的正常功能。

研究人员在其他癌症中对阻断 EZH2 活性的几种药物进行了测试，他们的目的是用这些药物来阻断 EZH2 蛋白的基因抑制作用。结果，研究人员发现它们存在有害副作用风险。Brown 说：“我们发现这并不是 EZH2 在 CRPC 中的重要功能。在这些癌症中，EZH2 对雄激素受体起作用，开启了与细胞生长有关的基因。”因此，他认为采用避免靶向其基因抑制功能的 EZH2 抑制剂，或许是治疗雄激素抵抗性前列腺癌的一种安全有效的策略。

此外，Brown 说 EZH2 蛋白本身是通过一种称为 PI3K 的分子信号通路激活。当前有几种 PI3K 抑制剂正在开展临床实验。组合几种药物同时抑制这一信号通路和 EZH2 蛋白，或许是对抗这种抵抗性前列腺癌的另一条途径。

原文链接：

<http://www.sciencemag.org/content/338/6113/1465.full?sid=45dbe930-e018-4784-a97e-b6b4329aeadb>

作者简介：刘小乐

青年时代就读于天津南开中学，1992 年考入北京大学生物系。1994 年转学到美国史密斯女子学院 (Smith College) 双修生物化学和计算机科学，三年后以最高拉丁荣誉毕业 (Summa Cum Laude, 授予全校积分最高的 1% 的毕业生)。2002 年于斯坦福大学取得生物医学信息学博士和计算机科学辅修博士学位后，被直接聘为哈佛大学终身制助理教授。她

目前担任哈佛大学公共卫生学院和 Dana-Farber 肿瘤研究所生物统计与计算生物学系的副教授，和同济大学生物信息海外团队教授。

研究领域：

刘小乐的工作侧重于基因调控机制的生物信息和计算生物学研究。她的科研组通过整合全基因组 ChIP-chip/Seq, 核小体定位, 组蛋白修饰, 基因表达谱, 基因组序列等数据, 构建转录与表观遗传调控的计算和统计模型。

成果与获奖：

刘小乐发表了 70 篇文献 (26 篇是(共同)第一或通讯作者), 包括 19 篇在 Nature/Cell 系列中 (其中 7 篇是(共同)第一或通讯作者)。根据 Google Scholar 统计她的 H-index 为 28, 就是说她有 28 篇论文被引用超过 28 次。她做过 26 场国际会议特邀学术报告, 在世界各地的大学与研究机构举行过 50 次讲座和研讨会。她担任 19 家期刊 (包括 Nature, Nature Genetics, Nature Review Genetics, 和 Nature Biotechnology) 和 3 个国际会议的审稿人, 并且先后担任 Genomics, Annals of Applied Statistics, Biostatistics, 和 BMC Bioinformatics 的编委。她还参与了 9 个美国国内或国际科学会议的组织 and 程序委员会。

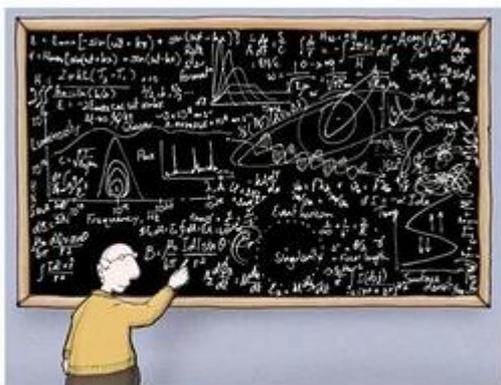
刘小乐 2002 年成为高等教育年鉴 (The Chronicle of Higher Education) 的封面人物, 获得了 Bioinformatics Whiz 和 rising star 的美誉。她 2005 年获得 Claudia Adams Barr 创新基础癌症研究奖, 2006 年获得国防部前列腺癌研究计划新人奖, 2008 年获得 Sloan 基金会研究奖金。她目前担任三项美国卫生部 (NIH) 资金和一项国防部资金的 PI (Principle Investigator), 以及六项 NIH 资金的骨干 (Co-Investigator)。她还担任美国卫生部, 自然科学基金, 和国防部医学研究计划的评审团委员。

二. 推荐导读

【网站推荐】：

公开课程点评网

(资料来源：果壳网)



MOOC's
Physics made simple

1. 自助选课网 (Course Buffet)

“自助选课网”(Course Buffet)是两个月前新成立的一家课程索引网站。它的创始人布鲁斯·博尔顿(Bruce Bolton)在试图比较网络资源的质量时发现找不到这样的信息,于是创办了这家网站。该网站列出了来自各家MOOC供应商的500多门课程,还给每门课打了一个难度等级(例如心理学入门),帮助选课的人循序渐进,由浅入深。博尔顿希望以卖广告作为盈利方式,比如向学生们发送认证公司的招聘信息。

博尔顿计划添加一项“网上成绩单”的功能,将每个用户完成的MOOC用列表显示出来。他说:“目前还没有办法证明你都上过哪些课——这一点我们还需要努力,而这个功能会给你一个给人看的东西。”

2. 课堂中央(Class Central)

另一个网站“课堂中央”(Class Central),把所有的在线课程都按上线的时间顺序整理到一个表格页面里。该网站的创始人戴沃·沙何(Dhawal Shah)是一名软件工程师,白天在旧金山湾区上班,夜里在家上MOOC。他从去年11月开始筹办课程中央网,并通过导入Hacker News和Reddit等网络社区的点击量建立起了一批受众。

沙何说:“我想做成一站式的选课网站,但同时我自己也在上课,而且白天还要上班。我投入不了大量的时间。”

3. 知识译语(Knollop)

“知识译语”(Knollop),在今年10月启动了Beta测试阶段,列出了包括耶鲁开放课程(Open Yale Courses)和可汗学院(Khan Academy)在内的一系列供应商名录。学生可以设置课程过滤器,按照供应商、日期、主题或评级这些不同的条件筛选课程。用户可以对课程的总体情况进行评价,并分别就课程的内容、难度、深度和娱乐性进行评分。网站的共同创始人凯伦·孙(Karen Sun)说,Knollop还计划将内容拓展到MOOC以外的其他在线学习材料上去,比如教育播客(podcast)和问答网站。

孙在邮件中表示,“我们的目标是建立一个各种学习材料之间的知识依赖关系图谱(knowledge-dependency graph),使学生们可以各取所需,自助式的,组建一个最适合他们自己需求和学习风格的课程表。”

4. 课程大家说(CourseTalk)

“课程大家说”(CourseTalk),自10月份首次亮相以来,吸引了500多个评论。该网站按照课程的综合得分、人气、开课时间、专业领域、所属大学和用户好评数对课程进行归类。为了与其他网站保持竞争,该网站的创始人杰西·斯波尔丁(Jesse Spaulding)表示,他扩大了课程供应商的覆盖范围,将趣味编程网站CodeAcademy这样更小一些的平台也纳入了进来。

他还增加了一个类似亚马逊网站那样的推荐功能。用户可以收到一个列表,“喜欢这门课程的人也对这些MOOC感兴趣”。“很多人报名上这些课程当中的一门,然后过了一两个星期发现自己因为各种各样的原因不喜欢这门课,”斯波尔丁说。他说:“人们可以更好地了解他们接下来将要面对的是什么。”

三. 交大通

【讲座论坛】

1.独特的范式理论中的一些问题

时间: 2012-12-21 1:30pm-2:30pm

地点: 数学楼 中报告厅

报告人: Prof. Guoting Chen Universite de Lille I, FRANCE

2.通过指数理论得出的经典三体问题的拉格朗日稳定椭圆解

时间: 2012-12-28 4:00pm-5:00pm

地点: 数学楼 中报告厅

报告人: Prof. Yiming Long Nankai University, China

3.高性能计算中心系列讲座第一场——Supercomputing with Xeon-phi and programming

时间: 2012-12-19 13:00--- 16:30

地点: 网络信息中心五楼会议室 (新图旁)

演讲人: Fayé A Briggs: Intel Fellow and Chief Server Platform Architect



【校园文娱】

1.Christmas Party

时间：2012-12-19 19:00--- 19 20:30

地点：哈乐餐厅



末日来临，是恐惧，抑或是狂欢？

期末到来，是急躁，抑或是淡定？

今夜，在这里，

你只需和朋友恋人一起细数过去一年的点点滴滴，

纯粹地享受静谧的时光。

【科技创新】

1.“思源行走营”参观海龙号深水机器人实验室

时间：2012-12-19 13:00--- 14:30

地点：紫竹科技园

本次带大家参观的是交大海龙号实验室，地址在紫竹科技园区，预计参观时间 45 分钟以内，有专人讲解，限制人数 15 人，欢迎对船舶方面感兴趣的朋友们积极参与。

请发送邮件报名，格式为主题：海龙号实验室参观报名，正文信息姓名+年级+学院+手机到 sjtuspeak@163.com 报名，我们会发送确认邮件或短信表示您报名成功。



【公益实践】

1."蓝天下的至爱"志愿者招募

时间：2012-12-23 12:00 --- 15:00

地点：交大校园的一餐、二餐、三餐、大一、大二、大三、留学生宿舍区，以及永平路、沧源路、欧尚大卖场、东川路地



“蓝天下的至爱”是由上海市慈善基金会、上海市红十字会、上海市残疾人福利基金会和上海市老年基金会共同举办的高校慈善义工队集中募捐活动。本次活动目的是将善款送到那些需要帮助的家庭手中，让他们真真切切地感受到社会对他们的关注和爱心，让特困家庭在爱的暖流中度过一个欢乐祥和的春节。让我们用我们的点滴实际行动，传递广大市民的爱心，温暖本市特困家庭，为公益事业撑起一片蓝天。我们相信蓝天下总有一片至爱，人间自有真情

活动内容:在小组长的带领下，志愿者们将戴上慈善义工的帽子，穿上志愿者红马夹，带上专用的募捐袋和“献爱心”贴纸，在抵达指定地点上岗。我们要用最简洁亲切的语言向交大学子和上海市民宣传讲解“蓝天下的至爱”的活动内容并进行募捐，为慷慨解囊的市民分发爱心贴纸以表示感谢。

活动福利：提供校青志队素拓

招募人数：100人，招满为止，报名从速

报名方式：发送“姓名+学号+学院+联系方式”到 18818212466

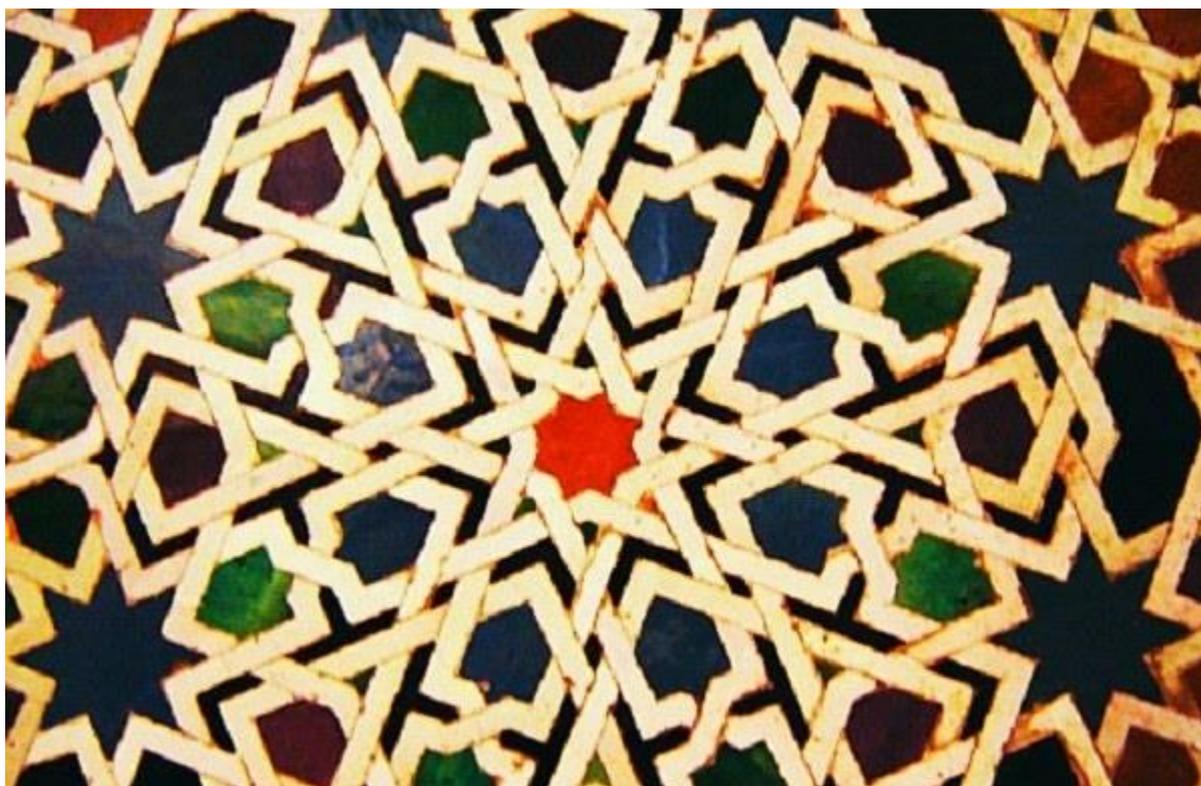
热爱公益慈善、怀有满腔热情、有行动力的有志青年们，期末将至，让我们从紧张的复习中脱身而出，给自己放个小假，走上街头，献出爱心，为各种考试积攒人品吧！

四. 趣味数学

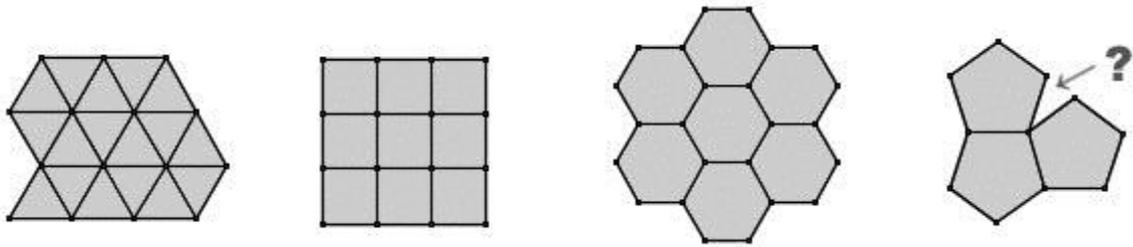
数学家教你铺能得诺贝尔奖的地砖

（来源：果壳网） 2011 年诺贝尔化学奖授予以色列人丹尼尔·舍特曼(Daniel Shechtman)，他观察到自然界中基本粒子存在非周期性排列的现象。这个准晶模型的发现，拓展了整个晶体学界的知识域和审美视野。

但其实，在此之前数学界就已经研究过这个问题，并且持续探索了半个世纪之久，到今天虽然依旧留有悬念，不过结果已然精彩纷呈。问题的起源可以非常简单，不妨让我们从地板砖说起。

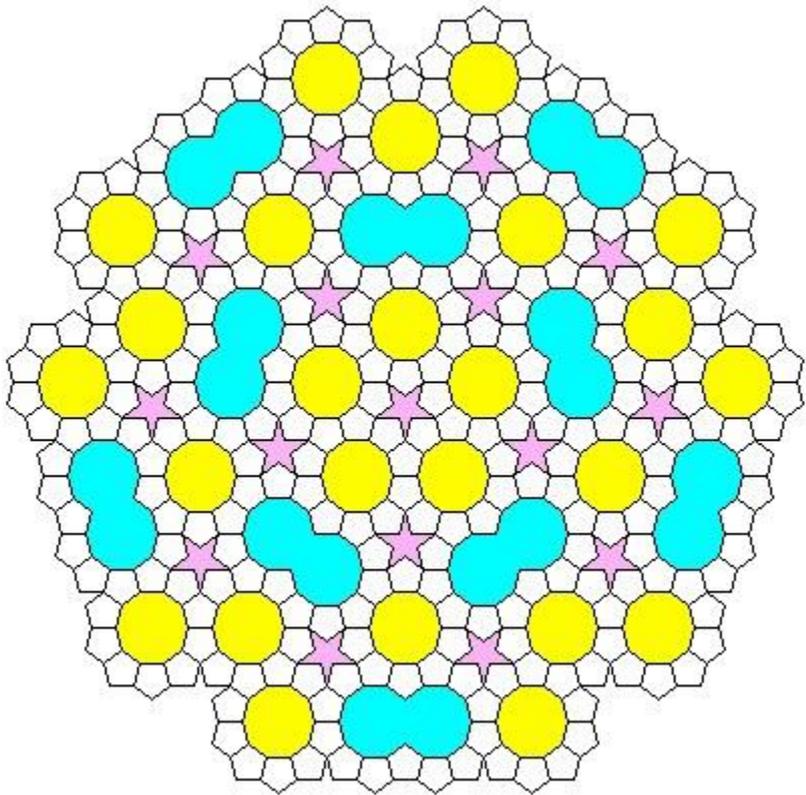


你注意过脚下的地板砖是什么形状吗？它们通常都是正三角形、正方形和正六边形。事实上，如果想要用单一的一种正多边形铺满整个平面，那么正三角形、正方形和正六边形是仅有的三种选择。这是因为，这三种图形的内角分别是 60° 、 90° 和 120° ，它们都是 360° 的约数。如果换作内角为 108° 的正五边形，那么它无论如何也没法既无重复又无遗漏地铺满整个平面——三个正五边形相接，不能摆满 360° ；四个正五边形相接，又超过 360° 了。



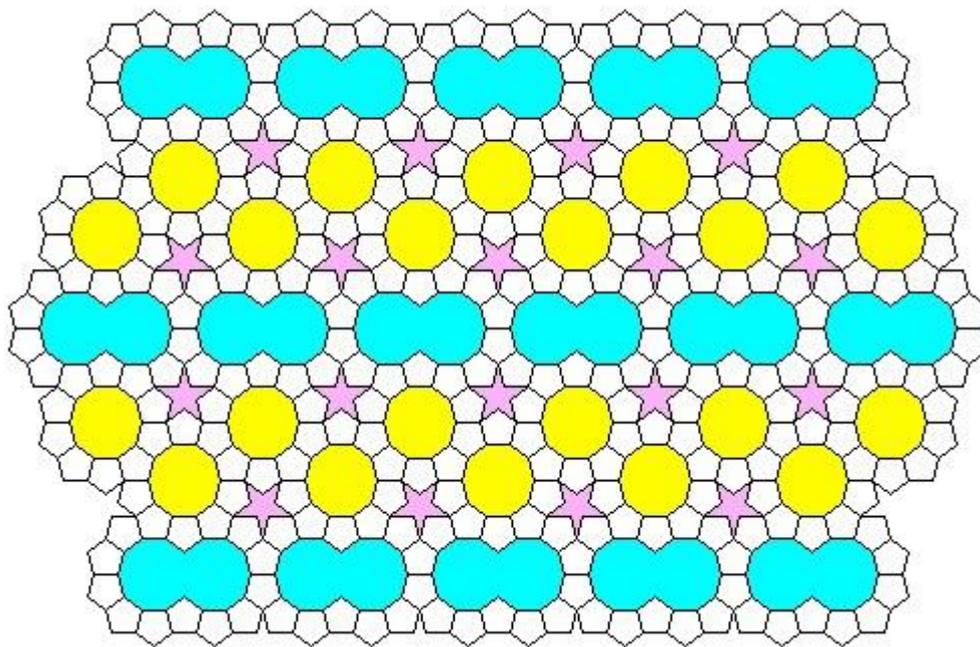
正多边形平铺平面的能力

不过，如果允许多种形状不同的砖块组合，我们就能得到几乎是无穷无尽的地板砖设计方案。我们甚至能构造出这么一种极端的情况：单看每一种砖块都不是平铺平面的料，但把它们合在一起，就能得到一个漂亮的平铺方案。在下图中，基本的砖块只有四种，正五边形、正十边形、正五角星和一个包含 16 条边的 8 字形砖块。这四种砖块都没法单独平铺平面，但彼此合作就能得出一个不错的平铺图：



一个非周期性的平铺方案

请注意，这个平铺方案和我们之前的那些方案有一个很大的不同：它不是周期性的！换句话说，它不是某一种基本模式的重复排列，不管怎样对整个平面进行平移，图案都不能和原来重合。但这其实有些故弄玄虚的味道。因为事实上，我们可以用这四种砖块实现一个简单的周期性平铺：

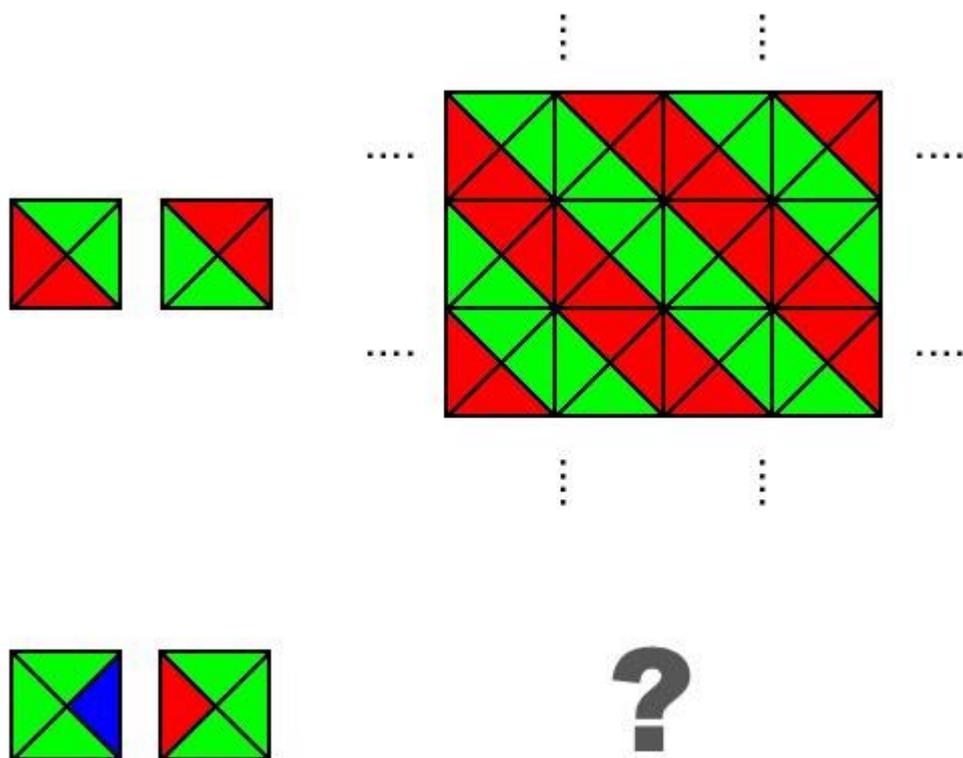


一个周期性的平铺方案

于是我们想问：存在一组砖块，它可以平铺整个平面，但只能用非周期性的方法才能平铺整个平面吗？其实，为了给这个问题找出一个完美的回答，数学家们已经奋斗了整整半个世纪。

故事的起点：王氏砖块

1961年，美籍华裔数学家王浩考虑了这么一个有趣的问题：大小相同的正方形砖块可以无限地平铺整个平面，但如果增加一些额外的限制呢？王浩设想了一种边上涂有颜色的正方形砖块，并要求摆放砖块时只有相同颜色的边才能挨在一起（砖块不能旋转、翻折）。我们通常把这样的砖块叫做王氏砖块（Wang tile）。任意给定一组王氏砖块，能否用它们摆满整个平面呢？如果砖块数量一多，这就不容易看出来，就连计算机也不见得简单的判断方法。寻找一种简洁有效的判断方法，成为了王氏砖块研究的核心问题。

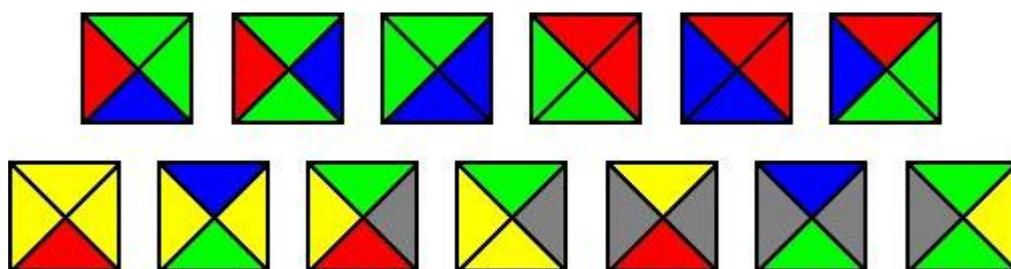


一个可以平铺平面的王氏砖块组，以及一个不能平铺平面的王氏砖块组

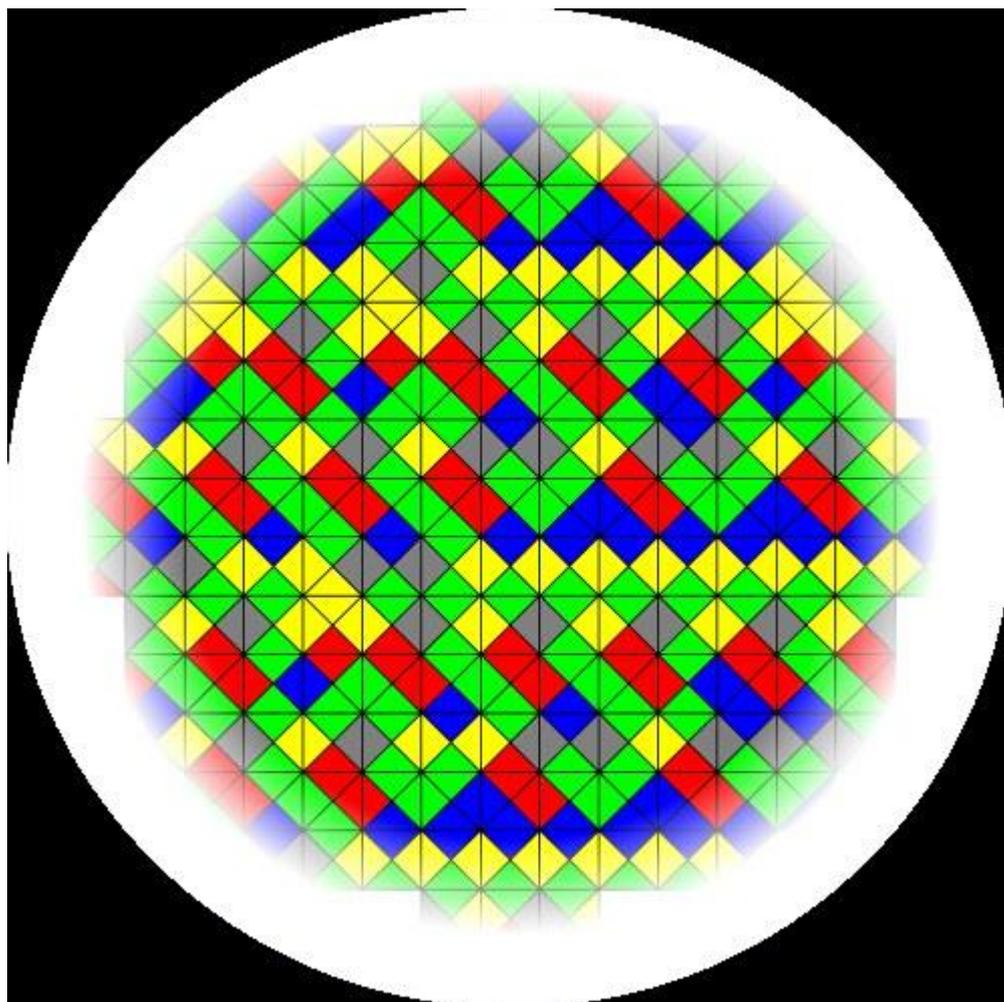
在研究过程中，王浩找到了一种算法，它能够列举出所有可以周期性平铺平面的砖块组，同时也能列举出所有不可以平铺平面的砖块组。因此，如果任意一个砖块组都只可能属于上述两种情况之一，那么我们就能够保证在有限长的时间里等到答案。这样看来，王浩似乎成功找到了一种判断给定的王氏砖块是否能平铺平面的算法。

但五年之后，事情突然发生了 180 度大逆转。数学家罗伯特·贝格（Robert Berger）在 1966 年证明了，王氏砖块问题事实上是一个不可判定问题。这听上去似乎很不合逻辑，但经过严格推导后，事实就摆在眼前：判断一组给定的王氏砖块能否平铺整个平面，这不但没有简洁有效的算法，而且事实上根本就没有任何算法。再天才、再有耐心的程序员，也不可能编写出一个自动判断一组王氏砖块有无平铺方案的程序，因为这在理论上就是不可能实现的。

把两人得出的结论一对比，我们立即可知，一定存在一组王氏砖块，它只能非周期性地平铺平面！人们通常把这样的砖块组简称为“非周期性砖块组”。在 1966 年的论文中，罗伯特·贝格给出了第一个非周期性砖块组，它由 20426 个砖块构成。没多久，贝格本人又给出了一个含有 104 个砖块的非周期性砖块组。经过其他数学家的努力，这个数目不断地减小，最终在 1996 年减小到了 13 块。



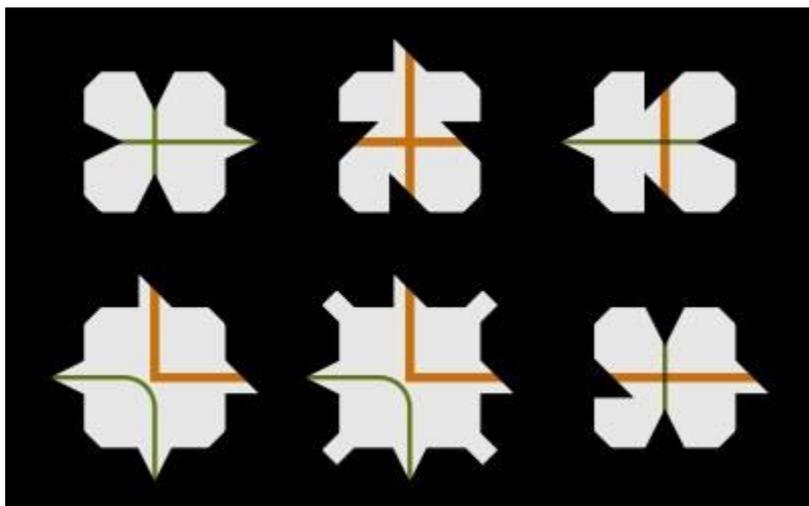
只含有 13 个砖块的非周期性砖块组



上述非周期性砖块组的平铺方案

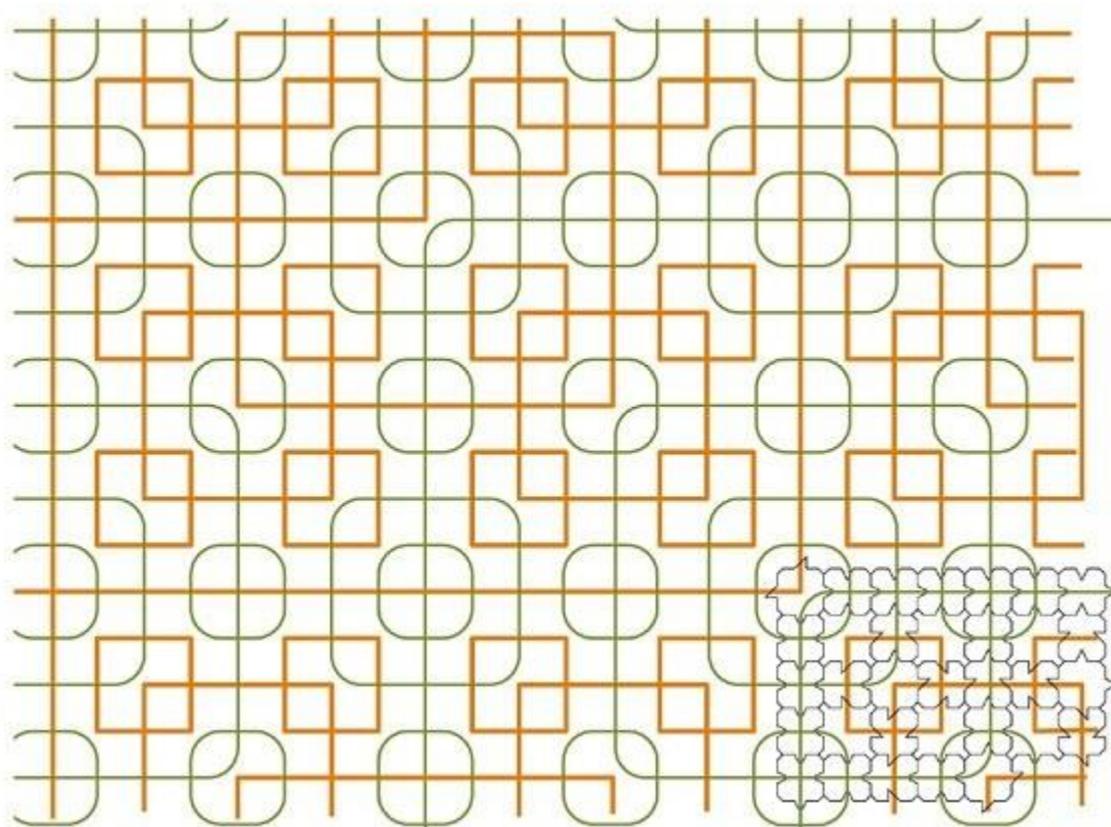
罗宾逊砖块组

既然王氏砖块中存在非周期性砖块组，那么对于其他类型的砖块，存在非周期性砖块组也不足为奇了。1971 年，美国数学家拉斐尔·罗宾逊 (Raphael M. Robinson) 发现了一个只含 6 个砖块的非周期性砖块组。不过，这里“砖块组”的意义和王氏砖块却有很大的区别：这里的砖块都可以旋转或者翻转，另外除了边上有匹配规则以外，角上也有相应的规则。下图就是罗宾逊砖块组，其中边上和角上的匹配规则都巧妙地用拼图的形式表示了出来。



罗宾逊砖块组

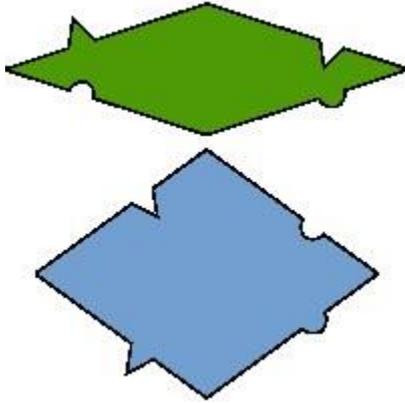
为了便于研究，我们通常会在罗宾逊砖块中加上两种颜色的线条。罗宾逊砖块组可以平铺平面，但只能非周期性地平铺平面。下图就是一种平铺方案，注意两种颜色的线条将会产生尺度越来越大的正方形，这说明这种平铺方案是非周期的。



罗宾逊砖块组的平铺方案，除右下角外，其他部分都省略了具体的砖块形状，只保留了由线条构成的“骨架”

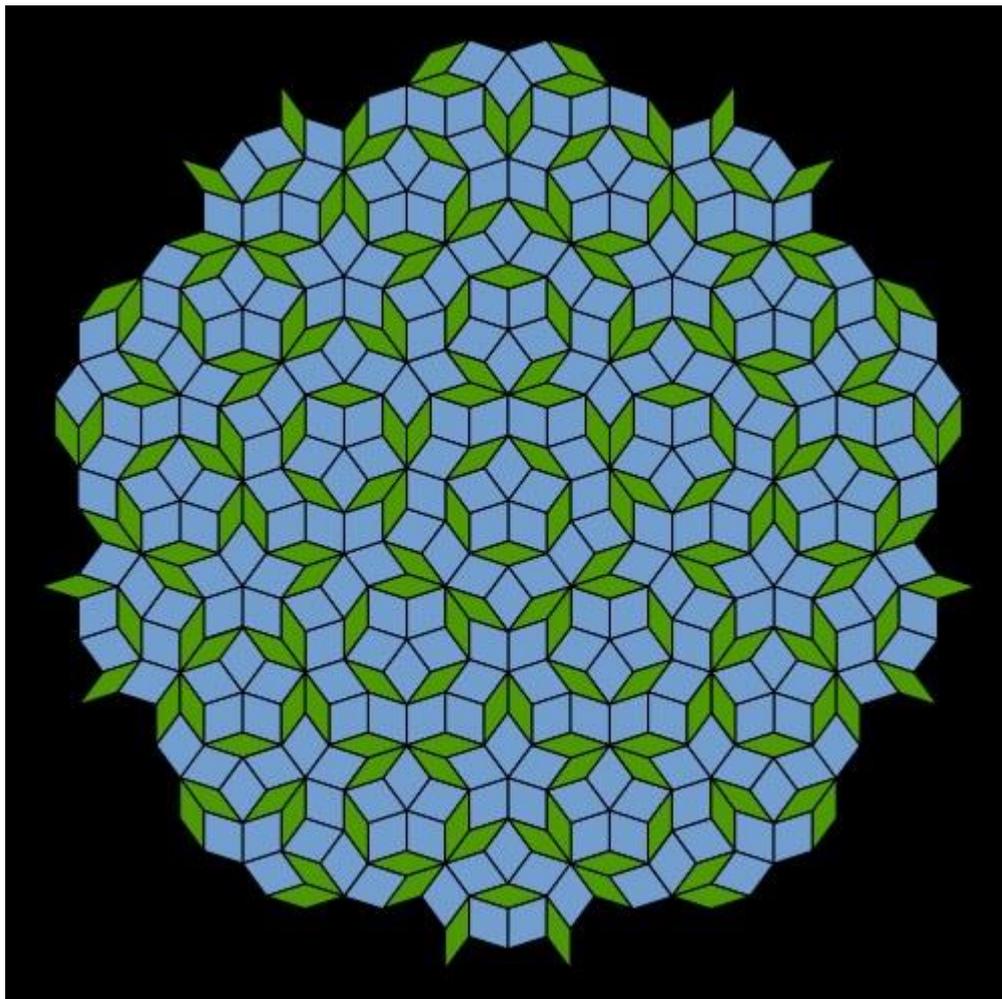
彭罗斯砖块组

砖块的数目还能继续减少吗？答案是肯定的。1974年，英国数学家罗杰·彭罗斯（Roger Penrose）跳出了正方形砖块的圈子，巧妙地构造出了一系列非周期性砖块组。其中最简单的一个砖块组只含两个砖块，它们分别是 36 度菱形和 72 度菱形：



彭罗斯砖块组，其中边界上的匹配规则已经用拼图的形式给出

在边界规则的限定下，我们只能用它们非周期性地平铺整个平面：



彭罗斯砖块组的平铺方案

现在，我们的问题就只剩下一个了：是否存在由单个砖块构成的非周期性砖块组呢？

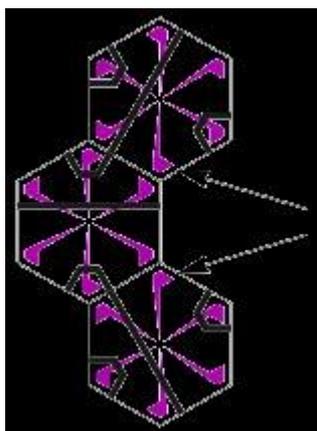
泰勒砖块组

2010年9月，非周期性砖块组的问题终于有了一个大突破。琼·泰勒(Joan M. Taylor)发现了第一个只含单个砖块的非周期性砖块组。

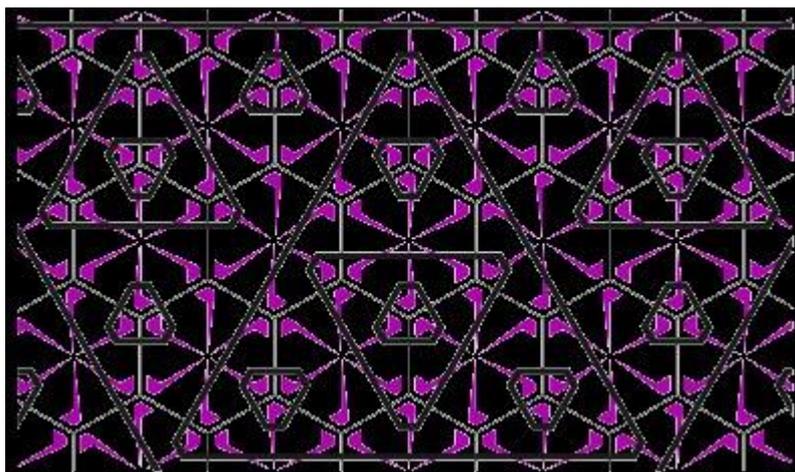


泰勒砖块组

这是一个六边形的砖块。在摆放的时候，我们可以任意旋转或者翻转砖块，但有两点限制。第一，黑色的线条必须连在一起（这也就相当于是边界匹配规则）；第二，一条边两端的紫色小旗必须朝向相同的方向。



其中规则二中的两个小旗来自于两个不相邻的砖块。可以证明，用这种六边形砖块是能够平铺整个平面的，但方案是唯一的。拼接的限制很巧妙地迫使黑色线条构成规模越来越大的三角形，从而使得整个图形不具有周期性。



泰勒砖块组的平铺方案

不过，泰勒砖块组有一个明显不尽人意的地方：它的第二条规则是对不相邻砖块的摆放限制，这显得有些“过”了。因此，非周期性砖块组的问题仍然不能算是彻底解决。是否存在一个更常规的单个非周期性砖块呢？这个问题至今仍未解决。