

动态

新发现有助开发治疗神经障碍和精神疾病药物

本报讯 近日,《自然》杂志在线发表的一项研究报告了 γ -氨基丁酸 A 型受体 (GABA-A 受体) 的结构,该受体具有调节各种医用药物和毒品的作用,也是神经障碍和精神疾病的治疗靶标。研究人员表示,这些发现或有助于未来开发药物治疗这些疾病。

大脑中的快速抑制性神经传递主要由神经递质 GABA 及其突触靶标 GABA-A 受体介导。GABA-A 受体对于中枢神经系统的精神活动具有重要影响,如果它发生功能异常,则可能引发癫痫、焦虑和失眠等疾病。该受体也是巴比妥类药物、麻醉药、乙醇、苯二氮卓类药物地西洋和阿普唑仑等药物的靶标。

美国得克萨斯大学西南医学中心的 Ryan Hibbs 及同事利用冷冻电镜确定了与 GABA 和氟马西尼(药品过量解毒剂)结合的 GABA-A 受体的结构,阐明了苯二氮卓类药物如何影响该受体。他们还揭示了可能代表了潜在的药物开发靶点的 GABA-A 受体蛋白亚基之间特定接口的位点。

这项研究有望进一步加深人们对于半胱氨酸—环受体家族成员的理解,帮助开发靶向 GABA-A 受体的药物。(鲁亦)

澳洲新技术可有效消灭埃及伊蚊

新华社电 澳大利亚联邦科学与工业研究组织 7 月 10 日发布公告说,研究人员借助新型无菌昆虫技术成功在一项试验中消灭掉 80% 以上的埃及伊蚊。

埃及伊蚊是传播登革病毒、黄热病病毒和寨卡病毒等的主要媒介,在热带与亚热带区域生存。

这项研究于 2017 年 11 月到今年 6 月在昆士兰州北部的一个试验区进行。研究人员表示,相比以往的控制蚊技术,该试验的创新在于开发出一套蚊子饲养、性别分选和释放技术。

研究团队首先培育出上百万只不可叮人的雄性埃及伊蚊,然后让它们感染沃尔巴克氏体细菌,使雌性埃及伊蚊丧失生育能力。通过释放数百万只这种蚊子与叮人的雌性埃及伊蚊交配,导致其产卵无法孵化,从而使群体繁殖数量急剧减少。

联邦科学与工业研究组织卫生与生物安全局局长罗布·格伦费尔表示,城市化和气温升高意味着更多人处于危险之中,因为埃及伊蚊的生存区域在扩大。这一试验结果是抗击蚊子传播疾病的重大胜利。(陈善辉)

人工智能系统可助预测联合用药副作用

新华社电 美国斯坦福大学一个研究团队开发出一种新的人工智能系统,可预测两种药物联合使用的潜在副作用。这项研究成果不仅可帮助医生更好地开出用药处方,也能帮助研究人员寻找更佳的药物组合。

该研究团队 7 月 10 日在芝加哥举行的国际计算生物学学会会议上报告说,目前美国药物市场上大约有 5000 种药物,已知副作用大约 1000 种。系统研究各种药物组合使用可能出现的副作用,工作量巨大,而人工智能技术能够大大提高这项工作的效率。

据研究人员介绍,他们使用了模拟人类大脑工作的深度学习技术,把目前已知的药物及副作用作为基础数据,基于蛋白质在人体内的相互作用以及不同药物对不同的人体蛋白质的已知影响,设计出一种名为“十角形”的人工智能系统,自主识别潜在的药物组合副作用。

实际验证结果显示,该系统预测的 10 种联合用药副作用中,有一半已在医疗系统的记录中找到实例。比如,某种降血脂药物和某种降压药同时服用,系统预测患者可能会出现肌肉发炎。2017 年的一例案例报告显示,某患者服用这两种药物后确实出现了严重的肌肉发炎问题。

目前,“十角形”还只能预测两种药物组合使用的副作用,接下来研究团队希望能扩展预测更多种药物组合的副作用情况。

一种常见降压药或有助治疗糖尿病

据新华社电 美国科研人员日前发表论文说,他们通过临床研究发现,口服常见降压药“维拉帕米”或许可以作为一种安全有效的新疗法,用于治疗 1 型糖尿病。不过这一成果有待大规模研究进一步确认。

1 型糖尿病是一种自体免疫性疾病,患者自身免疫系统会错误攻击胰腺中的贝塔细胞,导致后者无法分泌足够的胰岛素来维持最佳血糖水平。目前,1 型糖尿病尚无法治愈,患者终身依赖胰岛素注射。

美国亚拉巴马大学伯明翰分校研究人员在英国《自然—医学》杂志上发表论文说,他们招募确诊 1 型糖尿病不足 3 个月的成年患者开展了一项临床试验,将 24 名受试者分为两组,一组口服“维拉帕米”,一组服用安慰剂。试验共持续一年,其间定期监测受试者的胰岛素分泌水平等相关医学指标。

试验结果表明,“维拉帕米”可安全有效地改善患者的贝塔细胞功能,促进胰岛素分泌。

研究人员说,虽然“维拉帕米”无法彻底治愈 1 型糖尿病,但能使患者保有分泌胰岛素的能力,减少他们对外部胰岛素的依赖,改善血糖水平,提高生活质量。

不过他们也坦言,本次试验仅针对患病不足 3 个月的成年患者,“维拉帕米”是否对儿童患者和患病超过 3 个月的患者同样有效,以及能否用于治疗 2 型糖尿病等问题,还有待进一步研究。

基因“剪刀”可加速特定基因遗传

研究人员首次在哺乳动物中完成相关实验

本报讯 近日,研究人员首次使用被称为基因“剪刀”的基因组技术 CRISPR 加快哺乳动物特定基因的遗传。这种极具争议的基因驱动策略几年前在实验室饲养的昆虫中得到证明。因为它能在整个物种中迅速传播一种基因,从而激发了人们利用致命基因消灭疟蚊等害虫的梦想。现在,被消灭的对象或许还有具有破坏作物或能致病的哺乳动物,如兔子和老鼠。

不过,这项新研究的目的是创造新实验鼠品种,而不是消灭野生种群,它表明基因驱动对啮齿类动物的作用不如对昆虫有效。尽管如此,澳大利亚阿德莱德大学分子遗传学家 Paul Thomas 称,这是“在哺乳动物基因驱动技术方面迈出的重要的第一步”。

近日,美国加州大学圣迭戈分校遗传学家 Kimberly Cooper 团队在预印本服务器 bioRxiv 上发表了这项研究。该团队包括 Ethan Bier 和 Valentino Gantz,他们在 3 年前证明 CRISPR 技术可以对果蝇进行一种高效的基因驱动。该团队

表示已将这项研究成果提交给同行评议杂志。

“这是一项非常好的研究,而且意义重大。”澳大利亚堪培拉约翰·科廷医学院老鼠遗传学家 Gaetan Burgio 说,“关于啮齿类动物的基因驱动,我们还一无所知。我们都认为它与苍蝇的效率是一样的,但结果却大不相同。”

加州大学圣迭戈分校的研究人员设计了携带 DNA 切割酶 Cas9 的雌鼠以及携带向导 RNA (gRNA) 的雄鼠——gRNA 能将 Cas9 运送到基因组的一个特定目标上,再加上一个可以修饰皮毛颜色的基因。Cas9 和 gRNA 是 CRISPR 的两种成分。

Cas9 切割后,一个细胞会修复损伤,它是基因驱动成功的关键。这个细胞既可以重新连接被切断的 DNA 链,也可以通过插入新的 DNA 片段弥补缺口,这一过程被称为同源定向修复(HDR)。

研究人员利用一种基本生物现象迫使细胞向 HDR 靠近。在减数分裂期间,他们对

Cas9 进行了控制。这一细胞分裂过程有助于产生精子或卵子。在减数分裂期间,染色体会自然地交换 DNA,而在这些交换过程中,细胞只允许进行 HDR。

结果显示,该策略在雄鼠中无效,可能是因为精原细胞在减数分裂前经过了正常的有丝分裂。但在雌鼠中,基因驱动成功了。它将许多卵细胞的毛色修饰基因复制到了伴侣染色体上,这将显著提高后代继承该基因的几率。

在一只雌鼠身上,79% 的卵细胞最终都在两条染色体上携带毛色修饰基因。如果它与没有该基因的雄性交配,大约 90% 的幼仔会遗传该基因。Cooper 等人写道,这种策略可以加速培养具有引入或受损基因的老鼠。

世界上最大的转基因鼠生产商杰克逊实验室技术评估和发展部的负责人 Michael Wiles 表示,该方法可能“非常有用”人类的许多疾病都是由几个基因突变引起的,而且制作小鼠模型模仿这些疾病缓慢而艰难。Wiles 说,有了这样的基因

科学此刻

海底蛋白爱“吃光”

一组寻找“吃光”蛋白质的科学家,在加利福尼亚海底偶然发现了 50 年来的第一个新品种。这种蛋白质可帮助植物和微生物从太阳中获取光的细胞成分。这一意想不到的发现可帮助研究人员更好地了解微生物是如何感知光线的,并促进新型光学研究以及数据存储技术的发展。

许多生物利用光敏蛋白质收集太阳的能量,并帮助其生存。它们中一些利用叶绿素通过光合作用转化阳光,其他一些则使用视紫质,这种蛋白质与一种被称为视黄醛的维生素 A 结合,可以捕获光线。最著名的视紫质藏在人眼的视杆细胞中,它帮助人们在黑暗中看清东西。但另一种形式的视紫质则帮助小生物(如藻类和细菌)吸收光以制造化学能。

研究人员在收集来自以色列加利利海的海底样本时,尝试寻找第二种视紫质。回到实



图片来源:ALINA PUSHKAREV

验室后,研究人员对 DNA 样本进行了筛选,寻找编码光反应蛋白的基因。当他们将视黄醛添加到大肠杆菌时,它变成了紫色——这是视紫质可能存在的迹象。《科学》杂志近日报道称,研究小组表示,当他们进一步测试 DNA 时,发现了一种全新的光合蛋白,他们将这种视紫质蛋白命名为太阳视紫质。

目前,科学家对这种新视紫质的工作原理并不了解。它的 DNA 类似于制造化学能的视紫质,但由于其完成光转换的周期很长,研究

人员怀疑,它与人眼中的视紫质相似,是一种光敏蛋白。他们能确定的是:新的蛋白质似乎无处不在,存在于细菌、藻类、古生菌,甚至是病毒中。这种新的蛋白质家族甚至存在于一些人们此前并不知道其能感受光线的细菌和其他微生物中。

光敏蛋白或能在数据存储、光遗传学等各个领域大显身手,使科学家用光操纵转基因神经细胞。但前提是,人们必须摸清这种新蛋白的基本特征。(唐一尘)

遥感成像挽救油橄榄树



遥感成像或能识别被有害细菌感染的油橄榄树。图片来源:wikipedia.org

本报讯 意大利研究人员近日利用一种新型机载遥感成像方法扫描了整个油橄榄树林,从而可以在其出现可见症状之前识别被有害细菌感染的油橄榄树。这种扫描方法可通过飞机或无人机部署,有助于控制感染扩散,挽救欧洲南部标志性的油橄榄树。相关论文近日在线发表于《自然—植物》杂志。

叶缘焦枯病菌是一种极具破坏性的细菌,通过常见的刺吸式昆虫传播,会引发各种植物疾病。油橄榄树对这种细菌尤其脆弱,该病菌可导致油橄榄树枝干枯萎,树叶呈焦枯状。意大利曾遭叶缘焦枯病菌袭击,树龄达几百年之久的橄榄树被侵害。而橄榄树在整个地中海地区广泛种植,对农村经济、当地文化遗产和环境至关重要。意大利伊斯拉普拉欧洲委员会联合研究中心

的 Pablo Zarco-Tejada 及同事将一种特殊的摄像机安装在小型飞机上,对树林执行高光谱图像和热成像分析,然后在地面对油橄榄树进行木质杆菌感染检测。他们发现这样可以在被感染树木出现任何可见症状之前,就远程检测到细菌感染情况,从而可以快速地准确地绘制出目标树林里面感染了木质杆菌属细菌的油橄榄树的位置。

据悉,木质杆菌属原本常见于美洲,近年来才在欧洲被发现,目前正在地中海地区传播扩散。在意大利产橄榄油的阿普利亚地区,许多树林已经因此被摧毁。据有关部门报告,由于这种病原菌及其载体的宿主非常广泛,一旦在户外发现,就没有成功根除的记录。而唯一可阻止疾病进展的方法是砍掉被感染的树木,早期诊断则是有效控制疾病的关键所在。(唐一尘)

科学快讯

美国 Science 杂志
2018 年 6 月 29 日



农业规模增长驱使全球火灾减少

一个全球性评估显示,在过去 18 年中,遭到焚烧的面积大约下降了 24%,而农业规模的扩展在其中起到了主要的作用。

火灾对生态系统的塑造扮演了重要的角色,它对气候也有广泛的影响,因为它会影响植被及土壤碳含量、地表反射率及大气中气溶

胶和温室气体的浓度。因此,了解发生火灾的趋势对气候变化模型的信息提供至关重要。

Niels Andela 和同事分析了 1998 至 2015 年间的卫星数据,旨在确认全球范围内遭到焚烧的区域。他们还进行了数项分析以评估焚烧区域长期走势的驱动因子和意义。他们发现,除了欧亚大陆之外的每个大陆都呈现焚烧面积的总体下降,降幅特别大的区域位于南美和非洲的热带稀树草原及整个亚洲草原带的大草原。

作者说,降雨模式可解释焚烧地区大部分的短期变化,但对焚烧的长期性减少则无法解释;他们发现,长期性的焚烧减少更多与自然土地向人类管理土地的转变有关。在高度资本化地区(具高国内生产总值地区),被焚烧地区显著减少,这可能反映了当地为保护高价值作物、牲畜、住房、基础设施和空气品质所实施的消防措施。作者得出结论,这些土地使用的改变提示,所观察到的遭焚烧面积的减少可能会在未来的几十年中持续如此甚或加速。

矮牵牛花香来源获揭示

研究人员发现了一种关键蛋白,它能帮助矮牵牛花释放花香。尽管花朵释放的化合物常常沁人心脾,但它们的意义远不只是宜人的气味;挥发性有机化合物(VOCs)对吸引传粉和播散种子动物、抵御地表上下食草物种和病原体、植物间

信号传导都起着不可或缺的作用;在有些情况下,VOCs 甚至会干扰竞争植物的生长和成功繁育。然而,VOCs 是否通过跨越植物细胞膜做主动转运还是仅通过简单扩散则仍然未知。

Funnillayo Adebisin 用于脱苞期的某一天及第二天开花期的矮牵牛花的 RNA 测序数据来确认蛋白表达的转变,这两个时期分别是矮牵牛花 VOC 释放量最低和最高的发育阶段。当矮牵牛花过渡至 VOC 高释放状态时,研究人员发现了 PhABC1 蛋白,预计它有助于 VOC 化合物的跨细胞膜转运,它的表达几乎全部处于绽放花朵的花瓣之中。

研究人员发现,当他们将 PhABC1 的表达水平降低 70%~80% 时,VOC 的释放总量会减少 52%~62%。这些发现表明,PhABC1 充当的是一种 VOCs 跨越细胞膜的关键性转运蛋白,尽管其它转运蛋白还有待发现。Franziska Eberl 和 Jonathan Gershenzon 在相关的《视角》文章中更为详细地讨论了这一结果。

气候变化所致代价高昂

一则对气候变化如何影响美国经济的新评估提示,气温每增加 1°C 会令美国国内生产总值平均损失 1.2%。重要的是,美国南方地区所遭到经济破坏的风险要高得多,但太平洋西北地区及新英格兰地区的经济可能会略有增



CRISPR 可增加雌性实验鼠将特定基因传给后代的几率。图片来源:ISTOCK

驱动技术,5 年的工作可以在 1 年内完成。

尽管这项新研究的目的是设计实验鼠,但麻省理工学院进化生物学家 Kevin Esvelt 说,这让他感到担忧。他认为该技术形成的小鼠可能被释放到野生环境中从而产生不良影响。“令人不安的是,这项研究并没有明确提到保障措施。”Esvelt 说。

然而,基因驱动可能会在几代后停止在鼠群中扩散。因为 Cas9 和 gRNA 的基因在不同的染色体上,它们会逐渐分离而失效。在预印文本中,研究人员强调了为野生哺乳动物创造高效基因驱动的持续挑战。他们得出结论说:“关于基因驱动很快会被用于减少野外入侵性啮齿类动物数量的乐观或忧虑,都能为时过早。”(鲁亦)

绿茶和红酒中成分有望治疗遗传代谢疾病

新华社电 一个国际研究团队日前发现,绿茶和红酒中的某些成分可以阻止有毒代谢物的形成,未来有望用于治疗苯丙酮尿症等遗传代谢疾病。

苯丙酮尿症是一种遗传性代谢缺陷病,患者体内特定氨基酸等无法正常代谢造成毒性淀粉样蛋白异常沉积,影响大脑及神经系统发育,导致智力严重低下。

以色列特拉维夫大学领导的一个国际研究团队在英国《通讯化学》杂志网络版发表论文说,他们用绿茶中的多酚类活性成分 EGCG 和红酒中的丹宁酸测试了苯丙酮尿症等遗传代谢疾病中的代谢物,这些代谢物与毒性淀粉样蛋白的形成有关。结果显示,EGCG 和丹宁酸都能有效阻断此类蛋白的形成。

此前研究显示,上述两种成分还有助于防止一些老年疾病患者脑内的毒性淀粉样蛋白沉积,如阿尔茨海默病、帕金森病等。

研究人员表示,这项研究有助于了解代谢物在代谢性疾病、神经退行性疾病甚至癌症中的作用和重要性,未来有望开发出相关治疗方法帮助这些疾病患者。

斑马的条纹并不能“降温”

新华社电 此前有研究认为,斑马身上的条纹能使其皮肤表面形成微小气流,让它们感觉凉爽。不过,英国《科学报告》杂志日前发布的一项新研究认为,斑马的这些条纹尽管看起来很酷,但并不能帮助斑马“降温”。

匈牙利罗兰大学和瑞典隆德大学等机构的研究人员使用数个装满水的金属桶,分别将黑色、白色、灰色的马皮、牛皮以及条纹式样的斑马毛皮覆盖在水桶上。在为期 4 个月的跟踪调查中,研究人员将这些水桶放置在露天环境中,并持续监测中心温度。

研究人员将这些水桶的温度分布情况与活跃斑马进行对比。结果发现,在同样的日光照射条件下,覆盖有斑马毛皮的金属桶温度特征与斑马一致。

研究人员还发现,白色牛皮覆盖的金属桶温度最低,黑色马皮覆盖的金属桶温度最高,灰色马皮和斑马毛皮覆盖的金属桶中心温度相差不大,且斑马毛皮覆盖的金属桶温度并没有下降。研究人员认为,这表明斑马的条纹并不能帮助降温。

斑马条纹的功能一直备受学界关注。此前曾有猜测认为它们可干扰天敌,但确切机制一直不清楚。还有观点认为这些条纹是斑马区分彼此的“身份证”等。

长,这一形势会令价值大规模地向北和向西转移,并刺激产生经济上的不平等。

为了对美国气候变化的代价进行量化分析,Solomon Hsiang 和同事研发了一个模型,它将在 1981-2010 年间捕捉到的短期天气波动对 6 项关键性经济因素(如农业产量和劳动力供给)的影响数据进行整合。根据气候变化“一切照旧”的方式,他们用这些数据构建对未来经济影响估值的预计。不出所料,大西洋沿岸各县预计会因气旋强化和海平面上升而遭受最大损失。总体而言,美国南方和中西部人口预计会有最大的损失——在某些情况下,那里的损失会超过县生产总值(GDP)的 20%;而在美国北部和西部某些地方可能会有小幅的经济增长,在某些情况下增幅会高达 10%。该模型预计,农业平均产量会下降约 9%。

同样的,气温每增加 1°C,每 10 万人中会增加约 5.4 例死亡。作者对其模型的若干不确定因素进行了讨论,指出有关气候变化的不确定性本身会为其预测带来最大的变化。在一则相关的视频采访中,Hsiang 说:“我们已经证明美国哪些区域的气候特别容易受到影响,这对政策制定者会有帮助。如果我们决定要做出适应性变化,那么我们就必须知道要聚焦于什么地方。”William A. Pizer 在《视角》文章中重点介绍了这些结果。

(本栏目文章由美国科学促进会提供)