

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《英国医学杂志》

## 高奶制品摄入不会降低死亡风险

近日,美国哈佛公共卫生学院 Ming Ding 研究组分析了奶制品摄入量与男性和女性死亡风险的关系。研究成果 11 月 28 日在线发表于《英国医学杂志》。

研究组在美国进行了 3 个前瞻性队列研究,共招募了 168153 名女性和 49602 名男性,基线检查时均没有心血管疾病或癌症。

在长达 32 年的随访中,共有 51438 例患者死亡,包括 12143 例心血管疾病死亡和 15120 例癌症死亡。多变量分析进一步校正了心血管疾病和癌症家族史、体力活动、总体饮食模式、总能量摄入、吸烟状况、饮酒消费、更年期状况(女性)和绝经后激素使用(女性)等因素。

与奶制品总消费量的最低类别(平均 0.8 份/天)相比,第二类奶制品消费者(1.5 份/天)总死亡率的多变量综合风险比为 0.98,第三类奶制品消费者(2.0 份/天)的风险比为 1.00,第四类奶制品消费者(2.8 份/天)的风险比为 1.02,最高类别奶制品消费者的风险比为 1.07(4.2 份/天,差异显著)。

与最低类别的奶制品消费者相比,最高类别的奶制品消费者心血管疾病死亡风险比为 1.02,癌症死亡风险比为 1.05。对奶制品的类型进行分析,全脂牛奶摄入量与总死亡率、心血管疾病死亡率和癌症死亡率的高风险显著相关。在食品替代分析中,食用坚果、豆类或全谷类食品来替代奶制品可降低死亡率,而食用红肉和加工肉来替代奶制品则升高了死亡率。

癌症死亡率稍高与奶制品消费无关,但值得进一步研究。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1136/bmj.l6204>

《新英格兰医学杂志》

## 乳腺组织密度极高妇女补充 MRI 筛查可降低患癌风险

荷兰乌得勒支大学医学中心 Carla H. van Gils 研究组探讨了乳腺组织密度极高的妇女进行补充 MRI 筛查的意义。这一研究成果 11 月 28 日发表在《新英格兰医学杂志》。

研究组在荷兰进行了一项多中心、随机、对照试验,招募了 40373 名年龄为 50 岁至 75 岁、乳腺组织密度极高、乳腺钼靶结果正常的女性,按 1:4 将其随机分组,邀请 8061 例接受补充 MRI 筛查,32312 例仅接受钼靶检查。

在两年的筛查期内,MRI 邀请组的癌症发生率为 2.5/1000,仅钼靶组为 5.0/1000,差异显著。MRI 邀请组中有 59%的人进行了 MRI 筛查。MRI 邀请组中共有 20 例患者确诊癌症,其中接受 MRI 筛查组中有 4 例(0.8/1000),未接受 MRI 筛查组中有 16 例(4.9/1000)。

在实际接受 MRI 筛查的女性中,MRI 癌症的检出率为 16.5/1000。召回进行附加检查后的阳性预测值为 17.4%,活检的阳性预测值为 26.3%。假阳性率为 79.8/1000。0.1%接受 MRI 筛查的女性在筛查期间或筛查后立即出现不良事件或严重不良事件。

对乳腺组织密度极高且钼靶检查结果正常的女性进行补充 MRI 筛查,在两年的筛查期内,患癌率显著低于单纯的钼靶检查。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1903986>

《免疫》

## 1 型先天淋巴样细胞参与保护小鼠急性肝损伤

日本筑波大学 Akira Shibuya 研究小组发现,1 型先天淋巴样细胞(ILC1)通过干扰素- $\gamma$  的分泌上调肝细胞中 Bcl-xL 表达来保护小鼠免受急性肝损伤。相关论文 12 月 3 日在线发表于《免疫》。

研究人员发现向小鼠注射四氯化碳(CCl4)激活了肝脏中的 ILC1,但未激活自然杀伤(NK)细胞。激活的 ILC1 产生干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ),并保护小鼠免受 CCl4 诱导的急性肝损伤。从激活的 ILC1 释放的 IFN- $\gamma$  通过 Bcl-xL 的上调促进了肝细胞的存活。肝 ILC1 的最佳活化和 IFN- $\gamma$  产生需要活化的 NK 受体 DNAM-1。细胞外三磷酸腺苷可促进肝 ILC1 介导 IL-12 介导的 IFN- $\gamma$  产生。这些发现表明,ILC1 对急性肝损伤期间的组织保护至关重要。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.11.004>

《自然—医学》

## 转移性黑色素瘤患者对 PD1 治疗的响应模型建立

德国癌症研究中心 Dirk Schadendorf、美国丹娜—法伯癌症研究院 Eliezer M. Van Allen 等研究人员合作建立了转移性黑色素瘤患者对 PD1 治疗的响应模型。相关论文 12 月 2 日在线发表于《自然—医学》。

研究人员表示,免疫检查点封锁(ICB)已在许多类型的肿瘤中显示出疗效,但抗 PD1 ICB 反应性的预测因子尚未完全定义。

研究人员分析了用抗 PD1 ICB 治疗的黑色素瘤患者的临床注释队列,并对治疗前肿瘤进行了全外显子组和全转录组测序。研究人员发现黑色素瘤亚型混淆了作为反应预测因子的肿瘤突变负担,而多个新的基因组和转录组特征预测了选择性反应,包括与 MHC-I 和 MHC-II 抗原呈递相关的特征。此外,与未接触过 ICB 的肿瘤相比,先前的抗 CTLA4 ICB 暴露与不同的反应预测因子相关,这表明先前接触过抗 CTLA4 ICB 的选择性免疫效应。最后,研究人员开发了结合临床、基因组和转录组学特征的简约模型,从而预测个体肿瘤对抗 PD1 ICB 的内在抗性,并在较小的独立研究组中进行了验证(受综合数据的限制)。概括地说,研究人员提出了一个框架,其可发现预测特征并建立 ICB 治疗反应模型。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41591-019-0654-5>

更多内容详见科学网小柯机器人频道。

<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>

## 干细胞疗法利用免疫系统修复心脏

## 研究表明一种化学物质也可改善器官功能

**本报讯** 生物学家已经揭示了干细胞疗法改善心脏功能的机制。如今,研究人员在老鼠身上发现,这些细胞会引发免疫反应,从而改善心脏功能。科学家同时还发现了如何用一种化学物质模拟这种修复过程。

针对受损心脏的干细胞疗法在动物身上显示出了一些短期疗效,但在人类身上的效果有限。起初,科学家从理论上推断,这些益处来自于干细胞在小鼠体内分化成跳动的心脏细胞,即心肌细胞。但随后的研究,包括一项由美国俄亥俄州辛辛那提儿童医院医学中心心血管生物学研究员 Jeffery Molkentin 进行的研究表明,这些细胞并没有发生这种转化。

Molkentin 团队将两种用于这些治疗的细胞注射到小鼠心脏的受损区域,这些受损区域曾暂时缺氧,模拟了心脏病发作的情况。

研究人员指出,这种修复机制也可以通过一种名为 zymosan 的化学物质来实现,后者已知可以引起一种免疫反应。

这一发现可能对人类干细胞治疗的未来

产生重大影响,这是一个价值数十亿美元的产业。一些国家的诊所已经为心脏病提供了干细胞疗法。心脏病是全球的头号杀手,每年造成约 1700 万人死亡。但鲜有证据表明这些干细胞疗法有效。

许多科学家也不再认为用于此类治疗的细胞是真正的干细胞,因为它们不能自我更新,但提供这些治疗的公司和诊所仍广泛使用“干细胞治疗”这一术语。

其中一种细胞是从骨髓中提取的单核细胞,这是干细胞治疗人类临床试验中最常用的细胞之一;另一种细胞是心脏间充质细胞。研究人员发现,接受细胞注射的老鼠的心脏功能明显好于接受安慰剂的老鼠。

但是研究小组发现,接受干细胞治疗的小鼠并不比接受 zymosan 治疗的小鼠表现得更好。事实上,zymosan 比干细胞疗法维持的时间更长。

为了进一步验证这种疗法的有效性来自一种免疫反应,研究小组将一些死细胞注射到

一些老鼠体内,进而发现这也可以改善心脏功能。Molkentin 说,这项研究“表明我们甚至不再需要注射活细胞”。

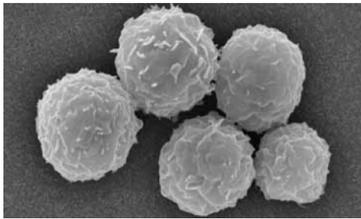
在其他实验中,研究人员抑制了一些小鼠的巨噬细胞活动。在这种情况下,修复过程既没有发生在接受干细胞治疗的小鼠身上,也没有发生在接受 zymosan 治疗的小鼠身上。

德国汉诺威医学院心脏病学家 Thomas Thum 说,这项研究很重要,因为它清楚地表明,免疫系统引发的炎症推动了修复机制。

Molkentin 说,研究结果也可以应用于干细胞治疗的其他疾病。他说,从这些细胞中获得的任何益处都可能来自局部和急性免疫反应,而不是来自细胞本身的再生能力。

圣路易斯华盛顿大学的心脏病医生和免疫学家 Kory Lavine 说,这项研究可能会挑战那些对从骨关节炎到神经退行性疾病等各种疾病进行干细胞治疗的研究人员,使他们把重点放在免疫细胞在体内的作用上,而不是这种治疗本身的疗效。

然而一些科学家说,真正的干细胞依然在治疗心血管疾病中价值。西雅图华盛顿大学的研究人员已经发现,来自人类胚胎干



骨髓细胞是干细胞治疗一种常用的细胞。

图片来源: Dennis Kunkel Microscopy/SPL

细胞的心肌细胞可以帮助心力衰竭的猴子重建心肌。

另一个可能将人们的注意力从干细胞疗法上转移的原因是,干细胞疗法生产成本高,而且需要监管机构耗时批准。“如果有现成的化学药品,这将是一种更可行的治疗方法。”Lavine 说。

(赵熙熙)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1802-2>

## 科学此刻

## 狗也能懂“口音”



图片来源: SJALLENPHOTOGRAPHY/ISTOCKPHOTO/THINKSTOCK

对你的狗说“坐”,如果它很乖,可能会把屁股放在地板上。但如果这个词是陌生人或口音很重的人说的,狗会做出正确的反应吗?

一项新研究表明,它会。研究人员表示,狗以一种复杂的方式感知话语,而这长期以来被认为是人类独有的。

“这是一个非常有趣的发现。”未参与该研究的奥地利维也纳大学脊椎动物交流专家 Tecumseh Fitch 说。

人们的发音方式取决于性别、年龄甚至社会地位。一些尚不为人所知的神经机制使人们能过滤掉口音和发音的差异,并帮助理解口语单词,而不管说话者是谁。像斑鸠草雀、龙猫和猕猴等动物可以被训练成这样,但迄今为止,只有人类被证明是天生如此的。

在这项新研究中,英国布莱顿苏塞克斯大学认知生物学家 Holly Root-Gutteridge 和同

事进行了一项测试,证明狗能通过吠叫认出其他狗。研究人员对 42 只不同品种的狗进行了录像,让它们和主人坐在一个音频扬声器旁边,随后播放 6 个单音节、非命令词,且声音类似,如“吃”“撞”和“谁”。这些词语不是狗主人说的,而是几个不同年龄、不同口音的陌生人说的。

每当听到一个新单词的元音稍有不同时,狗就会把耳朵向前或向扬声器移动——这都是专注的表现。研究人员说,这表明它们发现了差异。但当其他不同口音的人重复这个词时,它就失去了兴趣,表明狗知道说的是同一

个词。当一个人说了一个新单词时,它又会振作起来,但是当一个新声音再说时,它的注意力再次下降。研究小组近日在《生物学快报》上报告说,这些反应表明,不管说话者是谁,狗都能识别单词,而且不需要任何训练。

美国巴纳德德学院犬类认知专家 Alexandra Horowitz 表示,研究观察狗对非命令或非请求词汇的反应很新奇,由于测试的性质,科学家不能证明狗“理解”了单词的意思。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1098/rsbl.2019.0564>

## 链球菌躲避免疫系统机制查明

**本报讯** 12 月 3 日发表在《细胞报告》上的一项研究显示,一种导致链球菌性咽喉炎等疾病的细菌病原体将自己隐藏在红细胞碎片中,以逃避宿主免疫系统的检测。研究人员发现,A 群链球菌(GAS)会产生一种不典型蛋白质,名为 S 蛋白。这种蛋白质能与红细胞膜结合,以避免被吞噬性免疫细胞吞噬和破坏。通过这种形式的免疫伪装,S 蛋白增强了细菌毒性,降低了感染小鼠的存活率。

“我们的研究描述了一种全新的免疫逃避机制。”论文通讯作者、美国加州大学圣迭戈分校的 David Gonzalez 说,“我们认为,这一先前被忽视的毒性因子 S 蛋白的发现,有助于开发对抗 GAS 的策略。”

GAS 是一种人类特有的病原体,可引起许多不同的感染,例如链球菌性喉炎、猩红热

等。据估计,全球每年有 7 亿人感染该病原体,并导致 50 多万人死亡。尽管科学家进行了积极研究,保护性疫苗仍然难以找到。迄今为止,青霉素仍然是对抗 GAS 感染的首选药物。但在世界某些地区,青霉素治疗的失败率已上升到近 40%。另一种方法则是开发新的抗病毒疗法。

为了解决该问题,Gonzalez 和同事 Igor Wierzbicki、Anaamika Campeau 使用了仿生病毒组学技术,识别由 GAS 分泌并与红细胞结合的蛋白质。他们发现了一种以前未被鉴定的蛋白质,即 S 蛋白,因为这种类型的蛋白质仅存在于链球菌属成员中。

研究人员发现,与突变菌株相比,缺乏 S 蛋白的突变菌株在人体血液中生长的能力更弱,与红细胞结合能力也更弱。突变株也更容

易被名为巨噬细胞和中性粒细胞的吞噬性免疫细胞捕获和杀死。此外,S 蛋白的缺失极大重塑了细菌蛋白结构,降低了许多已知致病因子的丰度。

此外,感染了涂有红细胞的 GAS 细胞的小鼠死亡率为 90%,而未涂有红细胞的感染小鼠死亡率为 40%。Gonzalez 说:“这些发现表明,S 蛋白协同红细胞膜进行分子模拟,或模仿宿主分子,以逃避免疫反应。”

目前,Gonzalez 团队正在研究 S 蛋白与红细胞结合的机制及其在其他人类病原体中所起的作用,包括肺炎链球菌、B 组链球菌或无乳链球菌。无乳链球菌是导致新生儿出生第一周严重感染的常见原因。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.11.001>

## 全球科技参考

中科院兰州文献情报中心供稿

## 澳大利亚发布稀土资源报告

近日,澳大利亚地球科学局发布报告《澳大利亚资源评论:稀土元素 2019》,对该国的稀土资源进行综合评述。

截至 2018 年 12 月,已报告的符合澳大利亚矿产储量联合委员会标准的稀土氧化物(REO)和氧化钇(Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)的探明和预测矿石储量为 2.84 吨,比 2017 年增长 36%。澳大利亚两个正在运营的矿山 Mount Weld、Browns Range 的 REO 和 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 矿石储量占所有矿石储量的 60%。

根据美国地质调查局(USGS)发布并由澳大利亚地球科学局修改后的澳大利亚资源估算表明,2018 年世界稀土经济可采资源量为 1.2 万亿吨 REO。截至 2018 年 12 月,澳大利亚 REO 和 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的经济可采资源量为 4.12 吨,比 2017 年底的 3.27 吨增长 26%。

根据 USGS 的数据,并依据澳大利亚的生产情况进行修正后的数据表明,2018 年全球稀

土产量估计为 17 万吨 REO。澳大利亚 2018 年的稀土产量接近 1.9 万吨,是世界第二大生产国,主要来自 Lynas 公司的 Mount Weld 矿山,2018 年产量为 18556 吨 REO。Mount Weld 的精矿在马来西亚的 Lynas 高级材料工厂进行加工,以生产 REO 产品。此外,Northern Minerals Ltd. 的 Browns Range 项目进行了试采和加工,生产了 2.6 吨碳酸稀土。(刘学)

## 深度神经网络改进天气预报模式

近日,来自美国能源部阿贡实验室的环境科学家和计算科学家合作,使用深度神经网络来替代天气研究与预报(WRF)模式中某些物理方案的参数化,以显著减少模拟时间,实现更高分辨率的模拟,从而预测天气形势短期和长期变化的局地影响。

在最新的研究中,科学家关注行星边界层,其动力学(例如风速、温度和湿度曲线)对

于确定大气层其他部分和地球上的许多物理过程至关重要。

该研究使用由数值天气预报 WRF 模式生成的 20 年数据来训练神经网络,并利用两年数据来评估该方法的准确性。研究表明,考虑输入和输出变量之间关系潜在结构的深度神经网络可以成功地模拟出风速、温度和水汽随时间的变化。经过训练的神经网络可以从一个位置预测附近位置的行为,与测试数据相比,相关性高于 90%。科学家的最终目标是使用深度神经网络取代 WRF 模型中昂贵的参数化设置,以实现更快、更高分辨率的模拟。(刘燕飞)

相关论文信息: <https://doi.org/10.5194/gmd-12-4261-2019>

## 美能源部部署部落地区能源基础设施

近日,美国能源部(DOE)宣布将投入 1500 万美元用于在部落领地部署能源基础设施。经

费将通过能源部的印第安能源政策与项目办公室提供,用于支持印第安部落。

目前,印第安能源政策与项目办公室正在面向包括阿拉斯加土著地区和乡村公司、部落间组织和部落能源开发组织在内的印第安部落征集申请,征集目标包括四大主题:部落建筑物能源发电系统及/或能源效益措施;在部落土地上部署社区规模的能源发电系统或能源储存;安装独立运行的能源系统(独立于传统的集中式电网),以便在紧急情况下为单个或多个重要的部落设施供电,或增强部落社区的恢复能力;部署能源基础设施和综合能源系统,为部落建筑供电。

DOE 副部长表示,这一资助机会将继续为部落社区打开大门,使他们能够按照自己认为合适的方式开发自然资源。

自 2017 年以来,印第安能源政策与项目办公室已投资超过 3200 万美元部署近 60 个部落能源项目,其总值达 7800 万美元。(刘文浩)