

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然—医学】:第25卷第8期

中国科学家发现肠道菌群与多囊卵巢综合征的联系

中国北京大学第三医院乔杰研究组和北京大学基础医学院姜长涛研究组,合作揭示了肠微生物—胆汁酸—白介素—22信号轴在多囊卵巢综合征(PCOS)中的作用。8月出版的《自然—医学》发表了这项成果。

研究人员希望了解肠道微生物群及其代谢产物对PCOS相关卵巢功能障碍和胰岛素抵抗的调节作用。研究人员发现,在PCOS患者的肠道微生物群中,普通拟杆菌显著升高,同时伴随着甘氨酸胆酸和牛磺熊去氧胆酸水平的降低。患有PCOS女性的粪便微生物群移植或普通拟杆菌定植的受体小鼠会产生卵巢功能的紊乱、胰岛素抗性、胆汁酸代谢改变、白介素—22分泌减少和不育。在机制上,甘氨酸胆酸通过GATA结合蛋白3引起肠道3型天然淋巴细胞IL-22的分泌,而IL-22反过来改善PCOS表型。这一发现与PCOS患者中IL-22水平低是一致的。该研究表明,改变肠道微生物群、改变胆汁酸代谢和/或增加IL-22水平可能对PCOS的治疗有价值。

据了解,多囊卵巢综合征的特征是雄激素过多、排卵功能障碍和多囊卵巢,并且通常伴有胰岛素抵抗。

相关论文信息:

https://doi.org/10.1038/s41591-019-0509-0

肿瘤特异性T细胞可能具有有限恢复能力

美国斯坦福大学医学院 Howard Y. Chang 研究组和 Anne Lynn S. Chang 研究组等合作发现PD-1阻断后肿瘤特异性T细胞的克隆替换。该研究于8月发表在《自然—医学》上。

研究人员对来自抗PD-1治疗前后基底或鳞状细胞癌患者位点匹配肿瘤的79046个细胞,进行了对应的单细胞RNA和T细胞受体测序。追踪T细胞受体克隆和转录表型揭示了肿瘤识别、克隆扩增和T细胞功能障碍的关联,其特征在于CD8和CD39双阳性T细胞的克隆扩增,其共表达慢性T细胞活化和衰竭的标志物。然而,T细胞克隆的扩增并非来自预先存在的肿瘤浸润性T淋巴细胞;相反,扩增的克隆由先前在相同肿瘤中未观察到的新型克隆型组成。在衰竭的CD8阳性T细胞中优先观察到T细胞的克隆替代,并且在患有基底或鳞状细胞癌的患者中尤为明显。这些结果表明,预先存在的肿瘤特异性T细胞可能具有有限的恢复能力,并且T细胞对检查点阻断的反应可能来自刚刚进入肿瘤的不同T细胞克隆。

据了解,阻断T细胞抑制性检查点受体的免疫疗法已经改变了癌症患者的临床护理。然而,T细胞对检查点阻断的反应是否依赖于预先存在的肿瘤浸润淋巴细胞的再激活或新T细胞的募集尚不清楚。

相关论文信息:

https://doi.org/10.1038/s41591-019-0522-3

【细胞】:第178卷第4期

研究揭示piRNA产生机制

近日,奥地利科学院分子生物技术研究所Julius Brennecke和Peter Reising Andersen研究组,合作报道了异染色质特异的RNA出核途径促进PIWI相互作用的RNA(piRNA)产生。8月9日,《细胞》发表了这一成果。

通过研究这些转录本如何实现出核,研究人员揭示了果蝇生殖系中piRNA前体特异性的RNA出核途径。该途径需要Nxf3-Nxt1,这是一个同源二聚mRNA出核受体Nxf1-Nxt1的变体。Nxf3与UAP56(一种对mRNA输出必需的核RNA解旋酶)以及CG13741/Bootlegger相互作用,进而将Nxf3-Nxt1和UAP56募集到异染色质的piRNA基因座。在与RNA货物结合后,Nxf3通过输出蛋白Crm1实现出核,并与Bootlegger一起累积在近核区域。这表明在出核后,Nxf3-Bootlegger将前体转录本运送至piRNA加工位点。这些发现表明,piRNA途径绕过核RNA监测系统,将未加工的转录本输出到细胞质中,这一策略也被逆转录病毒利用。

研究人员表示,piRNA指导动物的转座子沉默。22-30个核苷长度的piRNA在细胞质中由长的非编码RNA加工,而这些RNA通常缺乏出核转录本的RNA加工标志。

相关论文信息:

https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.07.007

【科学】:第365卷第6453期

研究发现皮质层与感知的关联

近日,美国斯坦福大学Karl Deisseroth团队发现皮质层特异性动态触发感知行为。8月9日出版的《科学》发表了这项成果。

感知经历可能源于哺乳动物新皮质的神经元活动模式。研究人员使用红移通道视觉红质(ChRmine,通过结构导向的基因钳控发现)和多路复用多光子全息(MultiSLM)在视觉辨别期间检测小鼠新皮质,实现跨越皮质体积对单独指定神经元的、具有毫秒精度的控制。对一定数量的刺激导向选择神经元进行刺激,可以推动功能相关神经元的广泛招募,这是一个由方位辨别任务学习所加强(但不需要)的过程。方向选择神经元的光遗传靶向操作可引起正确的辨别行为。皮质层特异的动态变化是明显的,因为突出的神经元活动从第2.3层不对称地传播到第5层,并且较小的第5层在引导方向辨别行为方面与较大的第2.3层一样有效。光遗传学刺激后出现的群体动态正确地预测了行为,并且类似于在皮质层体积的细胞分辨率下视觉刺激的自然内源性行为。

相关论文信息:

https://doi.org/10.1126/science.aaw5202

更多内容详见科学网小柯机器人频道:

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

癌症免疫疗法或可治疗艾滋病

本报讯 药物在控制艾滋病病毒(HIV)方面效果惊人的好,但并非对所有人都有效,也并非没有副作用。这也就是为什么一小部分被称为精英控制者的患者长期以来吸引研究人员的原因——前者的免疫系统能够在没有药物的情况下自然抑制HIV达几十年之久。如今,一个研究团队受到老鼠实验的启发,希望为HIV感染者提供专门针对这种病毒的免疫细胞,从而在临床上创造出精英控制者。

这种免疫策略有一定风险,但它是建立在日益流行的癌症治疗的基础上的——T细胞被设计成具有一种名为嵌合抗原受体(CAR)的表面蛋白,能够识别肿瘤细胞表面的标志物,并将其摧毁。这种CAR T细胞也可以被用来识别和消灭HIV感染之前。早在CAR T细胞被证明具有抗癌价值之前,这种方法就在HIV感染者身上进行了测试,但却以失败告终。

美国加州大学旧金山分校的HIV/艾滋病临床医生Steven Deeks说,该领域希望“把从癌症中获得的知识转移回HIV,并完成一个循环”。

这项新研究由宾夕法尼亚州匹兹堡大学、马里兰州盖瑟斯堡生物技术公司兰缙根和纽约市阿尔伯特·爱因斯坦医学院的研究人员进行。他们使用了一种比Deeks测试的更为复杂的CAR方法。

干细胞生物学家Hans-Peter Kiem说:“这很有希望,而且似乎比过去尝试过的方法更有效。”Kiem在华盛顿州西雅图的弗雷德·哈钦森癌症研究中心对白血病和淋巴瘤患者的CAR T细胞进行了测试。

在上周发表于《科学—转化医学》网络版的这项新研究中,研究人员对T细胞进行了改造,使其包含编码两种CAR的基因,每种CAR都以HIV表面蛋白的不同部分为靶点。研究人员报告称,在试管研究中,这种“双CAR T”细胞能有效杀死感染多种HIV变体的白细胞。

研究小组还将CAR T细胞和感染HIV的人类细胞几乎同时注射到具有“人性化”免疫系统的小鼠脾脏中。(啮齿动物通常不会感染HIV)一个星期后,当研究小组从小鼠脾脏中提取病毒时,6只小鼠中有5只没有检测到HIV DNA,它们的平均病毒水平则下降了97.5%。

在随后的小鼠实验中,研究小组测试了CAR T细胞的其他几种变异,以找到最佳的成分组合。他们希望这些CAR T细胞能把更多的人变成精英控制者。随着时间的推移,这种细胞甚至可能治愈艾滋病。

负责小鼠实验研究的阿尔伯特·爱因斯坦医学院免疫病毒学家Harris Goldstein说,这种“双CAR T”细胞有望克服过去阻碍类似研究

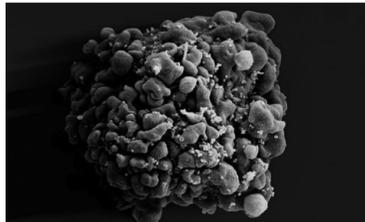
的一个问题——病毒可以轻易改变其表面蛋白的某些区域,并躲过杀手T细胞的识别。Goldstein指出,通过同时与这种蛋白质上的多个区域结合,双受体方法“使HIV更难在结合物周围发生突变”。

除了将CAR基因植入杀手T细胞,研究人员还对CD4 T细胞进行了修饰。调节免疫反应的CD4细胞是HIV最喜欢的攻击目标,而它们被破坏则成为了艾滋病的标志。

研究人员发现,被设计用来携带CAR的CD4细胞对HIV具有很强的抵抗力,这可能是因为这个CAR T结合体破坏了复杂的感染过程——在这个过程中,HIV首先连接到CD4受体,然后再连接到第二个受体。

然而,在老鼠或试管中起作用的药物可能对人体不起作用,CAR T细胞治疗也可能是危险的。Kiem说:“我不确定这种疗法是否适用于没有恶性肿瘤的病人。”它需要毒性化疗来杀死病人的一些自然T细胞,从而为新的T细胞植入人创造“空间”。更重要的是,在一些癌症患者中,CAR T细胞对免疫系统的增压作用是如此之大,以至于治疗破坏了他们的器官。

Deeks希望明年对HIV感染者的CAR T细胞进行一项小型研究。这项研究将纳入使用



嵌合抗原受体T细胞既能阻止HIV感染CD4 T细胞,又能消除被感染细胞。
图片来源: NIAID/Flicker

抗逆转录病毒药物控制感染的人群,在停止服用药物后,看着注入的CAR T细胞是否能抑制其体内的HIV。Deeks说:“CAR T细胞在癌症治疗方面取得了巨大进展,因此有很大理由扩大它们在HIV治疗方面的应用。”

Deeks承认,与那些没有其他选择的癌症患者相比,CAR T细胞的风险对于接受抗逆转录病毒药物治疗效果良好的HIV感染者来说可能更难以接受。有利的一面是,如果它起作用,他们可能会长期或永远停止服用抗逆转录病毒药物;如果失败了,他们还可以重新使用药物。Deeks相信,他会找到愿意冒险的人,哪怕只是为了为进一步研究一个有前途的想法,帮助其他感染病毒的研究。(赵熙熙)

相关论文信息: https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaw5685

新方法有助确定抗癌靶向药能否中靶

据新华社电 靶向药物递送系统可以保留肿瘤周围健康组织,对有效治疗癌症具有重要意义,但这种方法只在药物中靶时才奏效。美国西北大学研究小组开发了一种新方法,可通过实时分析载药纳米颗粒的运动模式,来确定药物能否中靶。

研究人员在新一期《美国化学学会·纳米》月刊上发表报告称,他们通过研究癌细胞膜上用载药的星状金纳米颗粒发现,这种纳米颗粒的移动范围更大、旋转速度更快,即使被蛋白质包围,仍能保持其独特的标志性运动,表明它们的靶向能力不受抑制。星状金纳米颗粒,是一种治疗癌症的新材料。之前的研究表明,金属或其他材料的微粒能够被送往一个肿瘤,进而被激光或磁场所操控,并最终通过加热恶性肿瘤细胞来消灭它们。

科学家揭秘猫吃草

本报讯 猫会做很多奇怪的事情,但要说最奇怪的就是吃草了——通常几分钟后会吐出来。如今,经过几个世纪的探索,科学家终于找到了答案。

研究人员在网上调查了1000多名猫主人,他们每天至少花3个小时观察和陪伴自己的宠物。正如许多养猫人士所觉察到的,猫科动物吃植物是一种极其常见的行为——71%的猫在一生中至少有6次被发现吃草,而只有11%的动物从未被观察到吞食植物。

网上关于猫吃草的解释大都认为这种帮助动物在生病时呕吐。但只有大约1/4的食草猫被观察到在吃完植物后呕吐,并且91%的受访者说他们的猫在吃植物之前并没有生病。

相反,研究人员说,呕吐只是吃草后偶尔出现的副产品,而不是这一动物行为的目的。

他们在日前于挪威卑尔根市举行的国际应用动物学会年会上报告称,吃植物是一种本能,而且对猫科动物的进化也有好处,至少以前是这样。

研究人员的理论是基于对黑猩猩和其他野生动物的研究得出的,即用力咀嚼植物有助于动物通过增加消化道的肌肉活动排出肠道寄生虫。当然,今天的猫体内可能已不再有这些寄生虫了。

作者认为,这种策略可能首先是从一个遥远的祖先身上进化而来的。(科学家并没有验证另一个常见的假设:吃草有助于猫吐出毛球)

这个研究团队给猫主人的建议是,买或者种植一些室内的草给你的宠物吃。这将给它们提供一个机会,用安全的无毒植物锻炼这种天生的行为。如果你的猫后来吐了,至少你可以通过你的知识得到安慰,因为你知道这并不是故意的,也不是出于恶意……(赵熙熙)

科学此刻

防止海鸥偷薯片的攻略

在英国,任何一个去海边度假的人都知道,自己的冰淇淋或薯条有被海鸥“顺走”的危险。但一项日前发表于《生物学快报》的研究表明,一种方法可阻止这种鸟类,盯着它们。

埃克塞特大学的Madeleine Goumas和同事在康沃尔郡的海边小镇,对19只海鸥进行了一项实验。一名实验者把一包薯片放在地上,然后蹲在1.5米外的薯片后面。当一只海鸥靠近薯片时,她开始看秒表,并且要么盯着那只海鸥看,要么朝另一个方向看。

当它们被注视时,只有26%的海鸥碰了薯片。同时,那些接触到食物的海鸥在被注视时,要多花20秒来做这件事。

这表明,海鸥对人类的注视很敏感,并且当它们被注视时,会改变自己的行为。尽管海鸥在某些地区经常偷游客的食物,但大部分



用简单的凝视来阻止鸟类

图片来源: Paul Broadbent / Alamy Stock Photo

抢夺食物的行为似乎是由少数几个个体作出的。”Goumas表示。

虽然海鸥可能拥有一种被称为心智理论(推断他人心理状态)的能力,但一种更简单的解释是,它们学会了把被注视与被驱赶联系起来,也有可能它们天生就害怕人类的注视。

另一个悬而未决的问题是,自然选择是否正驱使海鸥在城市环境中变得更加大胆。“我们将继续研究它们,以期对海鸥有更多了解,并且弄清楚大胆和其他性格特征可能是有利还是不利的。”Goumas说。

巨大等离子体“炮弹”绕太阳飞驰

和同事在2017和2018年的一系列观测中发现了所谓的“色球炮弹”。

平均而言,这些等离子体“炮弹”的大小约为15亿立方千米,略超过地球上所有水的总体积,同时平均质量几乎是“泰坦尼克号”的3倍。它们仍以平均每秒56公里的速度横穿太阳。

“如果你从太阳附近观察,会发现它看起来像一个巨大的、快速移动的球形怪物,沿着弯曲的轨迹飞行。”Yang介绍说。

这些轨迹似乎沿着太阳磁场呈弧形运动,就像炮弹在空中飞行的路径。Yang及其团队认为,这些灼热的团状物可能由一个叫做磁重联的过程推动。在这个过程中,太阳磁场的一部分分裂开,然后重新合在一起,从而释放出一股

可将等离子体抛向太阳的能量。

美国加州大学洛杉矶分校的Marco Velli表示,目前尚不清楚能否将“色球炮弹”的产生归因于磁重联。他认为,如果磁重联确实引发了这些“炮弹”,那么观测它们可能是理解太阳最大谜团之一的关键,即为何太阳的大气层——日冕比它的表面热得多。

“如果是磁重联在起作用,那么这将是一项重要的观测,因为磁重联是宇宙中一种非常重要的现象。”Velli介绍说,从行星到超新星,磁性联系存在于各种宇宙天体中。“这是一种非常基本的现象,而我们尚未完全理解它的复杂性。”(徐徐)

相关论文信息:

https://doi.org/10.3847/2041-8213/ab2f2

环球科技参考

中科院兰州文献情报中心供稿

地球物理观测揭示地幔中水的分布特征

近日,《国家科学评论》杂志刊发来自日本东北大学一篇文章《地球地幔中水的作用》。文章称,地幔中确实存在局部含水过渡带,由于重力不稳定性,水可以下降进入下地幔,在下地幔顶部产生异常的Q和Vs区域。该研究推测指出,地核—地幔边界环境下的地核与含水板块的作用是地幔异常的剪切波超低速区的可能原因。

水在地球内部的动力学中起着重要作用。它们降低了岩石的内摩擦,导致地震和断裂。还通过降低地幔中硅酸盐的熔化温度而产生岩浆。此外,水还可以软化岩石,增强地幔对流。但是,对于地幔中的水的分布及作用机制一直没有清晰解释。为此,来自日本东北大学的研究人员采用了地球物理的观测手段,将地震和电导率观测结果同矿物声速和电导率的实验矿物学数据相结合,发现地幔中确实存在局部含水的过渡带。陆相和海洋沉积物成分以及玄武岩和橄榄岩成分可能在过渡带中迁移和聚集。上地幔—过渡带边界的低速异常可能是致密含水岩浆的存在引起的。由于过渡带矿物与下地幔的溶解度差

异,下地幔上部存在流体或湿岩层,可能导致异常Q区和横波区。δ-H固溶体Al₂O₃-Mg-SiO₂·H₂是进入下地幔的水的主要载体,将其水带入了下地幔。(刘文浩)

德科学家借助人工智能预测闪电与雷暴

近日,德国萨尔大学的计算机科学家与德国气象局基于卫星图像和人工智能,合作开发能够更准确地预测局地雷暴的系统。相关文章《误差即未来:如何利用模式预测误差进行闪电预报》在美国计算机协会2019年SIGKDD会议上发表。

气象服务的核心任务之一是对危险天气状况作出预警,特别是雷暴天气,通常伴随着阵风、冰雹和强降雨。德国气象局使用Nowcast-MIX系统实现此目的,以5分钟的时间间隔监控遥感系统和观测网络,以便提前2小时作出雷暴、大雨和降雪预警。而NowcastMIX只能在已经发生强降雨的情况下监测雷暴单体。因此,使用卫星数据来监测早期雷暴单体的形成,能够提前作出预警。该研究小组共同开发了一个系统,可以很快补充NowcastMIX预测雷暴。他

们的项目是探索人工智能在预测天气和气候现象中适用性的第一步。

为了准确地预测特定区域内的雷暴,必须尽早和精确地检测气团的对流活动。新系统的亮点在于它只需要二维图像,即卫星图像来检测这些三维空气位移。仅基于卫星图像,未来15分钟内闪电的预测准确率为96%。如果预测窗口进一步打开,精度会降低,但未来5小时内闪电的预测准确率仍会保持在83%以上。研究人员指出,可以通过增加特征值来训练模型,显著减少误差。德国联邦运输部资助了该研究团队27万欧元用于进一步研究。(刘燕飞)

海底研究首次证实伊斯坦布尔地震风险

倒塌的房屋、破坏的港口设施和成千上万的受害者——1766年5月22日,一场大约7.5级的地震和随后的浪涌引发了伊斯坦布尔的灾难。此次地震的起源位于马尔马拉海的北安纳托利亚断层。

近日,德国亥姆霍兹海洋研究中心的研究人员以及法国和土耳其的同事对海底进行的首次直接测量证明,马尔马拉海下的北安纳托利亚断

层的构造应变再次累积,已经相当大。GEOMAR的地球物理学家Dietrich Lange博士表示,触发另一场震级在7.1-7.4之间的地震已经足够。相关成果发表在《自然—通讯》上。

北安纳托利亚断层带标志着欧亚板块和安纳托利亚板块之间的边界。当断层带被锁定时会发生强烈地震。最近一次地震发生于1999年,位于伊斯坦布尔以东约90公里的伊兹米特附近的北安纳托利亚断层的一段。沿着陆地断层带积累的构造应变已被用GPS或陆地测量方法定期监测了多年。由于GPS卫星信号在水下的穿透深度较低,因此这在海底断层带中不可行。而北安纳托利亚断层对伊斯坦布尔大都市区构成巨大威胁的部分位于马尔马拉海下。

到目前为止,只能使用陆地观测来推断板块边界是否在移动或锁定。然而,这些方法无法区分蠕变和构造板块的完全锁定。GEOMAR开发的新型GeoSEA系统可测量海底上的声学距离,现在科学家们首次以毫米精度直接测量地壳变形。在两年半的时间里,他们在断层两侧的水深800米处安装了10台测量仪器。在此期间,他们进行了超过65万次距离测量。(赵纪东)