

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【免疫】  
研究揭示非淋巴组织调节性  
T 细胞前体产生机制

近日，德国雷根斯堡大学 Markus Feuerer 及其研究组发现，非淋巴组织调节性 T (Treg) 细胞的前体存在于次级淋巴器官中，并由转录因子 BATF 调控。该研究 1 月 7 日在线发表于《免疫》。

使用转录因子核因子- $\beta$ 、白介素 3 调节 (Nfil3) 的报告小鼠和单细胞 RNA 测序 (scRNA-seq)，研究人员确定了表达白介素 33 (IL-33) 受体 ST2 的非淋巴组织 Treg 细胞的前体阶段，其驻留在脾和淋巴结中。非淋巴组织 Treg 细胞和两个前体阶段的整体染色质分析揭示了染色质可及性的逐步获取，并朝着非淋巴组织 Treg 细胞表型重编程。从机制上讲，研究人员确定并验证了转录因子 Batf 作为前体细胞分子组织程序的驱动因子。了解该组织发育程序将有助于利用组织 Treg 细胞的再生特性进行治疗。

据介绍，专门的 Treg 细胞在非淋巴组织中积聚并执行体内平衡和再生功能。是否存在非淋巴组织 Treg 细胞的共同前体以及它们如何分化仍然不清楚。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.12.002>

调节性 T 细胞抑制 CD4<sup>+</sup>T 细胞  
毒性功能

1 月 7 日，英国伦敦大学学院 Sergio A. Quezada、Karl S. Peggs 等研究人员合作在《免疫》发表在线论文。他们的研究发现，调节性 T 细胞抑制 CD4<sup>+</sup>T 细胞对白细胞介素 2 和 Blimp-1 依赖性细胞毒功能的获得。

他们研究了免疫疗法后促进细胞毒性 CD4<sup>+</sup>T 细胞分化的分子和细胞机制。CD4<sup>+</sup> 细胞转移到淋巴去除的动物中或者调节性 T (Treg) 细胞耗竭可通过肿瘤浸润性 CD4<sup>+</sup> 促进颗粒酶 B (Gzmb) 表达，而白介素 2 (IL-2) 中和可防止这种情况。转录分析揭示了一种多功能的辅助和细胞毒性表型，其特征在于转录因子 T-bet 和 Blimp-1 的表达。尽管 T-bet 敲除限制了干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 的产生，但是 Blimp-1 的缺失阻止了对 IL-2 的 Gzmb 表达，这表明肿瘤反应性 CD4<sup>+</sup>T 细胞的多能性需要两个独立的调控程序。这些发现强调了 Treg 细胞、IL-2 和 Blimp-1 在调控细胞毒性 CD4<sup>+</sup>T 细胞分化中的作用，并提供了通过其操纵来增强抗肿瘤活性的途径。

研究人员表示，除了辅助和调节潜力外，CD4<sup>+</sup>T 细胞还具有以 Gzmb 表达为标志的细胞毒性活性，并具有促进肿瘤排斥的能力。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.12.007>

研究绘制病毒和致癌物引起的  
头颈癌免疫图谱

近日，美国匹兹堡大学医学院 Dario A.A. Vignali、Robert L. Ferris、Tullia C. Bruno 等研究人员合作描绘了病毒和致癌物引起的头颈癌免疫图谱。该项研究成果 1 月 7 日在线发表于《免疫》。

研究人员表示，头颈部鳞状细胞癌 (HNSCC) 是由暴露于环境致癌物或人乳头瘤病毒 (HPV) 引发的恶性转化而引起的。

研究人员评估了 HPV<sup>+</sup> 和 HPV<sup>-</sup> HNSCC 患者以及健康供体的外周和肿瘤内免疫群体中 131224 个单细胞的转录谱。HPV<sup>+</sup> 和 HPV<sup>-</sup> HNSCC 肿瘤内的免疫细胞表现出一系列转录特征，CD4<sup>+</sup> 辅助 T 细胞和 B 细胞相对不同，而 CD8<sup>+</sup> T 细胞和 CD4<sup>+</sup> 调节性 T 细胞相对类似。转录结果通过多光谱免疫荧光分析和基于空间邻近性的潜在细胞与细胞交流来分析。

这些分析定义了与 CD4<sup>+</sup> 滤泡辅助性 T 细胞相关的基因表达特征，其与 HNSCC 患者更长的无进展生存期相关。这些数据集和分析方法为进一步研究免疫细胞对病毒和致癌物诱发癌症的影响提供了资源。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.11.014>

## 【细胞—干细胞】

## 昼夜节律可诱导人体外胰岛成熟

美国哈佛大学 Douglas A. Melton 课题组的近期研究揭示昼夜节律可诱导人体外胰岛成熟。该项研究成果近日发表在《细胞—干细胞》。

研究人员通过分析 DNA 甲基化、染色质可及性和组蛋白修饰变化研究了人类多能干细胞 (hPSC) 在体外如何分化为胰岛。研究人员发现，增强子潜力会在谱系确立时重置，并发现普遍的表现遗传启动如何引导内分泌细胞命运。胰岛分化的模拟和调节回路的成熟揭示了对产生内分泌细胞至关重要的基因，并将昼夜节律鉴定为体外胰岛功能的限制因素。

昼夜进食 / 禁食周期的诱因通过诱导能量代谢和胰岛素分泌效应物 (包括反相胰岛素和胰高血糖素变化) 的循环合成来触发胰岛成熟。节律形成之后，hPSC 产生的胰岛获得持续的染色质变化和节律性胰岛素反应，其中葡萄糖阈值升高、功能成熟和在移植后几天内发挥功能。因此，源自 hPSC 的组织能够通过昼夜节律调节进行功能改善。

据了解，干细胞来源的组织可以改变疾病的研究和治疗方法，但是大多数方法会生成功能不成熟的产物。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.stem.2019.11.011>

更多内容详见科学网小柯机器人频道：

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

## “掠夺性”期刊论文无人问津

本报讯 一项新研究显示，对于“掠夺性”期刊而言，每发表 10 篇文章，其中便有 6 篇在 5 年内没有被任何人引用。

与许多开放获取期刊一样，“掠夺性”期刊收取作者版面费，但它们很少或根本不提供同行评议或其他质量控制，而且经常使用激进的营销策略。

这项研究发现，在“掠夺性”期刊上发表的文章很少被引用，其引用率远低于在传统同行评议期刊上发表的论文。

该项研究的作者说，这一发现缓解了人们的担忧，即在那些期刊上发表的低质量或误导性研究正受到不应有的关注。“如果没有人阅读，尤其是利用这些结果，几乎就不会造成什么伤害。”芬兰汉肯经济学院的 Bo-Christer Bjork 和同事近日在预印本服务器 arXiv 上报告说。

但是美国犹他大学负责该校主要图书馆藏的副馆长 Rick Anderson 说，40% 发表于“掠夺性”期刊的论文至少有一次被引用，这一发现“让我感到十分震惊”。

近年来，“掠夺性”期刊数量的激增引起了研究人员的警惕。先前的研究发现，“掠夺性”期刊的论文作者主要来自非洲和亚洲，一些人转向“掠夺性”期刊以寻求出版的速度和便利，或满足所在机构提出的出版要求。但一些观察人士担心，这些期刊会让平庸或有缺陷的研究泛滥。另一些人则担心作者可能会利用其传播错误信息，例如关于气候变化或疫苗安全的一些观点，因为他们知道有信誉的期刊不会接收这样的论文。

“掠夺性”期刊也被认为给开放获取期刊带来了坏名声，而许多学者希望开放获取这种形式能变得更为普遍。

Bjork 及其同事从卡贝尔国际 (学术信息服务机构) 编辑的 1 万种期刊中随机挑选了 250 种，然后，研究团队从每种期刊中选择了一篇出版于 2014 年的论文，大多数论文来自自然科学和社会科学领域。为了比较，研究团队还从包含了符合质量标准的科学期刊的爱思唯尔数据库选取了 250 篇同样出版于 2014 年的论文。

由于爱思唯尔数据库和其他广泛使用的数据库并没有列出“掠夺性”期刊，所以该团队使用谷歌学术计算了引用量。他们发现，60% 发表于“掠夺性”期刊的论文没有被引用，而在同行评议期刊上，没有被引用的论文占比为 9%。发表于“掠夺性”期刊的论文平均每篇被引用 2 次，而传统期刊上的论文平均每篇被引用 18 次。在发表于“掠夺性”期刊的论文中，13% 被引用 1 次，只有 3% 被引用超过 10 次。由于人员有限，研究团队并未计算这些引用中有多少是论文作者自己引用的——这是一些研究人员使用自己论文被引用量“膨胀”的方法。

“很高兴看到这样的结果。”加拿大渥太华医院研究中心临床流行病学专家 Kelly Cobey 说。但她指出，不同领域的引用率差异可能会影响比较，而卡贝尔国际列表可能不会涵盖所有的“掠夺性”期刊。

Bjork 认为这些因素不会对结果产生太大影响。但他和同事表示，其他研究应该考察发表于“掠夺性”期刊的论文在学术文献之外的被引用频率，比如在社交媒体上。他们的研究发



图片来源: ISTOCK.COM/Z\_WEI

现，样本中被引用最多的 17 篇文章，没有一篇在维基百科目录中被引用。

即便没有人阅读这些“掠夺性”期刊，但它依然是一个问题。Cobey 说，“普通公众不希望他们缴纳的税款，被用以支付可能无人阅读的‘掠夺性’期刊的论文加工费。”

(胡璇子 付嵘)

相关论文信息：<https://arxiv.org/abs/1912.10228>

## ■ 科学此刻 ■

现代文明  
留下什么化石

从现在起的数百万年后，更先进的人类，或者来访的外星人，可能会挖掘出今天文明的遗迹。他们可能会发现什么？他们将如何解释我们与周围生物的关系？

近日，一项新研究提供了一些线索。美国西密苏里州立大学古生物学家 Karen Koy 和伊利诺伊大学芝加哥分校古生物学家 Roy Plotnick 回顾了近 200 篇关于化石、埋葬方式、牲畜加工等方面的论文。

“如果你读过很多世界末日的科幻小说，你会发现几乎在所有情况下，消失的东西都会先是书面和电脑记录等。那未来还剩下什么？也许是埋在地下的一些东西。”Plotnick 说。

即便电脑记录被保存下来，未来的人们也可能无法解读。“最近有人开始解码南美文明的记录，这些记录以各种绳结或纱线的形式编



这只在美国伊利诺伊州西部发现的 1 万年前的犬科动物，在未来的考古记录中可能会更常见。

图片来源: DEL BASTON

码，已经有几千年的历史。另一方面，有些几十年前的计算机记录和代码，现代计算机也已无法识别。想象 200 万年后，情况也将是如此。”Koy 说。

研究人员回顾了人类的影响是如何使陆地哺乳动物化石记录产生显著转变的，并寻找了影响预测现代脊椎动物未来化石记录和确定是否产生人类世生物地层的关键因素。结果表明，人类及其家畜动物群将是潜在的主要化石记录，野生动物成为化石记录的机会已经变

得非常小。

该综述还显示了人类对哺乳动物化石保护的巨大独特影响。这些影响包括与土地利用和气候变化有关的自然保护区的分布，以及动物和人类遗体的生物层结构的变化等。总之，研究人员表示，现代哺乳动物的化石记录在地球历史上应该是独一无二的，并可能有助于区分人类世时期的边界。

(鲁亦)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.ancene.2019.100233>

## 研究揭秘拉丁美洲番茄驯化史

农作物之一。2012 年，驯化的亨氏 1706 番茄成为第一个完成全基因组测序的番茄，使人们更好地了解这种世界上价值极高的蔬菜作物。从那时起，科学家就不断加深对番茄 12 条染色体的进化变异的理解。

现代西红柿的起源可以追溯到南美洲。之前的研究已经提出，驯化的野生醋栗番茄在南美洲产生了圣女果。

研究人员表示，番茄驯化历史通常被描述为一个“两步”过程，从蓝莓大小的栽培番茄近缘物种 (SP) 到一般樱桃大小的小型番茄 (SLC)，再到各地食用的普通大果型栽培番茄 (SLL)。

研究人员发现，在厄瓜多尔出现的中间种群 SLC 远远早于人类驯化的番茄，然后随着时间的推移向北扩散。

研究人员还对 SLL、SLC 和 SP 番茄进行了全基因组测序和群体基因组学分析，以重建番茄的驯化历史。总的来说，该团队为 166 个样本生成了新的全基因组序列，代表了南美范围

内的 SP、南美和中美洲的 SLC，以及来自中美洲的 SLL。通过比对 SLL 参考基因组序列，共鉴定出 23797503 个单核苷酸多态性。他们还进行了广泛的表型分析，以确定现代栽培番茄与野生番茄最不同的性状。

“很明显，SLL 经历了彻底的改变，而 SP 权重较低，有更多的小室、低水平的  $\beta$ -胡萝卜素和更高水平的苹果酸等。”作者说。

此外，研究人员还从 SLC 和 SP 最初的分离中得到更多令人惊讶的细节。例如，尽管南美洲的 SLC 群体包含许多与人类驯化品种一致的特征，但当 SLC 向北传播到中美洲时，这些特征就消失了。有趣的是，这些野生的北方 SLC 群是现代番茄的近亲。

研究人员表示，该研究可以帮助番茄种植者识别出有益基因，重新引入现代番茄品种，以改善农业和消费者所需的性状。

(唐一尘)

相关论文信息：<http://dx.doi.org/10.1093/molbev/msz297>

## (上接第 1 版)

习近平强调，不忘初心、牢记使命，必须以正视问题的勇气和刀刃向内的自觉不断推进党的自我革命。敢于直面问题、勇于修正错误，是我们党的显著特点和优势。强大的政党是在自我革命中锻造出来的。全党必须始终保持崇高的革命理想和旺盛的革命斗志，用好批评和自我批评这个锐利武器，驰而不息抓好正风肃纪反腐，不断增强党自我净化、自我完善、自我革新、自我提高的能力，把我们党建设得更加坚强有力。

习近平指出，不忘初心、牢记使命，必须发扬斗争精神，勇于担当作为。我们党诞生于国家内忧外患、民族危难之时，一出生就铭刻着斗争的烙印，一路走来就是在斗争中求得生存、获得发展、赢得胜利。全党必须安不忘危、存不忘亡、乐不忘忧，时刻保持警醒，不断振奋精神，勇于进行具有许多新的历史特点的伟大

斗争。广大党员、干部要在经风雨、见世面中长才干、壮筋骨，练就担当作为的硬脊梁、铁肩膀、真本事，在有效应对重大挑战、抵御重大风险、克服重大阻力、解决重大矛盾中冲锋在前、建功立业。

习近平强调，不忘初心、牢记使命，必须完善和发展党内制度，形成长效机制。党的十九届四中全会提出建立不忘初心、牢记使命的制度。要坚持系统思维、辩证思维、底线思维，既坚持施切中问题要害，既坚持目标导向又坚持立足实际，力求把落实党中央要求、满足实践需要、符合基层期盼统一起来；既坚持创新发展又坚持有机衔接，同党内法规制度融会贯通，该坚持的坚持、该完善的完善、该建立的建立、该落实的落实。全党必须强化制度意识，自觉尊崇制度，严格执行制度，坚决维护制度，健全权威高效的制度执行机制，加强对制度执行的监督，推动不忘初心、牢记使命的制度落实

落地。

习近平指出，不忘初心、牢记使命，必须坚持领导机关和领导干部带头。不忘初心、牢记使命，领导机关和领导干部必须做表率、打头阵。越是形势严峻复杂越需要领导机关和领导干部保持定力、一往无前，越是任务艰巨繁重越需要领导机关和领导干部勇当先、实干担当。各级领导机关和领导干部要带头增强“四个意识”、坚定“四个自信”、做到“两个维护”，团结带领各族人民勇于战胜前进道路上的各种艰难险阻。

王沪宁在主持会议时表示，习近平总书记发表的重要讲话，从新时代党和国家事业发展的全局和战略高度，充分肯定了“不忘初心、牢记使命”主题教育取得的主要成效，对巩固拓展主题教育成果、不断深化党的自我革命、持续推动全党不忘初心和和使命作出了全面部署，提出了明确要求。习近平总书记的重要讲话立意高远、思想深邃、内涵丰富，具有很强的政治

性、思想性、理论性、指导性。全党同志要认真学习领会，不断增强“四个意识”、坚定“四个自信”、做到“两个维护”，全面落实新时代党的建设总要求，确保我们党永葆旺盛生命力和强大战斗力。

中共中央政治局委员、中央书记处书记，全国人大常委会委员、国务委员，最高人民法院院长，最高人民检察院检察长，全国政协党组成员出席会议。

中央“不忘初心、牢记使命”主题教育领导小组成员，中央和国家机关各部门、各人民团体、中管金融企业、中管企业、中管高校，军队有关单位负责同志，第二批“不忘初心、牢记使命”主题教育中央指导组、巡回督导组组长、副组长等参加会议。会议以电视电话会议形式召开，各省区市和新疆生产建设兵团以及各市（地、州、盟）、县（市、区、旗）、解放军和武警部队团级以上单位领导班子成员和直属各部门负责同志在分会场参加会议。

(邹伟 林晖)