

淋巴细胞祖先“浮出水面”

“多组学”技术助力免疫研究

■本报记者 唐凤

人体免疫细胞源自一个共同的血液干细胞祖先，但不同类型的免疫细胞发展自不同的未成熟前体细胞。

《中国科学报》从沃尔特和伊莱莎霍尔学院获悉，该机构研究人员利用单细胞多组学技术发现了一种此前未知的免疫细胞。这种细胞是T淋巴细胞和B淋巴细胞的祖先，后两种细胞也是人体免疫系统的重要组成部分。这一发现揭示了淋巴细胞发育的一个新阶段，相关信息可以丰富未来的免疫系统研究。

Shalin Naik、Daniela Zalcenstein 及同事的发现为了解这些关键的免疫细胞如何形成提供了更多细节，同时支持了单细胞多组学技术在一系列其他研究问题上的应用。研究结果发表在10月19日的《自然—免疫学》上。

聚焦单个细胞

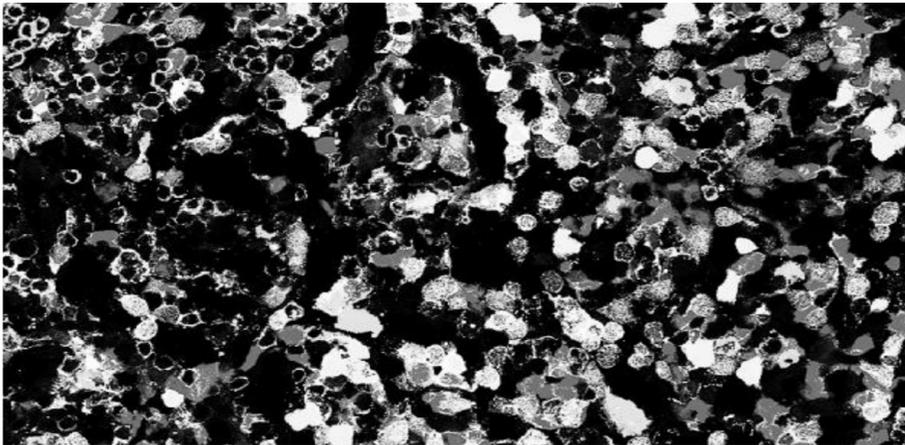
人体免疫系统由许多具有不同功能的细胞类型组成，这些免疫细胞参与免疫应答或与免疫应答相关，包括淋巴细胞、树突状细胞、巨噬细胞等。例如T细胞是脊椎动物适应性免疫系统的关键细胞，T细胞受体可以识别病原感染的细胞或肿瘤细胞等抗原，并将抗原信号传递到T细胞内，指挥启动T细胞免疫反应，从而“杀死”被病原体感染的细胞或肿瘤细胞。

实际上，所有的免疫细胞都来自于一种单一类型的细胞，即血液干细胞。不同免疫细胞类型的发展是通过未成熟细胞的分支“系谱”实现的。在免疫细胞发育的早期阶段，单个细胞可以产生几种不同类型的成熟细胞，但随着发育的进展，细胞能够产生的最终成熟细胞变得越来有限。

T淋巴细胞和B淋巴细胞对靶向、特异性免疫反应至关重要，是密切相关的免疫细胞，这意味着它们在发育过程中有许多共性。Naik说：“几十年的研究已经确定了T淋巴细胞和B淋巴细胞是如何发展的，以及它们家族树中的‘分支点’，这时发育中的细胞失去了发育成其他免疫细胞类型的能力。”

Zalcenstein 告诉记者，为了更好地回答免疫细胞如何发展等问题，该团队建立了澳大利亚首个单细胞多组学平台。与研究样本中多个细胞的组合数据不同，该研究关注单个细胞，有助了解更大群体存在的差异。

“就像看着一个足球队——你可以得出



一名球员在每场比赛中的进球、拦截和腿法的平均值，但如果看看个人统计数据，你会发现一个球员进了很多球，而另一个球员负责大部分的拦截。”Zalcenstein 说。

淋巴细胞新“祖先”

科学家通过对免疫细胞前体的研究发现了一种以前未被识别的细胞类型，它可以产生T淋巴细胞和B淋巴细胞，但不能产生其他免疫细胞。

“这种细胞在淋巴细胞发育过程中出现的时间比我们猜测的要早得多。”Naik 告诉《中国科学报》，“以前的技术是将不同的免疫祖细胞分组，但通过研究单个细胞，我们能够确定一种细胞类型。”

这一发现为T淋巴细胞和B淋巴细胞系谱增加了一个新的“成员”，并可能促进其他领域的研究。

“了解T淋巴细胞和B淋巴细胞如何发展的更详细信息，可以帮助我们找到再生这些细胞的更好方法，从而治疗某些疾病。”Naik 说，“我们也知道，许多类型的白血病是由免疫细胞发育早期的缺陷引起的，所以我们很想知道这种祖细胞是否与白血病有关。”

Zalcenstein 表示，淋巴细胞的发育已经被深入研究了至少40年。尽管如此，用这种新

方法，人们对它有了更多了解。

多组学更全面

目前，随着高通量测序技术的发展，组学研究新露头角并不断深化，通过测序并对数据整合研究，科学家可以全面和系统地了解基因研究、分子育种、临床诊断和药物研发等领域中多种因素的相互关系。

例如，2019年，美国西奈山伊坎医学院研究人员借助多组学方法，发现了与花生严重过敏相关的新基因，以及这些基因在过敏反应期间与其他基因相互作用的方式。相关论文刊登于《过敏与临床免疫学杂志》。

研究人员使用新的多组学方法，在系统范围层面研究给定分子类型的角色、关系和行为，从而识别了可能导致花生过敏反应严重程度的基因和活动网络。这些方法包括转录组学（研究基因组中的基因表达）和表观基因组学（研究影响基因表达的不可逆DNA修饰）。

利用这种全基因组方法，研究人员确定了与过敏反应严重程度相关的300多个基因和200多个CpG位点（DNA可被甲基化激活或灭活的区域）。借助综合网络整合这些数据，该团队还描述了基因表达、CpG位点和反应严重程度之间的关键相互作用。

多组学分析还可以测量和分析一个人的

基因组以及其他生物分子特征，是迈向个人健康管理的重要一步。“随着时间的推移，通过测量基因组以外的因素，包括环境，我们可以得到一个人健康状态的详细描述，并了解当他或她转变为疾病状态时发生了什么变化。”斯坦福大学遗传学系主任 Michael P. Snyder 说，“总之，这些不同类型的管理一个人的健康方面很有价值。”

在4年里，Snyder 团队对98名糖尿病前期患者、两名糖尿病患者和7名健康对照者的RNA转录组、蛋白质组、代谢组和身体微生物组进行了基因组测序和纵向数据收集。他们还使用可穿戴设备跟踪每个参与者的活动水平和皮肤温度，并分析了环境压力。

“我们发现，这幅健康图景因人而异。而且，我们通常基于病人生病时的情况展开治疗。通过在个人层面收集关于一个人健康状况的大量信息，我们可以确定保持健康和预防疾病的方法。”Snyder 说。

“多组学技术结合不同的生物数据集，如基因组学、转录组和蛋白质组学，能更详细、全面地比较不同样本。这种方法适用于研究单个细胞，更详细地了解可以发育成淋巴细胞的细胞。”Zalcenstein 说。

相关论文信息：<http://dx.doi.org/10.1038/s41590-020-0799-x>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2019.10.040>

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《细胞—干细胞》

SARS-CoV-2 可感染人脑类器官中的脑脉丛

英国 MRC 分子生物学实验室 Madeline A. Lancaster 团队发现，SARS-CoV-2 感染脑脉丛并破坏人脑类器官中的血液—脑脊液屏障。该项研究成果日前在线发表于《细胞—干细胞》。

研究人员使用人类多能干细胞衍生的大脑类器官来检查 SARS-CoV-2 神经嗜性。研究人员发现在表达丰富脂蛋白的成熟脉丛细胞中表达病毒受体 ACE2，但在神经元或其他细胞类型中却没有。研究人员用 SARS-CoV-2 突刺伪病毒和活病毒感染类器官，证明了脉丛上皮细胞的病毒趋向性，但神经元或神经胶质几乎没有感染。研究人员发现被感染的细胞是脉丛上皮屏障的载脂蛋白和 ACE2 表达细胞。

最后，研究人员表明 SARS-CoV-2 感染会损害脉丛上皮，导致穿过这一重要屏障发生泄漏，该屏障通常会阻止病原体、免疫细胞和细胞因子进入脑脊液和大脑。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.10.001>

《细胞》

研究揭示海马和前额叶皮层的抽象几何

美国哥伦比亚大学 C. Daniel Salzman、Stefano Fusi 等研究人员合作揭示海马和前额叶皮层的抽象几何。相关论文近日在线发表在《细胞》上。

研究人员表征了猴子执行不同隐藏和显式变量描述任务的神经表现。抽象通过在操作上使用神经解码器的泛化性能在不用于训练的任务条件下被定义，这需要特定的神经表示几何形状。前额叶皮层、海马和模拟的神经网络中的神经集合同时表示反映抽象的几何形状中的多个变量，但仍允许线性分类器解码大量其他变量（高破碎维数）。此外，这种几何形状相对于任务事件和性能也发生了变化。

这些发现阐明了大脑和人工系统如何以抽象形式表示变量，同时保留了高破碎维数所赋予的优势。

据介绍，维度因素困扰着强化学习和决策制定的模型。抽象过程通过构造描述不同实例共享的特征的变量来解决此问题，从而减少维度并在新颖情况下实现泛化。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.031>

更多内容详见科学网小柯机器人频道：<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>

原来它一直在“装嫩”

（上接第1版）

前途光明的星震学

在该项研究中，恒星“心跳”监测技术起到了决定性的作用。恒星的“心跳”来自于恒星的震动——星震。那么，恒星的“心跳”到底是怎样的？星震学又是如何通过恒星的“心跳”了解真相呢？

冷漠可能是痴呆症信号

据新华社电 冷漠与痴呆症之间有关系吗？美国《神经学》杂志近日刊载的一项研究显示，对日常活动缺乏兴趣、重度冷漠的老年人患痴呆症的风险可能更大。

美国加利福尼亚大学旧金山分校的研究人员调查了2018名平均年龄为74岁的老年人的冷漠程度，相关指标包括参与一些日常活动的意愿等。这些人在研究开始时没有患痴呆症。9

自然要览

（选自 Nature 杂志，2020年10月15日出版）

前寒武纪板块构造中克拉通龙骨的形成

古老的大陆核心（克拉通）位于地幔“龙骨”之下，即存在大量熔化消耗、具有机械抵抗力、浮力和含金刚石的厚达350公里的地幔，在超过20亿年的时间里，它们一直与更热、更致密的对流地幔隔离。

地幔龙骨只在地球早期形成（大约在35亿至15亿年前的前寒武纪时期）；并不存在现代类似物。许多龙骨显示出不同程度的分层融化消耗。这种层状岩圈圈的起源尚不清楚，可能表明早期地球有一种全球构造模式（板块而不是羽状构造）。

作者利用在地幔温度升高（比现在的温度高150~250摄氏度）情况下，海洋俯冲伴随弧—陆碰撞的模型来研究地幔龙骨的起源。

研究证明，在太古代板块构造开始

以太阳为例，其实它每时每刻都在“低声细语”。虽然科学家并不能够真的“听到”太阳的声音，但这些噪声会使太阳亮度发生微小的变化。所以只要记录亮度的变化，就可以知道太阳是如何振动的了。

就像人类的心跳一样，恒星的振动也代表着它身体内部的信息，这些内部信息是其他常规方法无法获取的，而星震的方法就如同医生的听诊器一样倾听

着恒星的“心跳”。

闫宏亮介绍，不同演化阶段的恒星在振动频率上有着明显的差异。红巨星和红团簇星由于不同的燃料和能量传输形式，它们的“心脏”跳动有着十分显著的区别。一般来说，“小年轻”红巨星的“心跳”更快一些，而上了“年纪”的红团簇星“心跳”则相对迟缓。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41550-020-01217-8>

年后，研究人员通过查看药物使用记录、医院记录和认知测试结果来确定有哪些人患上了痴呆症。

结果显示，研究结束时，共有381人患上了痴呆症。在不太冷漠的人中，14%患上了痴呆症；在中等冷漠的人中，19%患上了痴呆症；而在重度冷漠的人中，25%患上了痴呆症。研究人员在调整了年龄、教育程度和其他可能影响痴呆症风险的因素

后，位于俯冲大洋板块之下的炙热、韧性、正浮力的熔融耗尽的亚岩石圈地幔层无法与板块一起俯冲。

移动板块邻近大陆域留下了克拉通尺度的黏性原龙骨。对亚岩石圈枯竭地幔厚度的估计表明，这种机制在克拉通岩石圈时代的主要统计期是有效的。

这些原基随后的导电冷却将产生具有较低现代温度的地幔龙骨，适合于金刚石的形成。前寒武纪海洋板块俯冲、地幔高度衰竭，是大陆下形成厚层岩圈圈的封闭冠层雨林。

研究结果表明，早更新世的森林到中更新世已经被大草原所取代，这导致了食草动物的扩散和食用树叶动物的灭绝，不过由于地理年代的限制，并非所有的样本都能分辨出冰期或间冰期。

大草原在晚更新世衰退，在全新世完全消失，取而代之的是高度分层的封闭冠层雨林。

这一过程并不意味着研究人员已经放弃收集必要的证据。9月下旬，阿根廷奥国立萨尔塔大学传染病内科医师 Alejandro Krolewiczki 和同事宣布了一项小型临床试验的结果，评估了伊维菌素对抗新冠肺炎的有效性。

西班牙巴塞罗那全球健康研究所的委内瑞拉研究人员 Carlos Chaccour 说，这个消息令人鼓舞。但这还不足以让伊维菌素成为一种神奇的药物。他补充说，特别是 Krolewiczki 的研究结果还没有发表，还没有经过同行评审或验证。

（未玖编译）

科学线人

全球科技政策新闻与解析

编辑独立性受阻 法国顶级科学杂志陷入混乱



《科学与生活》记者参加游行抗议。图片来源：BERTRAND GUAY

法国发行量最大的科学杂志《科学与生活》已经出版了100多年，内容涵盖科学、健康和技术等领域。现在，该杂志的主编 Hervé Poirier 已经辞职，因为一名公司员工写的文章在编辑不知情的情况下被发表在该杂志的网站上。在法国最大的营销和媒体集团 Reworld 的干预下，杂志员工举行了罢工，他们担心自己正在失去编辑的独立性。

尽管公司的文章最终被撤回，但 Poirier 日前仍宣布辞职。他在这家每月销售25万份的杂志工作了21年。记者 Mathilde Fontez 说，这一辞职凸显了杂志与 Reworld 媒体集团之间的紧张关系，也让人担心该集团“试图取得网站的编辑控制权”。Fontez 是该杂志记者协会的联合主席，该协会是在《科学与生活》被 Reworld 接管后不久成立的。

总部位于巴黎的 Reworld 于2019年以7000万欧元收购了意大利出版商蒙达多利的一家子公司，也包括《科学与生活》和大约25种其他杂志。由互联网企业家于2012年创建的 Reworld 因将新闻内容替换为网络品牌内容而饱受批评。这些网络品牌内容是由公司写手制作的，旨在满足广告商的需求。法国新闻业工会表示，在之前的收购中，Reworld 将新闻编辑部“洗劫”一空，并将内容创作外包给代理机构。《科学与生活》1/3的记者选择离开。

之后，这家媒体集团雇佣了自己的撰稿人。Fontez 说：“此人得到了明确的指示，在我们的网站上发布内容，而不需要编辑校对或验证这些内容。”从那以后，编辑团队发现了十几篇悄悄发表在网站上的文章，而且他们不得不在出版后撤回或修改文章，以使其符合杂志的编辑标准。

拉美用未经证实 抗寄生虫药防治新冠



尽管缺乏证据，医生们仍在给拉丁美洲居民开抗寄生虫药伊维菌素，以使其免受新冠病毒侵袭。图片来源：Rodrigo Urzagasti/Reuters

当世界上许多国家都在等待有效的疫苗遏制新冠肺炎时，拉丁美洲的一些人正在转向一种未经证实的治疗方法——抗寄生虫药伊维菌素。

然而，据《自然》报道，目前尚未有足够的证据证明伊维菌素治疗新冠肺炎是安全有效的。因此，研究人员警告不要在临床试验之外使用该药物。尽管如此，人们还是争先恐后地服用该药物，使研究人员很难对其进行适当的测试。

伊维菌素是一种廉价的非处方药，几十年来一直被用于治疗感染寄生虫的牲畜和人。在过去的几个月里，它却作为一种预防新冠肺炎的药物，在秘鲁、玻利维亚、危地马拉和其他拉丁美洲国家大受欢迎。

事实上，伊维菌素预防新冠肺炎的证据很少。一些对细胞和人体的早期研究表明，这种药物具有抗病毒的特性，但自那以后，因为已经有许多人在服用该药物，所以拉丁美洲对此药物的临床试验很难招募到参与者，因为参与者必须未服用过该药物，这是显示药物有效性的必要条件。而招募的每10人中可能就有8人服用过该药。

玻利维亚卫生部副部长 Marcelo Navajas 在5月12日的新闻发布会上曾承认：“这种产品在治疗新冠肺炎方面没有经过科学验证。”

但这并不意味着研究人员已经放弃收集必要的证据。9月下旬，阿根廷奥国立萨尔塔大学传染病内科医师 Alejandro Krolewiczki 和同事宣布了一项小型临床试验的结果，评估了伊维菌素对抗新冠肺炎的有效性。

研究人员招募了45名轻度和中度新冠肺炎患者，其中30人连续5天服用伊维菌素，每日剂量约为用于治疗寄生虫感染剂量的3倍；其余参与者只接受标准的新冠肺炎治疗。Krolewiczki 说，研究结果表明，在那些摄入了较高浓度伊维菌素的人中，“一种更清晰、更快和更强烈的病毒清除现象发生了”。

西班牙巴塞罗那全球健康研究所的委内瑞拉研究人员 Carlos Chaccour 说，这个消息令人鼓舞。但这还不足以让伊维菌素成为一种神奇的药物。他补充说，特别是 Krolewiczki 的研究结果还没有发表，还没有经过同行评审或验证。

（徐锐）