

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【细胞】

HLA-DR15 分子联合塑造多发性硬化症中的自身反应性 T 细胞库

瑞士苏黎世大学 Roland Martin 研究小组发现, HLA-DR15 分子联合塑造多发性硬化症中的自身反应性 T 细胞库。该研究 10 月 21 日在线发表于《细胞》。

由于自身反应性 CD4⁺T 细胞和 B 细胞作为抗原呈递细胞参与了多发性硬化症(MS)发病机制,因此研究人员表征了人类原代 B 细胞和单核细胞、胸腺和 MS 脑组织的两种 HLA-DR15 同种异体 DR2a 和 DR2b 的免疫肽。来自 HLA-DR 分子的自身肽,特别是来自 DR2a 和 DR2b 自身的肽,在 B 细胞和胸腺抗原呈递细胞上富集。

此外,研究人员鉴定了自身反应性 CD4⁺T 细胞克隆,它们可以与 HLA-DR 衍生的自身肽(HLA-DR-SPs)、MS 相关的外源因子以及 DR2a 和 DR2b 呈递的自身抗原发生交叉反应。因此,两种 HLA-DR15 同种异体通过充当抗原呈递结构和表位来源,并向 MS 中的自身反应性 CD4⁺T 细胞呈递相同的外源肽和自身抗原,从而共同塑造了自身反应性 T 细胞库。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.054>

【自然】

表观遗传疗法诱导 SINE 反向转录和 ADAR1 依赖

10 月 21 日出版的《自然》杂志在线发表了加拿大多伦多大学健康网络 Daniel D. De Carvalho, Parinaz Mehdipour 研究组的最新研究成果。他们发现表观遗传疗法诱导 SINE 反向转录和 ADAR1 依赖。

为了找到可以与病毒模拟反应协同作用的靶点,研究人员尝试确定由表观遗传疗法激活的免疫原性逆转录元件。

研究人员发现内含子和基因间的 SINE 元件,特别是反向重复 Alu 序列,是由药物诱导免疫原性 dsRNA 的主要来源。这些反向重复 Alu 通常位于“孤儿”CpG 岛的下游。在哺乳动物中,靶向 ADAR1 酶并破坏反向重复 Alu dsRNA 序列阻碍了 MDA5 受体的激活。研究发现 ADAR1 建立了负反馈回路,从而限制了病毒模拟表观遗传疗法的功效。

在患者来源癌细胞中 ADAR1 的缺失增强了表观遗传疗法的功效,抑制了肿瘤的生长并减少了癌症的发生。因此,表观遗传疗法通过诱导反向重复基因 Alu 序列从而形成病毒模拟环境,这形成对 ADAR1 的依赖性。该研究还表明,表观遗传疗法结合 ADAR1 抑制剂代表了一种潜在的癌症治疗策略。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2844-1>

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

中科院的“前线”与“后方”

(上接第 1 版)

针对 1950 年之后开展的大规模抗生素研究工作,中科院还于 1955 年 12 月主持召开抗生素学术会议。这是新中国成立后,国内首次召开的国际性学术会议,也是中科院首次广泛邀请国际科学家参加学术会议。

与会者包括国内抗生素管理者、研究者、生产者、教育者,也包括相关领域的外国专家。除来自中科院、卫生部、高教部等 36 个单位的 150 余名代表外,苏联、波兰、罗马尼亚、保加利亚、蒙古、越南、日本、缅甸、印度尼西亚、朝鲜、丹麦等 11 个国家的 12 名科学家也应邀到会。

“这次会议不仅反映出当时国内抗生素的研究与生产水平,影响了此后相当长一段时期中国抗生素的研究模式,对在社会主义阵营中提升中国科学家的国际地位也有重要作用。”王扬宗说。

应用型研究格局初现

建院初期,中科院大部分研究所主要从事基础研究,专门从事应用型研究的专家不多。为响应科研工作要为国家、为工农业服务的号召,中科院加大了对应用研究的投入,一些新的研究所、研究室就此诞生,而且切实做出了一批成果。

上世纪 50 年代,中科院开始承担工业建设、服务战争所需的有关研究任务。“两弹一星”元勋吴自良在上海冶金陶瓷所就领导完成中央军委下达的研制任务,产出抗美援朝前方需要的特种电阻丝。

中科院为战争服务的另一项典型具体工作是球墨铸铁。球墨铸铁因其微观结构为球状而得名,性能略优于一般的铁。中科院工学实验馆(以下简称工学馆,冶金陶瓷所前身)于 1950 年 7 月开始研究球墨铸铁,并于同年 10 月初制成功。球墨铸铁相关成果披露后,引起了国内工业界的注意。

之后,工学馆与东北各矿场、燃料工业部、华东工业部等单位保持联络,希望用球墨铸铁代替铸钢或延性钢铁,因为这两种材料的制造设备相对繁重,增产不易,而球墨铸铁所需设备和主要原料相对简单且易于运输。短短数月内,这项研究工作就和实际生产有了密切关联。在后续的不断试制中,工学馆还制成了齿轮、铜锭模、铁砧、高压泵铸件等部件。

为服务国家需要,中科院还加强了东北地区的院所建设,组建了第一个分院——东北分院。除了将金属研究所和仪器馆(光学精密机械研究所的前身)从北京迁到东北,还加强了当时的工业化学研究所、长春综合研究所等单位的建设。为开展应用型研究,有机化学研究所、生理生化研究所等单位还增设了研究室。

如此一来,中科院不仅有早期积累的基础研究力量,还逐步聚集了一批面向应用的研究人才。

王扬宗指出,朝鲜停战后,中科院迎来了一个较大的发展时期。“应用型研究在全院布局建设中得到进一步加强。朝鲜战争期间,美国对我国的核讹诈不仅促使国家领导人做出研制核武器的决策,也激发了钱三强等一批核科学家为国分忧的决心。所有这一切,对中科院日后承接重大国防任务,特别是承接‘两弹一星’方面的工作,也产生了一定影响”。

首个泄殖腔化石暗示恐龙如何繁殖

本报初在中国西北部发现的一具恐石化石保存得如此完好,以至于它的泄殖腔(排泄和交配的腔道)的形状第一次清晰可见。

这只鸚鵡嘴龙是一种与生活在 1.2 亿年前的三角龙有关的早期角龙,已经在德国法兰克福森根堡自然博物馆公开展出了十多年,并且已经有几篇关于其原始羽毛和颜色的科学论文问世。

不过,据《新科学家》报道,直到现在,由澳大利亚新英格兰大学 Phil Bell 领导的研究小组才正式描述了鸚鵡嘴龙的泄殖腔。近日,相关研究成果发表于预印本平台 bioRxiv 上。不过 Bell 拒绝在同行评议期刊发表该论文之前讨论这一发现。

鸟类和爬行动物都有泄殖腔——一个用于排泄、排尿、交配和产卵的孔,所以人们一直认为恐龙也有泄殖腔。鸚鵡嘴龙的泄殖腔证实了这一猜测。

了这一猜测。

这只恐龙只有泄殖腔的外部被保存下来。它大约 2 厘米长,周围有深色的组织,并且与周围齐平,而不是像某些泄殖腔那样突出。

由于恐龙内部的解剖结构没有被保存下来,所以这块化石并不能完全解决恐龙是如何交配的问题。不过,泄殖腔有一个纵向的开口,就像鸚鵡鱼一样,鸚鵡鱼也有阴茎。相比之下,大多数鸟类(恐龙的后代)却没有。

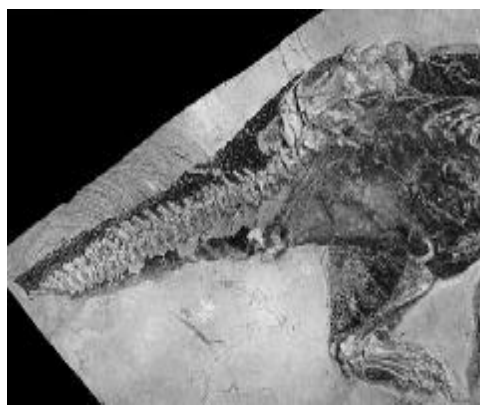
“在如此古老的化石中完美地保存了这样的结构,这是一项发现的胜利。”未参与该项研究的澳大利亚弗林德斯大学的 John Long 说,“我们的化石保存有其他各种不同部位,但没有泄殖腔。”不幸的是,它并没有透露出多少信息,无法判断这种特殊动物的性别。但泄殖腔与鸚鵡鱼的相似,说明这种类型的恐龙可能有阴茎。

研究人员在他们的论文中写道:“这种类似于鸚鵡鱼的泄殖腔暗示,与蜥蜴和后来分化的鸟类不同,鸚鵡嘴龙可能有一个肌肉发达、不成对、位于腹侧的交配器官。”

大多数鸟类的交配方式是从泄殖腔到泄殖腔,这一过程被称为“泄殖腔之吻”,因此许多生物学家认为恐龙也是这样交配的。然而,有些鸟类,如鸭子和鸵鸟,在交配过程中能从泄殖腔中伸出柔韧的阴茎。在鸭子中,这一过程只要 1/3 秒。

人们认为现代鸟类的祖先都有阴茎,而它们是从恐龙进化而来的,所以恐龙有阴茎是有道理的。Long 表示,如果没有很长的阴茎,大型恐龙恐怕很难交配。(文乐乐)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1101/2020.10.11.335398>



泄殖腔是化石尾部下方黑色的脊状区域。图片来源:《当代生物学》

科学此刻

白色新涂料
让建筑更凉快

科学家发明了一种白色涂料,即使在阳光直射下,它也能冷却表面,使其低于周围环境温度。近日,刊登于《细胞—物理科学报告》的一项新研究,展示了一种可用于商业涂料的辐射冷却技术,这种技术的制造成本较低,并且能被动地将到达表面 95.5% 的阳光反射回外层空间。相比之下,目前市场上的商用“拒热涂料”只能反射 80%~90% 的太阳辐射,不能达到低于环境温度的效果。

在夏季和气候温暖的地区,大多数建筑依靠传统的空调系统将热量从室内传递到室外。这些系统需要消耗能源,并释放出多余的热量,进而把城市变成了“热岛”,加剧了气候危机。尽管自 20 世纪 70 年代以来,科学家一直在开发辐射冷却涂料,但之前的涂料不能反射足够的阳光,



图片来源:《细胞—物理科学报告》

也不能作为传统空调可行、可商业化的替代品。这项研究的作者之一、美国印第安纳州普渡大学机械工程学院教授阮秀林说:“开发一种低环境辐射冷却方案是一项持久任务,这种方案能够提供一种方便的单层颗粒基体涂料形式,且可靠性高。这对辐射冷却技术的广泛应用和缓解全球变暖效应至关重要。”

为了开发商业应用辐射冷却涂料,研究人员使用了碳酸钙填料。碳酸钙有大量带隙,因此有助于减少涂料吸收的紫外能量。研究人员还利用了 60% 的高粒子浓度促进阳光散射,并且用宽粒子尺寸分布而不是单粒子尺寸来实现高效的宽带散射。

为了证明这些改变是否更好地增强了涂料的辐射冷却能力,研究人员在西拉法叶进行

了为期两天的冷却测试。在夜间,涂料样品比环境温度低 10°C,在太阳处于最高点时比环境温度低至少 1.7°C。(在阳光直射下,冷却功率超过 37W/m²。)该团队接着进行了第二次测试,其中一部分图案用新型涂料绘制,而另一部分则用同样厚度的商用白色涂料绘制。红外相机显示,这种碳酸钙基丙烯酸涂料在阳光直射下的温度比商业上的同类产品更低。

研究人员预计,该技术可能惠及广泛行业,包括住宅和商业建筑、数据中心、仓库、食品存储、汽车、户外电气设备、军事基础设施和多功能车辆等。这种涂料可以直接涂在建筑物上,以降低冷却成本。(唐一坐)

相关论文信息:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.xcrp.2020.100221>

研究发现痤疮潜在治疗靶点

你是否总是被“此起彼伏”的痘痘弄得几近崩溃?现在,或许有新方法拯救饱受痘痘困扰的你了。近日,刊登于《自然—通讯》的一项研究发现,GATA6 蛋白在痤疮中的表达会减少。研究结果表明,GATA6 蛋白可作为今后研制痤疮疗法的一个靶标。

痤疮是最常见的皮肤病之一,影响全球约 6.5 亿人。不过,痤疮发展的分子机制并未得到充分理解。

GATA6 蛋白在人类皮肤的上层毛囊皮脂腺单位(毛囊与相关的皮脂腺)中表达。英国伦敦国王学院的 Fiona Watt 和同事分析了 5 名健康和 9 名痤疮严重程度不同的患者的皮肤活检结果,发现痤疮患者的 GATA6 水平会下降。研究人员分析人皮肤细胞系后发现,GATA6 控制着能影响上层毛囊皮脂腺稳态的多个生理学过程。其中之一是控制毛囊中角质细胞(表皮细胞)的增殖与分化,这个过程在痤疮中是

不受控制的。他们还发现,维甲酸会诱导 GATA6 的表达,而维甲酸也被用来治疗痤疮。

Watt 团队建立了一个人皮脂腺类器官模型并用证据表明,通过一个信号通路,GATA6 也许还能预防粉刺(毛孔阻塞)的形成。研究人员认为他们的研究结果或为痤疮研究与治疗开辟了新的方向。(鲁亦)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41467-020-18784-z>

英国政府首席科学顾问制度的经验与启示

■李思敏 樊春良

我国《国家科技决策咨询制度建设方案》于 2017 年 2 月获得中央全面深化改革领导小组第三十二次会议审议通过,现已进入实施阶段。英国作为施行政府首席科学顾问制度的代表性国家,“英国模式”有许多方面可以为我国提供有价值的参考。

本文在梳理英国政府首席科学顾问制度建立的历史发展基础上,研究其职位设置和作用等内容,提出我国科技决策制度建设值得借鉴之处。

英国政府首席科学顾问制度的发展

19 世纪中期,英国科学家就开始进入政府各部门做科学顾问,为政府提供科学咨询。一战期间,英国建立了科学咨询委员会;二战期间,科学家深入参与英国政府各个层面的决策。战后,英国在若干关键部门(如国防部等)设立了科学顾问。

1964 年,英国政府任命索利·祖克曼为第一任政府首席科学顾问。从祖克曼至今,英国共有 12 位政府首席科学顾问,科技咨询的主要议题从国防军事到经济建设再到风险、健康与环境转变,为英国国家重要政策领域的决策作出了突出贡献。同时,政府首席科学顾问制度还拓展到各部门首席科学顾问,并与政府各级各类科学咨询联结在一起,形成了一个科学咨询网络体系和制度化的科学咨询机制,对英国各重要领域的决策提供了有力支撑。

首席科学顾问职责及任职标准

政府首席科学顾问的主要职责是为首相和内阁提供科学咨询,其职位设置是科学与工程公务员领导,兼任政府科学办公室主任、科学技术委员会联合主席。政府首席科学顾问同时兼有顾问、管理者和协调者的责任。

政府首席科学顾问的职责有 6 个方面:为首相和内阁成员提供科学咨询;向政府提供科学技术政策方面的咨询;确保与改进政府中运用科学证据和科学咨询的质量;领导部门首席科学顾问;领导科学与工程公务员;由政府科学办公室支持,跨部门对政府决策进行挑战和支撑。

政府首席科学顾问主要通过 4 种方式提供咨询:领导科学技术委员会、领导“技术预见计划”小组开展探索性研究、领导突发事件科学顾问小组、领导部门首席科学顾问。

而部门首席科学顾问和各类科学咨询委员会向政府提供科学咨询建议的方式主要有 4 种:发布针对特定议题的调研报告、质询、会议和网站报告等。英国政府虽然没有明文规定政府首席科学顾问的遴选标准文件,但大多政府部门、研究协会、咨询公司等对于首席科学顾问应有素质的问题达成了共识,主要标准包括在科学界中的地位、沟通与管理能力、参与科普、理解政策环境、项目完成能力。

首席科学顾问制度的功能

首先,对国家科技发展重要政策问题提出

建议。约翰·贝丁顿关于科学预算的建议是政府首席科学顾问影响英国科技发展重要政策的典型案例。2010 年,卡梅伦任首相之后,英国政府面临严重的财政赤字。为了应对这一问题,政府决定大幅缩减财政支出。为了保障政府对科研持续而充分的投入,2010 年 9 月,在英国政府出台支出评估前,贝丁顿与另一位首席科学顾问、珍妮·芬治代表科学技术委员会致信首相,指出科学对国家发展的重要性,以及大幅削减科研经费的危害;并建议政府制订一份长期科研投入计划,以及建立挑选科研战略领域的机制。后来,政府采纳了贝丁顿等有关持续投入科研的建议,在政府预算全面缩减的情况下,在科研方面的投入却有所增加。

其次,为应对危机提供科学咨询。英国政府首席科学顾问领导的突发事件科学顾问小组,是在英国政府高层建立的专门应对危机的科学咨询机制。突发事件科学顾问小组的建立得益于 2001 年口蹄疫事件应对的成功经验——在政府中央建立一种机制,以评估国内威胁和潜在的紧急情况,并向首相提供何时采取广泛响应的建议”。这种机制后来在应对 H1N1、火山灰事件、2011 年日本核泄漏事件等一系列危机事件中发挥了重要作用。

第三,协助制定国家科技战略。(1)确定重点关注问题。政府首席科学顾问上任时需要指出其未来任期内的重点关注问题,以协助政府制定政策。(2)领导科学技术委员会发布战略性报告。英国政府首席科学顾问担任科学技术委员会主席,响应首相和内阁要求,就英国科

研体系、科学与社会的关系等问题进行研究,提出相关建议,并完成和发布一系列报告。(3)联合科学界的相关专家撰写年度报告。2014 年,第一份政府首席科学顾问年报出台,主题为“创新风险的管理”。

第四,建立科学咨询规则。1997 年 3 月,英国政府首席科学顾问罗伯特·梅布发《政策制定中科学咨询的使用》指导方针,被称为“梅方针”,这是最早的政府科学咨询指南。“梅方针”还规定了政府使用和呈现科学咨询的三大准则:政府部门应该保障它们的工作流程能及早发现需要科学咨询和研究支持的问题;政策制定应该建立在来自不同学科的最好的科学咨询基础之上;注重公开性,要向公众公开并解读咨询建议。

第五,推进政策监督——独立挑战功能。所谓首席科学顾问挑战决策,就是从不同于决策者的角度对政策提供客观的建议或意见,使政策更经得起考验。

英国政府首席科学顾问的经验,在 4 个方面对我国国家科技决策咨询制度的建设有借鉴参考意义:①明确国家科技决策咨询委员会对国家决策的支持机制,明确与政府主管科技部门之间的关系。②明确国家科技决策咨询委员会与现有的国家和部门科学咨询机制的关系,加强与现有科学咨询组织和机制的联系。③加强对国家科学咨询委员会的组织支撑。建立新的专门组织,或以新的机制利用现有的组织力量支持国家科学咨询委员会的工作。④建立科学咨询的规则,使科学咨询对国家决策的支撑建立在长期而稳定的基础之上,以保证科学咨询的独立性和科学咨询的质量。

(作者单位分别为中国科协创新战略研究院、中国科学院科技战略咨询研究院,原文刊登于《中国科学院院刊》2020 年、第 35 卷、第 9 期,本报记者唐凤刚整理)