

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【免疫】

科学家探索糖尿病与自身免疫病关系

美国宾夕法尼亚大学 Golnaz Vahedi 研究团队研究发现，1 型糖尿病遗传变异重新配置了 T 细胞的 3D 染色质组织并改变基因表达。这一研究成果 2 月 11 日发表在《免疫》上。

他们检查了基因组组织是否对序列变异提供了适应力或易感性，以及这将如何导致自身免疫性疾病的分子病因学。他们在 NOD 小鼠、1 型糖尿病 (T1D) 模型和抗糖尿病 C57BL / 6 小鼠的胸腺细胞中，产生了线性和 3D 基因组组织的高分辨率图谱。在基因组区域形成多增强子相互作用，该基因组区域包含在两种菌株的 T 细胞发育中具有突出作用的基因。但是，赋予糖尿病风险的基因座在 NOD 小鼠胸腺细胞中合并了增强子和启动子，但在 C57BL / 6 中却没有。NODx C57BL / 6 F1 胸腺细胞的 3D 基因组图谱显示，NOD 小鼠的基因组错误折叠是顺式介导的。此外，用 T1D 浸润人类胰腺的免疫细胞显示位于小鼠错误折叠的基因座上的基因表达增加。因此，遗传变异会导致 3D 染色质结构改变以及基因表达的相关变化，这些可能是自身免疫病理学的基础。

研究人员表示，遗传学是自身免疫性疾病的易感性的主要决定因素。
 相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.01.003>

肥大细胞蛋白质组分析

德国癌症研究中心 Hans-Reimer Rodewald 研究组发现，人类肥大细胞蛋白质组显示出细胞消融的独特谱系、假定功能和结构基础。2 月 11 日，这一研究成果在线发表于《免疫》。

为了解主要肥大细胞功能的结构基础，他们通过定量质谱分析了原代人和小鼠肥大细胞的蛋白质组。他们鉴定了肥大细胞特有的蛋白质组特征，其具有独特的谱系，仅与其他免疫细胞类型(包括先天免疫细胞)远缘相关。人与小鼠之间的蛋白质组比较表明核心肥大细胞功能的进化保守性。除了与脱粒和蛋白聚糖生物合成相关的特定蛋白酶和蛋白质外，肥大细胞还表达可能与神经元和神经递质代谢相互作用相关的蛋白质，包括细胞黏附分子、离子通道和 G 蛋白偶联受体。为了研究严重过敏性疾病中的靶向细胞消融，他们在人类皮肤活检中使用 MRGPRX2 消除肥大细胞。这些蛋白质组学分析表明，肥大细胞在免疫系统中可能具有独特的作用，可能与神经系统交织在一起。

研究人员表示，肥大细胞是罕见的与人过敏有关的组织驻留细胞。
 相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.01.012>

《细胞—干细胞》

ASD 中 NPC 出现过度增殖

美国索尔克生物研究所 Fred H. Gage 课题组的研究认为，在自闭症的人诱导多能干细胞 (hiPSC) 模型中增加的神经祖细胞 (NPC) 增殖，会诱导复制压力相关的基因组不稳定。这一研究成果近日在线发表于《细胞—干细胞》。

他们表示，来自患有大头畸形的自闭症谱系障碍 (ASD) 患者的 hiPSC 来源的 NPC，显示出 DNA 复制程序的变化和 DNA 损伤的增加。与对照 NPC 相比，高通量全基因组易位测序表明，ASD 来源的 NPC 在复制应激敏感基因中带有提高的 DNA 双链断裂，其中一些与 ASD 发病机理有关。他们的结果提供了一种机制，通过破坏参与细胞—细胞黏附和迁移的长神经基因，将 NPC 的过度增殖与 ASD 的发病机制联系起来。

据悉，大头畸形和 ASD 之间的关联表明，过度的神经生长可能导致 ASD。同时，源自具有早期发育性脑扩张 ASD 个体的 hiPSC 来源的 NPC，本质上比对照 NPC 增殖的多。
 相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2019.12.013>

《细胞》

DIX 结构域聚合驱动植物细胞极性复合体组装

DIX 结构域聚合驱动植物细胞极性复合体的组装，这一成果来自荷兰瓦格宁根大学 Dolf Weijers、英国 MRC 分子生物学实验室 Mariann Binz 等研究人员合作完成。近日这一研究成果发表在《细胞》上。

研究人员表示，细胞极性是多细胞生物组织形态发生的基础。植物和动物独立地进化了多细胞性，并且它们的极性系统是否源自单细胞祖先仍未知。动物的平面极性是由 Wnt 信号传导赋予的，Wnt 信号是 Dishevelled 所转导的古老信号通路，其通过动态的头尾 DIX 域聚合来组装信号体。相比之下，植物中的极性决定途径却难以捉摸。研究人员最近发现了拟南芥 SOSEKI 蛋白，其在整个发育过程中均表现出极性定位。研究人员将 SOSEKI 鉴定为陆地植物中的古老极性蛋白质。通过真正的 DIX 域进行的高度依赖性聚合反应，使这些能将 ANGUSTIFOLIA 募集到极性位点，类似于 Dishevelled 的信号依赖性效应物聚合反应的募集。跨界的结构域交换揭示了动物植物 DIX 结构域的功能等效性。研究人员追踪 DIX 域到单细胞真核生物，因此表明 DIX 依赖性聚合是一个古老的机制。
 相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.01.011>

蜥蜴揭示人类睡眠奥秘

大脑屏状体在其中扮演重要角色

本报讯 寻找睡眠起源的科学家，或许已经在澳大利亚鬃狮蜥的身上找到了重要线索。通过追踪蜥蜴大脑特定区域释放的与睡眠相关的神经信号，并将该区域与哺乳动物大脑的一个神秘区域进行关联，科学家发现，在脊椎动物进化过程中，睡眠的出现比之前想象得要早。

据《科学》报道，这项研究工作最终将揭示睡眠背后的机制，为帮助人类获得更好睡眠铺平道路。

未参与此次研究的美国艾伦研究所神经学家 Stephen Smith 表示：“这项研究提出和重新构建的问题，其答案对包括临床诊断在内的很多方面都非常重要。”

哺乳动物和鸟类有两种睡眠。在快速眼动睡眠 (REM) 期间，眼球会不停转动，脑电波频率变快，人类处于这种睡眠状态时会做梦。在 REM 之间是慢波睡眠，此时大脑活动减弱，电活动同步进行。一些研究表明，这种脑活动不太强烈的睡眠状态，可能有助于记忆的形成和存储。

那么，睡眠研究是如何与鬃狮蜥联系起来的呢？

科学此刻

蝙蝠免疫系统让病毒更致命

近年来，一些最严重的病毒性疾病——SARS、MERS、埃博拉、马尔堡病以及新出现的新冠肺炎——都起源于蝙蝠，这并非巧合。日前，美国加州大学伯克利分校 Cara E Brook 课题组在 *eLife* 上发表的一项新研究发现，蝙蝠对病毒的强烈免疫反应可能会促使病毒更快复制，因此当病毒传播到免疫系统正常的哺乳动物(比如人类)身上时，就会造成致命的破坏。

一些蝙蝠——包括那些被认为是人类感染源的蝙蝠，其免疫系统永远准备着防御病毒，并可以迅速将病毒隔离在细胞外。虽然这可能会保护蝙蝠不受高病毒载量的感染，但也会促使这些病毒在宿主主体内更快繁殖。这使蝙蝠成为快速繁殖和高度传播病毒的独特宿主。

虽然蝙蝠可以耐受这些病毒，但当后者进入缺乏快速反应免疫系统的其他动物体内时，就会迅速入侵新宿主，导致高致死率。这项研究的通讯作者、加州大学伯克利分校博士后 Cara Brook 说：“一些蝙蝠能够产生这种强大的抗病毒反应，但同时也平衡了抗炎反应。如果尝试同样的抗病毒策略，我们的免疫系统会产生广泛的炎症。”

研究人员指出，破坏蝙蝠的栖息地似乎会给它们带来压力，使其在唾液、尿液和粪便中释放出更多的病毒，从而感染其他动物。
 该校疾病生态学家 Mike Boots 说：“归根

负鼠为奇异植物授粉

本报讯 *Scybalium fungiforme* 是一种奇怪的植物。这种寄生在巴西大西洋沿岸的植物，以其他植物的根为食。只有当地上长出像真菌一样的血淋淋的红色花朵进行有性繁殖时，它才能被人们看到。

如今，科学家又在这个奇怪的植物身上有了新的发现。研究人员一直怀疑，因为 *Scybalium fungiforme* 的雌花被保护其花蜜的坚硬鳞片所覆盖，因此它不能由鸟或蜜蜂授粉。现



埃及果蝠是马尔堡病毒的宿主。

图片来源: Victor Corman

在底，蝙蝠在“储存”病毒方面可能很特别。很多病毒来自蝙蝠，这不是随机的。蝙蝠与我们的亲缘关系并不密切，所以它们不会携带很多人类病毒。但这项研究证明了蝙蝠的免疫系统是如何克服毒性的。”

作为唯一会飞的哺乳动物，蝙蝠会在飞行中提高它们的代谢率，使之达到奔跑中的体形相似啮齿动物的两倍。

研究人员表示，剧烈的体力活动和高代谢率通常会导致较高的组织损伤，这是由于活性分子(主要是自由基)的积累。但为了能够飞行，蝙蝠似乎已经进化出一种有效清除这些有害分子的生理机制。这或许是蝙蝠长寿的原因。有些蝙蝠可以活 40 年，而同样大小的啮齿动物只能活两年。这种对炎症的快速抑制可能还有另一个好处：抑制与抗病毒免疫反应相关的炎症。许多蝙蝠免疫系统的个关键技术是一触即发地释放一种叫做干扰素的信号分子

(干扰素 α)，它告诉其他细胞在病毒入侵前“做好战斗准备”。

Brook 和 Boots 创建了一个简单的蝙蝠免疫系统模型，在电脑上对他们的实验进行建模。研究人员注意到，许多蝙蝠病毒通过动物媒介传染给人类。SARS 冠状病毒通过果子狸，MERS 病毒通过骆驼，埃博拉病毒通过大猩猩和黑猩猩，尼帕病毒通过猪，亨德拉病毒通过马，马尔堡病毒通过非洲绿猴传染给人类。尽管如此，这些病毒在最后一阶段仍然具有极高的毒性和致命性。

研究人员正在设计一个更正式的蝙蝠疾病进化模型，以便更好地了解病毒在其他动物和人类中的传播。“为了能够预测感染的出现和传播，了解感染的进化轨迹是非常重要的。”

(唐一尘)

相关论文信息：

<http://dx.doi.org/10.7554/eLife.48401>

《自然》及子刊综览

《自然—生物学》

水母如何用水蜇人

根据《通讯—生物学》发表的一篇文章，科学家在倒立水母(仙女水母属)的黏液中发现了刺细胞形成的新结构，这种被称为 cassinome 的结构不仅能帮助水母捕食猎物，或许还是浮潜者在红树林水域接触到“有刺痛感的水”的原因。

红树林是仙女水母属的生活家园，这些仙女水母会上下颠倒地停留在浅海海底，褶皱状的口腕朝上。长期以来，佛罗里达、加勒比地区和密克罗尼西亚周围水域的浮潜者一直报告称，他们在没有和任何水母有直接接触的情况下，感觉自己被水母蜇到。研究人员提出了许多水中刺细胞的可能来源，但确切原因却一直未知。

美国国家研究委员会、海军研究实验室的 Gary Vora 和同事查阅了 20 世纪早期以来关于仙女水母属的科学文献，寻找与这种刺细胞有关的线索。他们了解到，仙女水母释放的黏液含有非常微小的细胞团，名为 cassiosome。研究人员利用显微镜发现，这些 cassiosome 的外膜层

排列有成千上万个水母刺细胞。这些刺细胞被称为刺胞，是一种含有毒液的囊，一般存在于水母的触手中。

研究表明，水母会像扔迷你手榴弹一样，把这些充满了 cassinome 的黏液释放到海水中，让周围的水体产生刺痛。研究人员在其他 4 种相关的水母中也发现了这些 cassinome。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s42003-020-0777-8>

《自然—通讯》

北半球复合极端高温事件呈上升趋势

复合极端高温事件指的是，夏季某一天的昼夜温度均处于该日历史高温前 10% 之列。根据《自然—通讯》发表的一项研究，在人为造成的气候变化影响下，这类事件将显著增加。到本世纪末，北半球人口暴露于这类事件的频率或比 2010 年代高 4-8 倍。

研究人员分析了北半球 1960 年至 2012 年的温度数据，表明在此期间平均每 10 年约增加一天的复合极端高温，而且温度平均每 10 年增

加 0.28°C。统计分析证实，这种增加主要是由人为造成的温室气体排放引起的。

研究人员还展示了相关气候模型结果，研究了在两种排放场景下，复合极端高温事件未来有何变化。他们提出，在中度温室气体排放场景下，复合极端高温事件的发生频率将增加 4 倍，每个夏季达到 32 天；在重度排放场景下，将增加 8 倍，达到 69 天左右。相较于全球升温 1.5°C，若全球升温 2°C，可能导致每年的复合极端高温事件额外增加 5 天，温度额外上升 0.5°C。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-019-14233-8>

《自然》

研究分析美国相邻州之间空气污染交换

在美国，一个州大约有一半的与空气质量相关的死亡可以归咎于该州以外的排放。这项研究基于美国 48 个相邻州 2005 年至 2018 年的数据，发表在《自然》上。

长期暴露于细颗粒物和臭氧等污染物可导



图片来源: GILLIES LAURENT

Laurent 研究小组还在爬行动物远亲——黄腹滑龟的脑中发现了屏状体，由此研究人员认为，该大脑区域早于爬行动物的进化。Laurent 说，这项新研究表明，屏状体及其在睡眠中的作用可以追溯到 3.2 亿年前，即鸟类、其他爬行动物和哺乳动物的祖先生活的年代。

索尔克生物研究所计算神经学家 Terrence Sejnowski 说，这意味着屏状体在哺乳动物，特别是人类睡眠中的作用应该得到重视。

Smith 说：“如果屏状体对爬行动物的睡眠很重要，那么它对人类的睡眠(和睡眠障碍)同样重要。”不管研究人员在这条路上走了多远，这项工作使人们回到本源，意识到研究不同物种睡眠的价值，同时也揭示了爬行动物是如何成为脊椎动物大脑进化“主要窗口”的。(徐锐)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-020-1993-6>

美 2021 财年科研预算计划向新兴科技领域倾斜

据新华社电 美国白宫近日向国会提交 2021 财年联邦政府预算计划，加大对人工智能和量子信息科学等新兴科技领域的投资，但削减了对基础科研领域的投入。这一预算计划还需得到国会批准。

美国白宫在一份声明中说，在 2021 财年(2020 年 10 月 1 日至 2021 年 9 月 30 日)预算报告中，非国防领域人工智能预算大幅增长，国家自然科学基金会 2021 财年在该领域有望获得超过 8.3 亿美元，比上一财年增加 70% 以上。此外，能源部科学办公室、农业部、国家卫生研究院的人工智能领域研发预算都较上一财年有所增长。

美国国防部高级研究项目局则有望获得近 4.6 亿美元，用于国防领域人工智能研发，比上一财年增加 5000 万美元。

另一个重点投资领域是量子信息科学。2021 财年预算中的相关支出比上一财年增加超过 50%，其中美国国家自然科学基金会有望在这个领域获得 2.3 亿美元，比上一财年增加 1.2 亿美元。

虽然上述新兴科技领域的预算增长，但基础科研领域的预算遭到削减。在 2021 财年预算计划中，美国国家卫生研究院、国家自然科学基金会、能源部科学办公室、美国航天局科学部门等机构的相关预算分别遭到不同程度削减。(周舟)

林火导致 113 个澳本土物种面临生存威胁

据新华社电 澳大利亚媒体最新报道，受持续数月的林火影响，澳大利亚 113 个本土物种面临生存威胁，急需干预救助。

据报道，一个专家组受委托进行相关调查。这个专家组日前提交澳政府的报告显示，尽管目前林火尚未导致有物种灭绝，但有多达 113 个本土物种状况堪忧，需紧急行动予以救助。

这 113 个物种包括 13 种鸟类、19 种哺乳动物、20 种爬行动物、17 种蛙类、5 种无脊椎动物、17 种淡水鱼和 22 种多刺小龙虾。它们中大部分物种的栖息地烧毁面积超过 30%。其中，澳大利亚袋鼠岛上的袋獾情况最危急，它们超过 95% 的活动区域已被烧毁。

专家组说，在接下来的 12 个月中，这 113 个物种会被纳入“应急管理干预”重点，救助措施包括保护剩余栖息地、补充食物以及将最脆弱的物种移至动物园或保护区等。

据世界自然基金会估计，澳大利亚全国有超过 10 亿只动物在林火中丧生，其中很多是澳大利亚特有物种之一——考拉。