

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然—生物技术】

发现低脱靶效率碱基编辑器

美国博德研究所 David R. Liu 研究小组通过评估胞嘧啶碱基编辑器 (CBE), 发现最小化 Cas9 非依赖的脱靶 DNA 编辑器。日前,《自然—生物技术》在线发表了这一成果。

研究人员利用多种快速、经济高效的方法来筛选不同 CBE 在大肠杆菌和人细胞中诱导 Cas9 非依赖的脱靶倾向。他们使用这些测定方法来筛选具有低 Cas9 非依赖脱靶作用的 CBE, 并通过全基因组测序发现 YE1 (CBE 变体) 具有 Cas9 非依赖脱靶编辑的基本水平。研究人员设计了 YE1 变体, 该变体保留了 CBE 靶向底物的高活性, 同时保持了最低的 Cas9 非依赖的脱靶编辑。

该研究鉴定和设计的 CBE 套件具有约低于平均值 10-100 倍的 Cas9 非依赖脱靶编辑效率, 同时具有典型的 CBE 可以靶向大多数位置的稳定编辑特性, 因此特别适合在需要最小化脱靶编辑效率的实验中应用。

据介绍, CBE 使基因组 DNA 中 CG 碱基转化为 TA 碱基。最近的研究显示, 原始的 CBE BE3 在小鼠胚胎和人类的全基因组中, 诱导了低频率且 Cas9 非依赖的脱靶 CG-TA 突变。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41587-020-0414-6>

研究揭示肿瘤治疗新策略

美国哈佛医学院 Mark Cobbold 研究组利用抗体介导的病毒表位向肿瘤传递特性, 使用 CMV 特异性 T 细胞进行癌症治疗。相关论文日前在线发表于《自然—生物技术》。

研究人员建立了一种免疫疗法, 其中非癌抗原的内源性 T 细胞被重新靶向攻击肿瘤。该方法依赖于使用抗体-肽表位缀合物 (APEC), 将合适的抗原通过 HLA-1 递送至肿瘤表面。研究人员使用 APEC 对肿瘤杀伤性巨细胞病毒 (CMV) 特异性 CD8⁺ T 细胞重新标记, 该 APEC 包含金属蛋白酶敏感的接头以及肿瘤靶向抗体偶联的 CMV 衍生抗原决定簇。

这些 APEC 在体外和小鼠癌症模型中重新定义了针对肿瘤细胞的已有 CMV 免疫。在体外, APEC 可特异性激活效应 T 细胞的 CMV 反应, 而双特异性 T 细胞衔接子可激活效应 T 细胞和调节性 T 细胞。

该方法可能为不适合检查点抑制剂或其他免疫疗法的癌症提供有效的替代治疗方案。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41587-019-0404-8>

【自然—遗传学】

人类癌症中病毒分布

德国癌症研究中心 Peter Lichter 团队最新研究探索了人类癌症中病毒的分布。日前《自然—遗传学》在线发表了这一成果。

作为泛癌全基因组分析联盟的一部分, 该数据库收集了 38 个肿瘤类型的 2658 例癌症样本的全基因组和一部分转录全基因组测序数据, 研究人员利用共识的方法, 整合了 3 个独立数据库用以系统地研究潜在的病毒病原体。在 382 个基因组和 68 个转录组数据集中都检测到了病毒存在。研究发现, 已知的与肿瘤相关的病毒, 如爱泼斯坦-巴尔病毒 (EBV)、乙型肝炎病毒 (HBV) 和人乳头瘤病毒 (HPV) 的检出率都很高。

这项研究揭示了头颈癌中 HPV 和驱动基因突变的显著排他性以及 HPV 与 APOBEC 突变特征的相关性, 这表明抗病毒防御能力下降是宫颈癌、膀胱癌和头颈癌的诱因。对于 HBV、HPV16、HPV18 和腺相关病毒 2, 病毒整合与基因组拷贝数的局部变化有关。在 TERT 启动子处的整合与端粒酶的高表达有关, 从而明显激活了该肿瘤的发展过程。内源性逆转录病毒的高表达与肾癌患者较差的生存期有关。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41588-019-0558-9>

【英国医学杂志】

日光浴行业与室内日光浴研究的经济关联

美国范德比尔特大学医学中心 Eleni Linos 课题组研究了室内日光浴行业与经济关联与已发表的室内日光浴研究结论之间的关系。相关论文近日发表于《英国医学杂志》。

为评估室内日光浴行业与经济关联与室内日光浴文献的结论是否相关, 研究组进行了一项系统性回顾分析。研究组从 PubMed、Embase 和科学引文索引网站中进行筛选, 检索截至 2019 年 2 月 15 日。

最终共有 691 篇文章被纳入分析, 其中经验性文章 357 篇, 非经验性文章 334 篇。总的来说, 7.2% 的文章与室内日光浴行业有经济关联; 10.7% 的文章支持室内日光浴, 3.9% 的文章保持中立, 85.4% 的文章不支持。

在没有行业资金支持的文章中, 4.4% 的文章支持室内日光浴, 3.5% 的文章保持中立, 92.1% 的文章不支持。而在与室内日光浴行业有经济关联的文章中, 78% 的文章支持室内日光浴, 10% 的文章保持中立, 12% 的文章不支持。来自室内日光浴行业支持的文献更倾向于支持室内日光浴, 风险比为 14.3。

总之, 尽管室内日光浴文献中的大多数文章没有行业资助, 但与室内日光浴行业有经济关联的文章更倾向于支持室内日光浴。公共卫生从业人员和研究人员在解读与室内日光浴有关的证据时, 需了解并说明其是否受到行业资助。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1136/bmj.m7>

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

我们过世后, 网络账户如何处理

学者关注人类数字遗产问题

本报讯 在接下来的几十年里, 脸书上的“死人”会越来越多。根据估计, 到 2060 年, 已故用户的账户数量就会超过在世用户的账户数量。事实上, 人们的“数字遗产”远远超出了脸书的范畴。

当一个 21 世纪的公民去世后, 他们往往会留下大量的帖子、私人留言和个人信息, 从推特到网上银行记录, 无所不包。谁将拥有这些数据? 谁有责任保护死者的隐私? 美国亚利桑那州立大学社会科学家 Faheem Hussain 在过去的几年里一直在研究个人、平台和政府是如何管理人们身后的数字生活的。

近日, Hussain 在美国科学促进会 (AAAS) 年会上作了一个关于人们数字遗产的报告。Hussain 向《科学》杂志介绍了为什么网络平台应该鼓励人们提前为即将到来的死亡做好准备, 人死后是否有隐私权, 以及奇怪的数字哀悼新文化。

21 世纪典型的数字遗产是什么样子的? Hussain 认为, 当人们死后, 会留下社交媒体上的大量照片、记忆和信息, 无论你曾用它们来做什么。而保存人们数字信息的不仅有脸书, 还有谷歌、领英、推特等等。例如, 谷歌账户很大程度上反映了人们的好恶: 大家在做什么、说什么和搜索什么。

人们应该认真对待这些数字遗产。“几乎没有人谈论在我们死后, 这些数据会怎样。它影响到每个人, 但是没有指导方针。如果我们没有标准, 就没有法律保障, 这将是一个蛮荒的领域。”Hussain 说。

Hussain 在演讲中描述了这样一个故事: 大学生、社会活动家 Nahian Al Muktaadir 身患癌症。他在接受治疗和筹集资金的同时, 还在脸书上积极分享自己每天与癌症抗争的经历。在他死后, 家人和朋友想把他所有的脸书状态都发布到一本书里, 但却无法做到, 因为脸书对

他的账户进行了设置, 其他人无法访问。Nahian 的家人试图说服脸书允许他们访问, 但没有成功。所以, 从本质上说, 这个家族不得不为 Nahian 的数字遗产而战。

但是, 死者还有隐私权吗? “我个人认为是这样的。”Hussain 说, “我非常支持让市场来决定标准, 而不是法律。”

谷歌有一个选择设置, 允许用户在去世后删除数据。对此, Hussain 表示, 一定要注意社交媒体政策。你必须知道即便服务商提供给你隐私设置, 他们最终仍会得到你的数据。“我们需要对数字平台的使用负责, 对数据的共享负责。我只分享我觉得舒服的东西。正因为如此, 我不关心人们在我死后是否能得到它。”他说。

此外, 在日本和韩国, 很多人选择使用数字墓碑。如果你去日本的墓地, 那里有二维码, 你可以听逝者最喜欢的歌, 看他们最喜欢的电



图片来源: DIGITAL LEGACY ASSOCIATION

影或语录等。Hussain 认为, 这是一件很有趣的事情。“但我们仍需要讨论文化传统、如何处理网上死亡、外界能提供什么样的服务, 以及它是否有帮助等问题。” (鲁亦)

科学此刻

20.75°C
南极新纪录

2月9日, 南极半岛附近西摩岛的最高温度为 20.75°C。世界气象组织 (WMO) 称, 几天前, 附近的阿根廷埃斯佩兰扎基地气温高达创纪录的 18.3°C。之前的纪录是 2015 年的 17.5°C。

WMO 是由联合国管理的机构, 负责保存官方气候记录。为了确保准确度, 其气象站的校正、高度和服务时间都有严格的标准。WMO 规定气象站应该有两米高, 而有 12 年历史的西摩岛气象站则要低半米。由于气温更接近地面, 这种差异可能会阻止该读数成为官方认可的 WMO 记录。

“这是一个重要的测量方法, 但它不会被 WMO 认可, 因为它不是在一个有长期记录的标准气象站测量的。”南巴西联邦大学冰川学家 Jefferson Simoes 说。



图片来源: ISTOCK.COM, JOCREBBIN

WMO 天气和气候极端情况报告员 Randall Cerveny 在一份声明中解释说, 这些短期气温升高可能是由于所谓的“焚风事件”。当空气接触到山体表面时, 湿气就会凝结成降水。这个过程加快了空气流动的速度, 所以山另一边会更温暖和干燥。

WMO 称, 位于南美洲海岸以南约 500 英里的南极半岛在过去 50 年里平均升温近 3°C,

是地球上升温最快的地区。

“(这一记录)并不令人意外。”美国华盛顿大学冰川学家 Eric Steig 说, “尽管存在 10 年期的变化, 但整个南极大陆的基本趋势是在变暖。”

由于南极洲目前正经历夏季, Steig 预测, 在不久的将来还会有更多的创纪录高点。 (冯维维)

父母“婴语”好 孩子更健谈



本报讯 用“亲子语”与婴儿交流看起来似乎没有必要, 但研究人员发现, 看护者如果有这些行为会让孩子变得更健谈。相关成果近日发表于美国《国家科学院院刊》。

科学家知道, 听亲子语——以夸张的元音为特征的缓慢、有旋律的讲话, 能够提高婴儿的语言技能。这些能力是孩子在学校取得成功的重要预测因素。

美国西雅图华盛顿大学语言系的 Na-

“嗨, 小可爱!” 父母常说亲子语, 孩子语言发展会更快。 图片来源: Getty

ja Ferjan Ramirez 研究了家长如何通过亲子语影响孩子的语言学习。作者请 71 个美国婴儿家庭记录了与孩子 6、10、14 和 18 个月时的互动情况。研究人员安排 48 个家庭参加培训课程, 其中包括语言学习活动技巧。

在一年多的时间里, 接受培训的父母使用亲子语的比例增加了 21%, 而没有接受培训的父母使用亲子语的比例增加了 12%。在 18 个月大的时候, 接受训练的父母的孩子在 12 小时内平均发出 2200 个声音, 比那些没有接受训练的家庭的孩子多出近 40%。 (冯维维)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1073/pnas.1921653117>

电子烟有害大脑发育

尼古丁暴露改变幼鼠脑细胞结构



图片来源: SESTOVIC/ISTOCK

本报讯 棉花糖味、水果味、焦糖布丁味……这不是在说真正的食物, 而是如今电子烟的不同“口味”。

美国西雅图要和这些电子烟说“再见”, 当地政府计划禁止电子烟。因为这些口味诱人的电子烟, 可能会使青少年吸烟的数量激增。这一禁令可以帮助正在走上“歧途”的青少年。

生产调味电子烟的公司现在必须遵守美国食品药品监督管理局 (FDA) 上个月发布的一项政策, 禁止生产除烟草和薄荷醇以外的调味电子烟。

但是这些生产商仍然通过电子烟提供了一种令人上瘾的东西——尼古丁。而研究人员刚刚开始着手研究其对大脑发育的长期影响。

据《科学》杂志报道, 在 2 月 14 日举行的美国科学促进会年会上, 耶鲁大学神经科学家 Marina Picciotto 讲述了一些主要在动物身上得到的早期发现。她说, 电子烟在过去 10 年中大受欢迎, “我们还不知道长期摄入电子烟的烟液或其中所含的尼古丁会带来什么后果”。但是现在已经初见端倪。

其中, 有一点是从成年烟民身上得知的: 尼古丁可以使人高度上瘾。有一些盒装的电子烟烟液中尼古丁含量与一包普通香烟相当。尼古丁“让你对原本喜欢的东西失去兴趣, 而更喜欢它们”。Picciotto 说。

对青少年来说, 吸食电子烟可能与味觉有关, 这可以使尼古丁变得更令人愉悦、更令人渴望。

她说: “尼古丁增强了味道本身或其他原本效果较小的刺激物的反应效果。”对于青少年来说, 这些刺激物可以是一段音乐或是一次愉快的体验, 这使得尼古丁和“快乐”之间的联系更紧密。

到目前为止, Picciotto 已经研究了尼古丁对小鼠大脑发育的长期影响。这项研究表明, 暴露于尼古丁的成长期小鼠的脑细胞结构发生了变化, 进而改变了信息在大脑中的传递方式。

这些暴露于尼古丁的小鼠对压力更敏感, 并且会对一些不会使其他小鼠感到困扰的刺激做出反应。例如, 那些脚受到微弱电击的暴露于尼古丁的小鼠会有反应, 而未暴露其中的小鼠甚至没有意识到自己受了电击。

在对人进行的研究中, Picciotto 也观察到了类似现象, 比如出生前就暴露于尼古丁的儿童更容易对压力产生情绪上的过激反应。

Picciotto 说, 这一发现表明, 处于尼古丁环境中的青少年, 其大脑在发育过程中可能会发生结构性变化, 从而对日后的行为产生负面影响。不过, 她表示, 还需要更多的研究进一步分析人们成年后的行为问题与尼古丁暴露之间的复杂关系。

Picciotto 承认, 对于成年吸烟者来说, 改吸电子烟是有一定益处的。但是, 那些不吸烟的人, 尤其是青少年, 都不应该相信“吸电子烟时他们吸入的是无害蒸汽”。 (徐锐)

马里中部“刚果热”疫情得到控制

据新华社电 巴马科消息: 马里中部莫普提区卫生机构 2 月 16 日发布新闻公报称, 该地区凯拉村出现的“刚果热” (全称为“克里米亚—刚果出血热”) 疫情已经得到控制。

莫普提区卫生机构称, 本月 9 日以来, 该地区没有再出现新的“刚果热”确诊病例。除死亡病例外, 此前所有确诊病例都已经治愈出院。该机构流行病学监测官员称, 要在最后一例确诊病例出院 42 天后, 才可以宣布疫情结束。

当地卫生机构最早于 2 月 1 日收治 9 例“刚果热”病例。迄今该地区共确诊 14 例“刚果热”病例, 其中 7 人死亡。

据世界卫生组织介绍, “刚果热”是一种烈性传染病, 其致病病毒主要通过蝇类叮咬传播给人类。接触感染者的血液、分泌物等, 可造成人际传播。非洲、亚洲和欧洲此前都曾发现过这种病毒。 (邢建桥)

美机构称今年 1 月史上最热

据新华社电 美国国家海洋和大气管理局近日发布报告说, 2020 年 1 月全球平均气温破纪录, 成为自 1880 年有气象记录以来的最热 1 月。

该机构发布的数据显示, 1 月全球陆地和海洋表面气温比 20 世纪的 1 月平均气温 (12 摄氏度) 高 1.14 摄氏度, 超过 2016 年 1 月创下的纪录。这也是未受厄尔尼诺现象影响而偏离月均气温幅度最大的月份。

据介绍, 如果将气候变化比作上升的电梯, 厄尔尼诺和拉尼娜现象好比在电梯里“上蹿下跳”, 其中厄尔尼诺现象一般会带来强降雨或高温天气; 今年 1 月并没有厄尔尼诺现象的强烈影响, 这意味着该气温几乎完全来自气候变化的影响。

数据显示, 今年 1 月是连续第 44 个超过 20 世纪 1 月平均气温的 1 月份, 有气象记录以来最热的 10 个 1 月均出现在 2002 年以后。

该机构报告还指出, 今年 1 月, 北极海冰覆盖面积比 1981 年到 2010 年的平均水平低 5.3%, 南极海冰覆盖面积比 1981 年到 2010 年的平均水平低 9.8%。 (周舟)

美“天鹅座”飞船给空间站送货

据新华社电 美国诺思罗普—格鲁曼公司近日利用“安塔瑞斯”火箭发射“天鹅座”货运飞船, 将约 3.4 吨科研设备和补给送往国际空间站。

美国东部时间 2 月 15 日 15 时 21 分 (北京时间 16 日 4 时 21 分), “安塔瑞斯”火箭携“天鹅座”飞船, 从美国弗吉尼亚州瓦勒普斯航天发射场起飞, 约 9 分钟后箭船分离, 飞船驶向空间站。

“天鹅座”飞船预计 18 日抵达空间站。空间站上的美国航天局宇航员安德鲁·摩根将操纵机械臂“抓住”飞船。

此次送入空间站的科研设备包括一台新型微型扫描电镜, 可在空间站对微结构和纳米结构进行实时成像和测量。还有一套科研设备将用于研究可摧毁细菌的“噬菌体”病毒在微重力环境和宇宙射线下的表现, 旨在开发新的抗菌方法。

国际空间站官方推特显示, 运送的补给还包括新鲜水果和蔬菜。

“天鹅座”飞船计划 5 月离开空间站, 带走约 3.7 吨垃圾, 随后再入大气层焚毁。 (周舟)

