

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《细胞》

衰老诱导的血管重塑
在胰腺癌中产生治疗靶点

近日,美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心 Scott W. Lowe 团队的最新工作发现,衰老诱导的血管重塑在胰腺癌中产生治疗靶点。相关研究成果近日在线发表于《细胞》。

研究人员发现,靶向 KRAS 介导致癌信号的 MEK 和 CDK4/6 抑制剂联用,可以通过诱导视网膜母细胞瘤蛋白介导的衰老来抑制胰腺导管腺癌 (PDAC) 增殖。

在 PDAC 的临床前小鼠模型中,这种诱导衰老的疗法产生了一种衰老相关的分泌表型 (SASP),其中包括促肿瘤血管生成的促血管生成因子,从而增强了药物的递送和细胞毒性吉西他滨化疗的功效。

此外,SASP 介导的内皮细胞活化刺激 CD8⁺T 细胞积聚成免疫原性的“冷”肿瘤,使肿瘤对 PD-1 检查点阻断敏感。在 PDAC 模型中,治疗引起的衰老可以通过对肿瘤血管系统和免疫系统的 SASP 依赖性作用,建立起对其他无效的化学和免疫疗法的敏感性。

据介绍,KRAS 突变型 PDAC 的特征在于具有促增生作用,可促进血流不足、免疫抑制以及对化学疗法和免疫疗法的抵抗力。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.008>

《科学》

科学家从头设计
蛋白质逻辑门

美国华盛顿大学 David Baker 团队实现了蛋白质逻辑门的从头设计,该成果 4 月 3 日发表于《科学》。

研究人员报道了根据从头设计蛋白质构建双输入 AND、OR、NAND、NOR、XNOR 和 NOT 逻辑门的设计。这些逻辑门在体外、酵母和原代人 T 细胞中调节了分裂酶到转录机器的任意蛋白质单元关联。在人类原代 T 细胞中,这些逻辑门能够控制与 T 细胞衰竭有关的 TIM3 基因的表达。

研究团队设计出的结合相互作用协同性(已通过天然质谱法确认)使逻辑门对输入的化学计量不平衡非常不敏感,并且该方法的模块化特性可以轻松扩展到三输入、OR、AND 以及析取范式门。由于控制元件的模块化和协作性,以及从头设计中蛋白质组分的数量不限,使得涉及大量生物学功能的复杂翻译后控制逻辑设计变为可能。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.aay2790>

《免疫》

胃细菌诱导的 II 型先天淋巴样细胞
通过 IgA 提供免疫保护

日本理化学研究所 Hiroshi Ohno、Naoko Satoh-Takayama 等研究人员合作的最新研究表明,胃细菌诱导的 II 型先天淋巴样细胞通过产生 IgA 来提供免疫保护。相关研究成果 4 月 1 日在线发表于《免疫》。

研究人员发现,II 型先天淋巴样细胞 (ILC2) 是胃中主要的 ILC 亚型,并表明它们的稳态和效应子功能受到局部共生菌群的调节。微生物在胃中引起白介素 7 (IL-7) 和 IL-33 的产生,进而触发了 ILC2 的扩增和激活。幽门螺旋杆菌感染能够迅速诱导胃部的 ILC2。ILC2 来源的 IL-5 导致 IgA 产生,其可在无特定病原体 (SPF) 和幽门螺旋杆菌感染的小鼠中包裹胃细菌。因此,这项研究鉴定了由共生微生物调节的 ILC2 依赖性 IgA 反应,从而通过消除 IgA 包裹的细菌(包括病原性幽门螺旋杆菌)来保护胃。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.03.002>

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

“靠天”不如靠自己

(上接第 1 版)

某匿名病毒学家则指出:“从全球防控角度来讲,北半球气温高,南半球气温就低。目前是全球大流行的状态,想通过温度升高来控制疫情希望不大。”

与其靠“天气”,不如靠自己

世界卫生组织卫生紧急项目执行主任迈克尔·瑞安曾指出,必须假设新冠病毒在夏天仍具有传播能力,为此,各国必须抓紧行动,而不能指望新冠病毒会像流感病毒一样在夏天自行消失。

“如果要探讨病毒和气候的相关性,研究中不仅要考虑气候气象条件,还要考虑到政策措施的影响。这是比较复杂的系统工程,气候影响只占其中一部分。”齐欣说。

美国波士顿儿童医院 Mauricio Santillana 研究组发表在预印本网站 medRxiv 上的论文也表明了这一点:如果不实施广泛的公共卫生干预措施,仅靠天气变化(例如北半球春夏季气温和湿度的增加),不一定能减弱新冠病毒的传播。

因此,想要在全球范围内阻止新冠病毒的扩散,更多的要靠强有力的防控措施,不能因为气温升高而放松警惕。

“气候变化对人群健康的影响,有很显著的地区特点。南亚、非洲等发展中国家应对气候变化对经济社会及人群健康影响的能力相对薄弱。新冠肺炎已全球大流行,国际社会应注意发展中国家可能出现的大流行,以及新冠病毒在这些国家的传播与气候的相关性是否更加显著。”齐欣强调。

基因决定饮食和运动的健脑功效

本报讯 定期进行常规锻炼和摄入健康饮食可以使你的大脑年轻吗?这取决于你的基因。

拥有在大脑衰老中发挥关键作用的基因的人,似乎对健康生活方式的干预反应更好。研究人员在 4 月 2 日出版的《生物学通讯》上报告了这一发现。英国伦敦国王学院的 Sandrine Thuret 说,这说明“运动或坚持地中海饮食可能对人的认知衰老产生更大影响”。

认知衰老被认为取决于大脑海马体中的神经干细胞,后者在一生中持续产生新的神经元,并且被认为在形成新记忆中起着重要作用。对啮齿类动物的研究表明,随着年龄增长,这些细胞产生的神经元越来越少,这似乎与随后生活中认知能力的下降有关。

为了更好地理解这种联系及其对大脑衰老的影响,Thuret 和她的同事研究了 19 种已知与神经干细胞衰老有关的基因。“从动物研

究中我们知道,这些基因会随着年龄的增长而改变。”Thuret 说。

研究小组分析了这些基因在人类神经干细胞中如何随着年龄的增长而变化。一组实验室研究表明,其中 9 个基因似乎会随着细胞的年轻或衰老而改变,这表明它们参与了衰老进程。

为了弄清楚这些基因是否在认知衰老中起作用,Thuret 的团队随后在人体中寻找了这些基因的变异。该研究小组与其他科学家合作研究了成年双胞胎。

每对双胞胎都会记录食物日记,并使用腕戴式健身追踪器对他们的身体活动进行监控。他们还接受了对记忆力和学习能力进行评分的认知测试。Thuret 和她的同事也在已经挑选出来的 9 个基因中发现了变异。

研究小组发现了两个似乎与人的认知表现有关的基因(人的认知表现取决于拥有其中哪种

基因)。已经在衰老研究中进行了深入分析的 SIR T1 基因的作用,似乎取决于一个人的运动水平。Thuret 说,另一个基因 GRB10 也对衰老进程起作用,但它取决于一个人是否遵循地中海饮食。

这表明拥有某种形式的某些基因可能会增加延迟大脑衰老的机会,但前提是要遵循健康的生活方式。同时,遵循规律的锻炼方式可能会使某些人的大脑保持年轻,而对其他人则无用。

“如果你知道这些基因有哪些变异,(你就能知道)锻炼或坚持地中海饮食有可能对你的认知衰老产生更大的影响。”Thuret 说。

Thuret 的团队只研究了少数几个基因,可能会有更多基因在衰老中发挥重要作用。Thuret 说:“为了安全起见,每个人都应该锻炼身体并健康饮食。”

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s42003-020-0844-1>

科学此刻

生酮饮食
对抗哮喘

特殊饮食对某些哮喘病例有帮助吗?德国波恩大学的一项新研究发现,吃生酮饮食的小鼠的呼吸道炎症明显减轻。相关论文 4 月 7 日刊登于《免疫》。

哮喘患者即使对某些低浓度过敏原也会出现反应,并伴有严重的支气管炎症,随着黏液分泌的增加,他们的呼吸变得更加困难。先天免疫系统的细胞在此起了核心作用,这些先天淋巴细胞 (ILC) 能让身体快速修复病原体或有害物质造成的损害。然而,黏液将这些物质运输出支气管,保护呼吸道不再受感染。

但波恩大学临床化学和药理学研究所教授 Christoph Wilhelm 表示,对于哮喘患者,炎症反应比正常情况要强烈得多,持续时间也更长。其后果是严重的呼吸困难,甚至可能危及生命。于是,研究人员分析了当 ILC 切换到繁殖模式时,哪些代谢过程是活跃的,然后试图阻断这些代谢途径,从而降低细胞分裂速度。

研究人员表示,一些代谢途径在 ILC 的



分裂中更活跃,以确保细胞获得繁殖所需的能量和基本材料。例如,制造细胞膜所需的脂肪酸。被激活的 ILC 能从环境中吸收脂肪酸,并在短时间内将它们以小液滴的形式储存在内部,然后利用其作为能量或用来构建细胞膜。

研究人员让患哮喘的小鼠吃主要含有脂肪,但几乎不含任何碳水化合物或蛋白质的食物。这种饮食也被称为生酮饮食。结果显示,小鼠的细胞代谢发生了变化:细胞从燃烧脂肪中获得所需的能量。然而,这意味着它们开始缺乏脂肪酸,而在细胞分裂过程中需要脂肪酸来形成新细胞膜。

结果是,吃了特殊食物的啮齿动物的 ILC

分裂显著下降。研究人员称,正常情况下,与过敏原接触会使支气管 ILC 数量增加 4 倍,而在这些实验动物中,ILC 几乎没有变化。黏液的产生和其他哮喘症状也随之减少。

这不仅是由于脂肪作为替代能源的转变和脂肪酸的短缺,葡萄糖缺乏可能也直接导致 ILC 活性降低。科学家现在想弄清生酮饮食能否预防哮喘发作。然而,这种饮食并非完全没有长期风险,只有在咨询医生的情况下才能摄入。“因此,我们正试图确定饮食变化的哪些成分起作用,也许这将为开发新药打开大门。”Wilhelm 说。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.03.003>

细菌“土味”吸引动物

境中传播。相关论文 4 月 6 日刊登于《自然—微生物学》。

细菌产生的许多挥发性化合物可以被较大动物感知,包括人类。链霉菌是一组常见于土壤中的细菌,它们产生土臭素——一种有机化合物具有独特的“土”味,在雨后会产生典型的泥土气息。但是,链霉菌产生土臭素的原因一直不为人知。

隆德大学的 Klas Flårdh 团队及农业科学大学等机构的合作者,采用田野实验和实验室研究相结合的方式,探索土臭素的气味是否能吸引生活在土壤中的动物,尤其是节肢动物。研究人员以链霉菌为饵在野外设置了一个陷阱

网,发现弹尾虫(一种与昆虫关系紧密的小型无翅节肢动物)被吸引过来。

在实验室中,研究人员观察到弹尾虫可以通过触须直接感知土臭素。他们还表示,由于弹尾虫以链霉菌为食,细菌孢子会黏附在弹尾虫的身体上。之后,弹尾虫通过身体表面掉落和排泄已摄入孢子的方式,将细菌孢子扩散到周围环境中。

专家认为,以上观察表明细菌源气味在吸引动物方面发挥了生态作用,被吸引的动物之后可以将细菌扩散至更广阔环境中。(唐一尘)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41564-020-0697-x>

《自然》及子刊综述

《自然》
新方法可精确测定陶瓷年代

《自然》发表的一篇文章描述了一种精确测定古代陶瓷年代的方法。由于陶瓷在考古记录中大量存在,该研究或能帮助揭示这些陶瓷的使用年代,在缺乏传统可测年资料的情况下推断考古遗址的年代。

陶瓷是考古遗址最常见的人工制品之一,但是,对这些物件进行精确的放射性碳测年已被证明难度极大。古代陶瓷中常能发现食物残渣的脂肪成分,这些成分在前人烹饪时被黏土吸收或保存下来,或能作为放射性碳测年的另一个碳来源。

英国布里斯托大学的 Richard Evershed 和同事报道了一种给古代陶瓷测年的新方法,该方法基于对脂肪酸形式的食物残渣进行分析。研究人员利用名为制备气相色谱法的技术,从陶瓷中提取出了棕榈酸和硬脂酸,再用加速器质谱法对这些残渣进行放射性碳测年。

为了验证这种方法,研究人员对英国、安纳托利亚、法国、欧洲中部和撒哈拉非洲考古遗址出土的新石器时代容器中获取的乳制品和动物脂肪进行了测年——这些容器的年代之前已经确定。在一项对如今伦敦市所在地发

掘的新石器时代陶器的分析中,对脂肪残留的测年可以在没有其他可测年资料的情况下提供时间上的新启发。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2178-z>

《自然—医学》

外科口罩或能阻止季节性病毒传播

《自然—医学》发表的一篇文章显示,外科口罩也许能有效阻止有症状人群的季节性冠状病毒和流感病毒传播。现已表明口罩可以显著减少呼吸道飞沫中流感病毒的可检测量以及气溶胶中季节性冠状病毒的可检测量。不过,仍需开展进一步研究,才能确定口罩是否能阻止新冠病毒传播,这是一种与季节性冠状病毒关系紧密的病毒。

先前的研究已经表明,呼吸道感染主要通过密切接触在人群中传播。但是,并无直接证据证明流感和冠状病毒如何在人群中近距离传播——是通过直接接触、较大的呼吸道飞沫,还是通过吸入另一个人呼出的空气。呼吸道感染也能在环境中生存,因此有可能通过非直接接触传播。非医学措施,如控制社交距离、洗手、通风和戴口罩,都是预防

病毒传播的重要措施。虽然一直有人提议利用口罩减缓流感病毒的传播,但是这种方法对于预防其他呼吸道病毒传播的作用一直不甚明了。

香港大学卫生传染病流行病学及控制中心等机构的研究人员招募了 246 名疑似感染呼吸道病毒的受试者,让他们对着机器 (Gesundheit II) 呼吸,进而比较在戴口罩和不戴口罩两种情况下,呼出的空气中病毒的可检测量。结果发现在 111 名已证实感染了冠状病毒、流感病毒或鼻病毒的受试者中,口罩减少了呼吸道飞沫中流感病毒的可检测量以及气溶胶中季节性冠状病毒的可检测量,但是没有减少鼻病毒的可检测量。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41591-020-0843-2>

《自然综述—地球与环境》

时装业急需降低“快时尚”环境成本

芬兰阿尔托大学的 Kirsi Niinimäki 和同事在《自然综述—地球与环境》上发表了一篇综述,认为需要从根本上改变时装业的业务模式,包括急需摒弃“快时尚”,以提高时装供应链的长期可持续性。



运动可以帮助防止大脑衰老,不过这取决于基因。图片来源: Betsie van der Meer

美洲鹤“抱团”有风险

本报讯 极危物种美洲鹤近十年来种群恢复势头良好,近日发表于 *Heliyon* 的一篇报告称,由于栖息地减少和种内吸引等因素,美洲鹤在迁徙中开始形成罕见的大群。虽然群体变大的确意味着种群正在恢复,可是一旦这种大型群体遭遇传染病或极端天气,波及面会相当大。

由于过度捕猎等原因,美洲鹤在 20 世纪 40 年代只剩下 16 只,但经过保护,它们的数量增加了 30 倍。虽然美洲鹤数量的确增幅很大,然而单是这个因素并不能让它们迁徙时“抱团”。从历史上看,美洲鹤迁徙时的群体很少超过一个家庭。“20 年前如果发现一个超过 9 只的鹤群,那已经是记录的大事了,可近年来我们多次观察到 70 只以上的鹤群。”鹤类保护基金会保护研究组主管 Andrew Caven 说。

因此 Caven 团队对美洲鹤形成庞大鸟群的原因展开了研究。结果表明,较大的美洲鹤群多栖息于南方大平原,那里湿地栖息地稀少,只有少量得到保护的湿地存留下来。由于找到优质栖息地的机会较少,它们似乎因此调整了策略,开始组成更庞大的鸟群。而且,这种鸟群也会吸引来更多同类或相似的鸟,像滚雪球一样越聚越多。

因此,研究人员认为,想要“打散”这些大群,最好的方法是在美洲鹤迁徙路线沿途提供更多湿地供其栖息。(唐一尘)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03549>

施普林格·自然
开放教材应对新冠肺炎疫情

本报讯 记者从施普林格·自然了解到,为应对新冠肺炎疫情对全球教育前所未有的冲击,该集团推出一项全球方案,免费开放 500 多册重点教材,以支持全球各地受疫情影响而关闭的高等教育机构继续其教学活动。这些教材涵盖了施普林格·自然电子书的各个学科系列,可通过网站 SpringerLink 获取,开放时间至少持续到今年 7 月底。

施普林格·自然此前已免费开放数千篇有关新型冠状病毒的科研论文,以满足对相关基础研究文献的需要,并为图书馆提供了指引和支持,以帮助师生远程获取内容。

施普林格·自然全球图书业务总裁 Niels Peter Thomas 说:“随着此次危机的全球影响日益加剧,教育资源的远程获取变得极其重要。我们想在这个具有挑战性的时期为教师和学生提供支持。”

该方案是施普林格·自然旗下的教育业务部门——麦克米伦国际高等教育所推出的众多举措之一。(冯丽妃)

时装业是仅次于航空业的第二大工业污染源,占全球污染比重高达 10%。虽然时装业的环境影响日益明显,但是该行业仍在持续增长,一定程度上是因为快时尚的兴起,快时尚依赖于廉价制造、高频消费和短期使用。

研究人员从生产到消费,考察了时装业供应链的环境影响,重点关注了水资源的利用、化学污染、二氧化碳排放和纺织废料。例如,时装业每年产生逾 9200 万吨废料,消耗 1.5 万亿吨水,而且通常是发展中国家为发达国家背负这一负担。作者说这些影响突显了从根本上变革时装业的必要性,包括在全供应链中放慢制造速度,引入可持续的做法。

作者总结道,“慢时尚才是未来,但是”我们需要全面了解如何向这种模式过渡,这要求设计者、制造商、各种利益相关者和终端消费者的创造性和协作”。具体而言,纺织业需要投资更加清洁的技术,时装业需要开发新的可持续性商业模式,政策制定者需要修改法律。消费者则必须改变自己的消费习惯,并为时尚的环境影响买单。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s43017-020-0039-9>

(鲁亦编译 / 更多信息请访问 www.naturechina.com/st)