

“连体夫妻”百年之谜获解

琵琶鱼免疫功能研究为开辟新疗法提供线索

■本报记者 唐凤

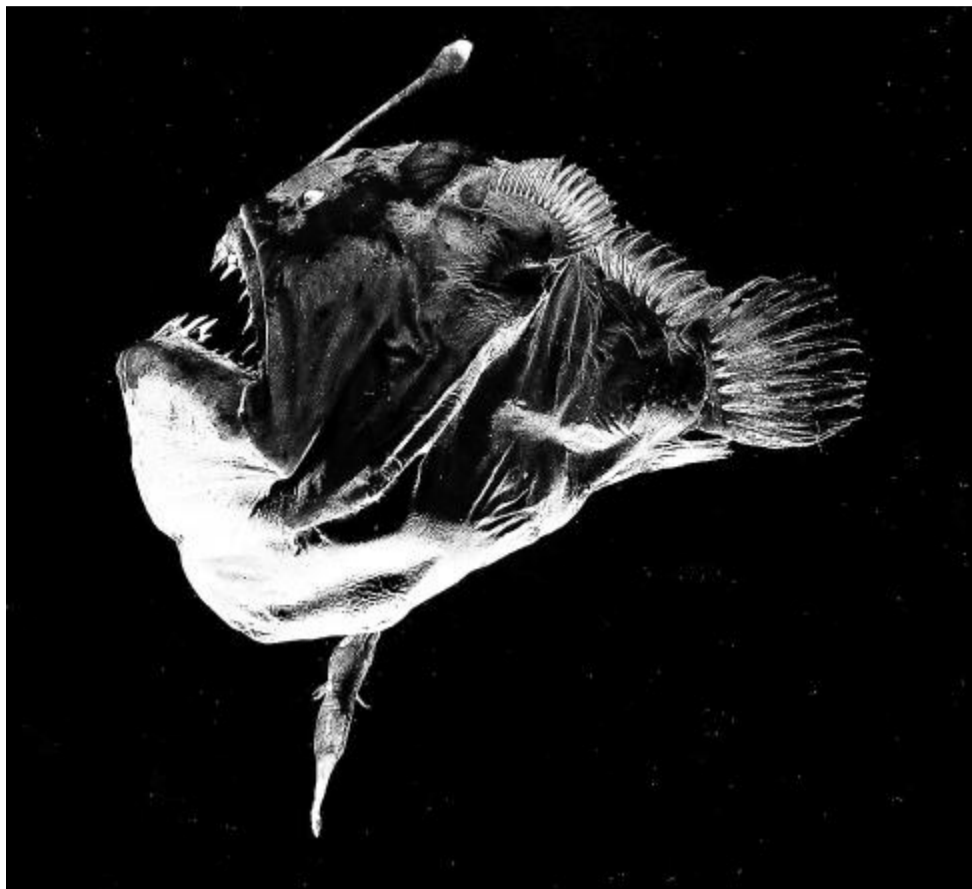
你可能在动画片《海底总动员》中看到过琵琶鱼，一条面目狰狞、会发光的深海怪鱼。雌鱼的额头上有一个发光部位，看上去像一根挂了灯泡的杆子，里面生活着发光细菌。这些发光体会把猎物 and 潜在的配偶都吸引到它们身边。

实际上，这些都不算什么，令人难以置信的是琵琶鱼的繁殖策略：雌鱼和雄鱼“血肉融合”、共生。这种不同寻常的现象被称为“性别寄生”。

自冰岛生物学家 1920 年发现第一对“连体夫妻”鱼以来，“性别寄生”现象成为一个存在了 100 年的谜。现在，德国和美国科学家已经解决了这个百年难题，相关论文刊登于《科学》。

“部分原因是，很难收集到保存足够完好的组织进行必要的研究。”该研究通讯作者、马普学会免疫生物学和表观遗传学研究所所长 Thomas Boehm 在接受《中国科学报》采访时说。

研究人员测序了冷冻组织标本 DNA，这些标本涵盖了广泛的非附着性、暂时附着性和永久附着性的琵琶鱼物种。研究人员发现，与未进行附着融合的物种相比，融合物种在关键免疫系统基因的组成和结构上出现了巨大变化。这使得研究人员对免疫系统有了更深入的了解，有助于开发适用于免疫缺陷患者的疗法。



雌性深海琵琶鱼

图片来源: Edith A. Widder

夫妻“一体”

琵琶鱼又称鮟鱇，目前已知有 168 种，它们栖息在 300 米以下的海洋深处，并进化出一些显著的适应能力，其中最让人侧目的是它们的夫妻相处之道。人们刚发现这种生物时，感到惊讶的是几乎所有的鱼都是雌鱼。而且雌鱼身上几乎都长有奇异的“肿块”。后来，人们发现这些“肿块”正是雄鱼。

为了生存，雄琵琶鱼在遇到雌鱼时，会咬住雌鱼，进而与其结合在一起。这些雌鱼通常身长不足 10 毫米，依附在体形较大的雌鱼身上，并通过这种性别寄生进行交配。

对于某些种类的琵琶鱼来说，这种依附是暂时的，另一些则是永久性的：两条鱼的皮肤组织融合，最终它们的循环系统连接起来，真正成为“一体”夫妻。

研究人员表示，雌鱼和雄鱼的永久结合代表了一种解剖学上的结合，这除了在基因同卵双胞胎中罕见地发生外，在自然界中几乎是未知的。免疫系统就是一道普通的障碍，它会像破坏病原体感染的细胞一样攻

击外来组织。但是，雌鱼的免疫系统为何对“外来入侵者”视而不见呢？

用免疫换生存

在其他脊椎动物中，组织融合会引发显著的免疫反应，这就是人们在接受器官移植后必须服用免疫抑制药物的原因。Boehm 一直想知道琵琶鱼是怎么做到的。

几年前，Boehm 和琵琶鱼专家、西雅图华盛顿大学的 Theodore W. Pietsch 着手研究不同琵琶鱼物种的基因组。

他们研究了主要组织相容性(MHC)抗原的结构。这些分子存在于人体细胞表面，当细胞被病毒或细菌感染时，它们会向免疫系统发出警报信号。为了确保所有病原体都能被有效识别，MHC 分子的多样性非常高，以至于很难在

同一物种的任何两个个体中找到相同或近乎相同的形式。这一特性也是人体器官和骨髓移植的组织匹配问题的根源。

研究人员分析了来自 10 个物种的 31 个琵琶鱼标本的 DNA，发现融合的琵琶鱼物种缺少关键的免疫系统基因。研究人员表示，永久附着的琵琶鱼编码这些 MHC 分子的基因很大程度上失去了独立性，就好像它们为了组织融合而放弃了免疫识别。

“除了这种不寻常的 MHC 基因组合，我们发现器官排斥过程中，通常积极清除受感染细胞或攻击外来组织的杀伤 T 细胞的功能也被严重削弱。这些发现暗示了琵琶鱼的免疫系统在成千上万种脊椎动物中是很不寻常的。”该研究第一作者、马普学会免疫生物学和表观遗传学研究所的 Jeremy Swann 说。

在这些意想不到的发现之后，科学家怀疑琵琶鱼免疫系统的重组可能比预期的更广

泛。事实上，进一步研究表明，抗体——免疫防御武器库中的第二有力武器——在一些琵琶鱼物种中也消失了。

于是，研究人员得出结论，这些动物利用改进了的先天机能保护自己不受感染，这是一个意想不到的办法。事实上，到目前为止，人们认为，一旦在进化中形成后天免疫和先天免疫的伙伴关系后，就不可能摆脱这种关系，否则会造成严重后果。因此，这项研究表明，尽管先天免疫功能和适应性功能在几亿年间协同进化，脊椎动物仍然可以在没有适应性免疫功能的情况下生存，而此前人们认为适应性免疫功能是不可替代的。

第三种寄生

除了“丈夫”外，琵琶鱼与发光细菌也是共生关系。另一组研究人员之前曾发现，这些细菌已经失去了在水中自由生存所需要的一些基因。相关论文发表于 *mBio*。

康奈尔大学微生物学家、该论文主要作者 Tory Hendry 说：“特别有趣的是，证据表明，这种进化仍在进行中，细菌仍然在丢失基因，原因还不清楚。”

大多数已知的生物体和细菌之间的共生关系，要么是宿主和无法进化到维持共生关系的自由生存的细菌，要么是宿主和细胞内细菌——它们生活在宿主细胞内，并在进化过程中大量减少基因组。

而琵琶鱼与细菌代表了第三种共生关系，初步数据表明，这些细菌可能从琵琶鱼转移到水中。“这是共生关系的一个新范例，细菌实际上并没有被宿主困住，但它们又正在进化。”Hendry 告诉记者。

基因测序显示，这些发光细菌的基因组比它们自由游动的亲戚减少了 50%，并已经失去了大部分与制造氨基酸和分解葡萄糖以外营养物质有关的基因。与此同时，它们有完整的路径形成鞭毛——一个在水中移动的螺旋状尾巴。

另一方面，Boehm 等人相信，他们甚至捕获了一种正在发展成性别寄生的鱼类。Pietsch 说：“我们发现在这种鱼中，不同寻常的繁殖方式被独立地‘发明’了好几次，这是很值得注意的。”

但是，它们如何进化出这些繁殖方式尚不得而知。“非常复杂，需要更多的研究。”Boehm 说。

相关论文信息：

<http://dx.doi.org/10.1126/science.aaz9445>

<http://dx.doi.org/10.1126/mBio.01033-18>

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【细胞—代谢】

记忆 T 细胞通过重塑乙酸盐吸收实现炎症平衡

瑞士巴塞尔大学 Christoph Hess, Maria L. Balmer 等研究人员合作发现，记忆 CD8⁺T 细胞通过重塑感染部位的乙酸盐来实现促炎和抗炎活性的平衡。这一研究成果 7 月 31 日在线发表于《细胞—代谢》。

研究人员表明在感染部位，乙酸盐浓度很高，但是记忆 CD8⁺T 细胞关闭了乙酸盐同化酶 ACS1 和 ACS2。因此，乙酸酯被排除在细胞代谢途径之外，从而具有不同的作用，即直接激活谷氨酰胺酶，进而增强谷氨酰胺分解、细胞呼吸和存活，以及抑制 TCR 触发的钙流，进而抑制细胞激活和效应细胞功能。

在体内，感染部位的高乙酸盐含量可提高病原体清除率，同时减少免疫病理。这表明，在免疫反应的不同阶段，相同的代谢产物乙酸盐会在同一细胞类型内诱导不同的免疫代谢程序。

据了解，全身感染后血清乙酸盐增加。急性乙酸盐吸收增加了记忆 CD8⁺T 细胞产生 IFN- γ 的能力。乙酸盐是否在病原体再次遭遇期间调节记忆 CD8⁺T 细胞的代谢和功能尚待探讨。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.07.004>

线粒体氧化损伤

导致自身免疫调节性 T 细胞缺陷

希腊雅典学院 Panayotis Verginis, Themis Alissafi 等研究人员合作发现，线粒体氧化损伤导致自身免疫中的调节性 T 细胞缺陷。该项研究成果 7 月 31 日在线发表于《细胞—代谢》。

研究人员发现，自体免疫的个体在调节性 T 细胞(Treg)中发生线粒体氧化应激升高和与细胞死亡相关的稳健的 DNA 损伤反应(DDR)。在实验性自身免疫性脑炎(EAE)小鼠模型中，研究人员发现了 Treg 功能异常，并重现了具有明显 mtROS 特征的自身免疫性 Treg 特征。在 EAE 小鼠的 Treg 中清除 mtROS 可逆转 DDR 并防止 Treg 死亡，同时减弱 Th1 和 Th17 自身免疫反应。

这些发现突出了线粒体氧化应激在自身免疫过程中定义 Treg 命运方面的作用，这可能有助于设计靶向免疫耐受障碍疾病的新免疫疗法。

据了解，Treg 对于维持免疫稳态至关重要，而其功能障碍则构成了自身免疫的主要特征。在稳态条件下，线粒体代谢对于 Treg 功能至关重要。然而，自身免疫过程中 Treg 的代谢适应性尚不明确。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.07.001>

更多内容详见科学网小柯机器人频道：

<http://paper.sciencenet.cn/AInews/>

英国将部署快速新冠检测设备

据新华社电 英国卫生部 8 月 3 日表示，将从下周起在该国的医院、养老院和实验室部署两种新的快速新冠病毒检测设备，以便在冬季到来前增强该国的相关病毒检测能力。

据卫生部介绍，这两种设备都可以在 90 分钟内得出检测结果：一种设备将部署 5000 台，通过分析拭子所含 DNA 样本检测新冠病毒，主要在英国国民保健制度系统中的医院使用，每台设备每天最多能开展 15 次检测，无需再经实验室处理；另一种设备利用拭子和唾液样本来检测病毒，主要在大型实验室和移动实验室中使用，有较大的

环球科技参考

中国科学院成都文献情报中心

美国资助高性能生物燃料研发

近日，美国能源部宣布选择总额达 194 万美元的 7 个研发项目，以加速性能优越的生物燃料开发。这些燃料均来自可再生原料，可提供低排放的出色效率。这 7 个项目将利用能源部国家实验室的能力作为燃料和发动机协同优化(Co-Optima)计划的一部分。Co-Optima 计划旨在为美国工业提供最大化汽车性能和效率，利用国内燃料资源并减少生命周期排放所需的科学基础。

能源效率和可再生能源办公室的助理秘书 Daniel R. Simmons 介绍，这些项目旨在通过使用生物燃料来帮助提高乘用车的能源效率，从而节省燃料成本。该计划为以下项目提供了资金：

(1) 威斯康星州佩沃基的 CFR 发动机公司将与阿尔贡国家实验室(ANL)合作，为先进的压燃式内燃机开发燃料反应性度量标准和测试方法。

(2) 新泽西州南安代尔市的埃克森美孚研究与工程公司将与 ANL 合作开发一个生命周期分析模型框架，以估算炼油厂协同处理可再生燃料所产生的温室气体排放量。

(3) 密歇根州底特律的通用汽车公司将与橡树岭国家实验室和国家可再生能源实验室(NREL)合作，确定燃料特性对生物燃料—石油燃料混合物异常燃烧的影响。

(4) 伊利诺伊州斯科基市的 LanzaTech 将与太平洋西北国家实验室(PNNL)合作，演示一种具有先进燃料特性的汽油沸程燃料的生产。

(5) 得克萨斯州休斯敦的壳牌公司将与 NREL 合作，将代谢工程和工艺优化应用于高性能混合原料异丙醇的生物生产。

(6) 加利福尼亚州索尼维尔的 Sylvatex 将与 ANL 合作，评估 Sylvatex 替代柴油的喷射器性能并优化其配方。

(7) 位于加利福尼亚州海沃德的 Visolis 将与 PNNL

桌面版本和手掌大小的轻便版本，每天分别能完成多达 15000 次和 2000 次检测。

卫生部表示，除了检测新冠病毒，上述设备还能检测流感病毒和呼吸道合胞病毒等病毒。

英国卫生大臣马修·汉考克说，政府计划到 10 月底将该国检测新冠病毒的能力大幅提高到每天至少 50 万次，这些新设备的应用将大大加速这一进程。新设备在 90 分钟内提供病毒检测结果，可使病患遵循正确的健康指引来保护自己和他人，有助于迅速切断病毒传播链，助力冬季疫情防控工作。

(张宏伟)

合作，将 Visolis 的生物衍生中间体转化为用于汽油发动机的高能量密度混合燃料。

每位 Co-Optima 计划定向资助机会的获奖者都将获得高达 30 万美元的国家实验室资助，用于利用生物混合燃料特性和生产研究、燃烧性能建模、生物混合目标识别以及影响分析的实验或计算项目。每位获奖者须承诺分担 20% 的经费。

(孙裕彤)

法国建聚酯塑料酶法回收示范工厂

近日，法国工业生物技术创新公司 Carbios 宣布开始建设聚酯塑料酶法回收工业示范工厂，该技术将重塑塑料和纺织聚合物的生命周期。该示范工厂位于法国里昂化学谷(法国化学、环境和清洁技术领域的创新和工业生产中心)附近。

该示范工厂的目标是生成技术数据，Carbios 将据此为工业规模酶回收工艺的每个步骤定义主要参数，规划未来工业部门的运营。示范工厂第一阶段计划将于 2021 年第二季度启动。Carbios 将为从 PET 废弃物到单体的整个过程建立完整的工程文档，建造和实施第一个工业装置(估计容量为每年 50 到 100kt)。该示范工厂将验证 Carbios 创新项目的技术、环境和经济性能。它还将生产一批单体，以供未来客户对回收的 PET 进行技术和法规验证。潜在客户包括欧莱雅、雀巢、百事可乐和三得利等饮料公司和食品公司。

Carbios 是一家绿色化学公司，其创新技术可以帮助解决制造商面临的环境和可持续发展挑战。自 2011 年由 Truffle Capital 创立以来，该公司通过生物技术开发了两个工业流程，利用高特异性酶的特性，实现了塑料和纺织品的最佳性能和生命周期，彻底改变了聚合物的生物降解和循环利用。

(吴晓燕)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

在家带娃让科研人员父母工作效率下降



图片来源: ISTOCK.COM/MOYO STUDIO

当新冠肺炎 3 月份登陆英国时，牛津大学的博士后 Michele Veldsman 把两岁女儿从托儿所中接了出来。她和丈夫一起分担照顾孩子的责任，这样他们就可以各自有半天的工作时间。

然而，当 Veldsman 回复完紧急邮件和学生的问题后，已经没剩多少时间可以用来分析数据和写作。“我正在做的许多科研工作确实需要持续集中精力。”她说，而时间严重缺失。

几个月来，像 Veldsman 这样的故事充斥社交媒体。美国佛罗里达大学医学院助理教授 Michelle Cardel 说，在社交媒体上花 5 分钟就可以看到有多少人在经历类似的挣扎。

根据近日发表在《自然—人类行为》的一项对约 4500 名美国和欧洲研究人员进行的研究，在新冠病毒大流行的最初几周，与其他科研人员工作时间下降了 16% 相比，有 5 岁或 5 岁以下孩子的科研人员报告说，他们进行研究工作的时间比正常情况少 38%；有 6 岁到 11 岁孩子的科研人员的工作时间减少了 32%。此外，对约 3300 名巴西学者的调查也发现，作为家长，尤其是年幼儿童的母亲，他们无法按计划提交研究稿件。

科罗拉多州立大学动物学副教授 Jessica Metcalf 说，上述科研人员作为家长遭受的打击并不令人惊讶，但这些数据强调了科学家父母现在需要额外支持的理由。她说：“我的同事每天凌晨三四点起床，以便在孩子醒来之前工作。”

鉴于上述挑战，许多学者正在推动采取措施，以减轻作为家长的负担。比如斯坦福大学的博士后和教职员工上个月致函管理人员，要求尽快重新开放校园日托中心。

美国大学协会主席 Mary Sue Coleman 则表示，不能用“一刀切”的办法解决家长面临的挑战。例如，研究生和教员可能需要不同形式的支持，方法也可能因学科而异。

“我希望大学能真正与那些受到影响的人进行认真地讨论，共同提出一些解决办法。”Coleman 说。此外，大学管理者的处境也很艰难。作为大学前校长的 Coleman 表示，新冠肺炎给经济带来了毁灭性打击。“人们谈论的很多问题都需要资金才能解决，而这将是供不应求的，因此解决起来会非常艰难。”

(徐锐)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41562-020-0921-y>

一场篮球比赛带来的启示



一名工作人员在 TBT 比赛间隙向设备喷洒消毒喷雾。图片来源: BEN SOLOMON

在新冠肺炎疫情大流行期间试图重启任何形式的体育活动都是不小的挑战。以美国职业棒球大联盟为例，在首场比赛开始前几小时，卫冕冠军队的一名明星球员新冠检测呈阳性。不到一周，MLB 的比赛或取消、或推迟，而在另一支球队中，几乎一半的队员新冠检测呈阳性。

到目前为止，美国最成功的经验可能来自一个相对不太知名的比赛——篮球锦标赛(TBT)。事实上，在 TBT 比赛前和比赛期间，运动员和工作人员的冠状病毒检测有几次呈现了阳性——约 30 名参与者在赛前被检出，9 名球员在到达现场数小时内被检出并被迅速隔离。在这样的情况下，TBT 经受住了疫情的考验并顺利运行——这归功于约翰斯·霍普金斯大学公共卫生专家、前游泳运动员 Tara Kirk Sell 的帮助。

Sell 和 TBT 制订的计划建立在唾液检测的基础上，此举旨在检测与新冠病毒活跃感染相关的蛋白质。在为期 11 天的比赛中，队员们要检测 6 次。为确保在 18 小时内得到结果，TBT 征募了罗格斯大学的一个实验室。这种唾液“抗原”测试不像寻找病毒基因的测试那样敏感和准确，但它更便宜、更快。一些科学家说，如果足够频繁地使用，它们仍然可以迅速阻止病毒暴发。

同时，为减少人传人风险，TBT 计划提出对诸如长凳、房间钥匙、健身器材和水瓶等物品进行消毒，对换洗衣物集中处理，用标识提醒球员如何减少共用空间(如电梯和餐厅)传播病毒的风险，并持续发送信息提醒其勤洗手和戴口罩。

Sell 还设计了一个健康监测问卷，球员每天在手机上填写两次，以监测在唾液检测间隔期间或假阴性时出现的新肺炎症状。Sell 希望这一方法在运动场外帮助到更多的人。“这段时间内情况不会百分之百正常，我们不能忽视最微小的细节。”她说。

(文乐乐)