

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【免疫】

超家族细胞因子激活素驱动致病性细胞分化

美国北卡罗来纳大学教堂山分校 Yisong Y. Wan 研究团队发现, TGF- β 超家族细胞因子激活素 A 在自身免疫性神经炎症过程中被诱导并驱动致病性 Th17 细胞分化。相关论文近日在线发表于《免疫》。

研究人员探索了激活素 A (与 TGF- β 1 密切相关的 TGF- β 超家族成员) 在 Th17 病原细胞分化中的 T 细胞内在作用。在患有复发性多发性硬化的个体和患有实验性自身免疫性脑脊髓炎的小鼠中, 激活素 A 的表达发生增加。白介素 6 和激活素 A 的刺诱导了一个分子程序, 该程序反映了致病性 Th17 细胞的程序, 并被阻断了激活素 A 信号传导所抑制。T 细胞中激活素 A 及其受体 ALK4 的遗传破坏在体外和体内损害致病性 Th17 细胞分化。

从机制上讲, TGF- β 1-ALK5 抑制了对病原 Th17 细胞分化至关重要的细胞外信号调节激酶磷酸化, 但激活素 A-ALK4 信号却没有抑制。因此, 激活素 A 驱动致病性 Th17 细胞分化, 这暗示了激活素 A-ALK4-ERK 信号轴是 Th17 细胞相关疾病的治疗靶标。

据了解, Th17 细胞具有致病性和非致病性功能。尽管细胞因子 TGF- β 1 有助于 Th17 细胞分化, 但对于生成致病性 Th17 细胞却是必不可少的。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.12.010>

【细胞】

一种天然的单向导 RNA 可自动调节 CRISPR-Cas 表达

美国约翰斯·霍普金斯大学 Joshua W. Modell 团队发现, 一种天然的单向导 RNA 可重新利用 Cas9 来自动调节 CRISPR-Cas 表达。相关论文 1 月 8 日在线发表于《细胞》。

研究人员证明了在化脓性链球菌 CRISPR-Cas 系统中, 一个长形式的反式激活 CRISPR RNA 折叠成一个天然的单导向, 该向导指导 Cas9 转录抑制其自身的启动子 (P cas)。此外, 研究人员证明了 P cas 是关键性的调节节点。去抑制会导致针对病毒的免疫速率大幅提高 3000 倍; 然而, 增强免疫力会增加自身免疫毒性为代价。使用生物信息学分析, 研究人员提供了 tracrRNA 介导的自动调节在 II-A 型 CRISPR-Cas 系统中广泛存在的证据。

总之, 研究人员揭示了一种通过自然单导向对 CRISPR-Cas 系统进行内在调控的新范例, 这可能有助于将这些系统频繁地水平转移到尚未发展其自身调控策略的新宿主中。

据悉, CRISPR-Cas 系统为原核生物提供了对病毒和质粒的后天免疫力, 但是人们对如何调节这些系统以防止自身免疫的了解却很少。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.12.017>

【细胞—代谢】

热量限制可促进免疫代谢重编程以预防结核病

近日, 意大利那不勒斯费德里克二世大学 Giuseppe Matarese、Carla Palma 等研究人员合作发现, 热量限制可促进免疫代谢重编程来预防结核病。这一研究成果 1 月 8 日在线发表于《细胞—代谢》。

研究人员发现, 控制的热量限制 (CR) 不会导致营养不良, 它通过减少细菌负荷、肺部免疫病理学和泡沫细胞 (肺内芽孢中的结核分枝杆菌菌库) 的生成, 来保护易感的 DBA/2 小鼠免受结核分枝杆菌 (MTB) 感染。

从机理上讲, CR 诱导了代谢向糖酵解的转变, 并降低了与免疫细胞中自噬诱导有关的脂肪酸氧化和 mTOR 活性。集成的多组学方法揭示了特定 CR 诱导的代谢组学、转录组学和蛋白质组学特征, 从而减少了肺损伤, 保护了肺间质紧密性, 最终限制了 MTB 的扩散。

这些数据提出 CR 是控制 MTB 感染的免疫代谢操纵, 并且这种方法提供了增强 MTB 免疫力的意外策略。

据介绍, 代谢状态与 MTB 感染的易感性之间存在很强的关系, 能量代谢为活化的免疫炎症反应奠定了基础, 这与 MTB 的发病机理是一致的。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.12.016>

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

小酌养生? 科学家可能被骗了

(上接第 1 版)

在矫正上述引起误差的因素后, 研究人员不意外地看到, 饮酒与多种疾病的“负相关”都消失了, 与高血压、糖尿病、铁缺乏性贫血等疾病的“正相关”则开始显现。

至于那个令爱酒人士心旷神怡的“对勾”——“J”形曲线, 在剔除前后矛盾的数据后, 也变成了一条乏味的直线。也就是说, 疾病风险与饮酒量呈现单纯的线性关系——少喝少得病、多喝多得病, 非常简单粗暴。

“我们现在基本上可以确定, 饮酒对健康基本没有任何好处。而那些得出少量饮酒有利健康结论的研究, 大概率是因为有人谎报了饮酒行为, 或者因为疾病而改变了生活习惯。”杨剑总结道。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-20237-6>

不健康食物让健康饮食打折扣

本报讯 健康饮食模式——如地中海饮食, 对健康有积极影响, 但在健康饮食中加入不健康食物后的影响却鲜为人知。现在美国拉什大学医学中心的研究人员报告说, 对那些经常吃不健康食品的人而言, 地中海饮食的好处不大。相关研究结果发表在近日的《阿尔茨海默氏症与痴呆症: 阿尔茨海默氏症协会杂志》上。

“注重蔬菜、水果、鱼和全谷物的饮食可能会对一个人的健康产生积极影响。”该中心营养流行病学兼助理教授 Pujia Agarwal 说, “但如果与油炸食品、甜食、精制谷物、红肉和加工肉类一起食用, 我们发现地中海饮食的好处似乎被削弱了。”

地中海饮食与老年人认知能力下降速度较慢有关。这项观察性研究对象包括 5001 名居住在芝加哥的老年人, 他们是芝加哥健康与老龄化项目的参与者。该项目在 1993 年至 2012 年间对 65 岁以上成年人的认知健康进行了评估。每隔 3 年, 研究参与者要完成一份测试基本信息处理能力和记忆力的认知评估问

卷, 并填写一份摄入 144 种食物频率的问卷。

研究人员分析了每个研究参与者对地中海饮食的遵循程度, 包括每天摄入水果、蔬菜、豆类、橄榄油、鱼、土豆和非精制谷物, 以及适度饮用葡萄酒。他们还评估了每个参与者摄入西式饮食的程度, 包括油炸食品、精制谷物、甜食、红肉和加工肉类、全脂乳制品和比萨。他们为每个食物分配了 0 到 5 分, 以计算每个参与者的地中海饮食总分。

研究人员随后研究了地中海饮食评分与参与者整体认知功能、情景记忆和感知速度变化之间的关系。在多年的随访中, 认知能力下降较慢的参与者是那些最接近地中海饮食同时限制摄入西式饮食的人, 而吃更多西式饮食的参与者则没有体现健康饮食在减缓认知能力下降方面的益处。

在高水平或低水平的西式饮食中, 年龄、性别、种族或受教育程度与认知能力下降之间没有显著的相互作用。研究还包括吸烟状况、体重指数和其他潜在变量 (如心血管疾病) 的

模型, 结果仍然相同。

“西式饮食可能会对认知健康产生不利影响。”Agarwal 说, “与那些得分最低的人相比, 地中海饮食得分高的人相当于在认知年龄上年轻了 5.8 岁。”

Agarwal 说, 该结果补充了其他研究, 后者表明地中海饮食降低了罹患心脏病、某些癌症和糖尿病的风险, 也支持了先前关于地中海饮食和认知的研究。

该研究还表明, 大多数显示改善老年人认知功能的饮食模式, 包括地中海饮食、MIND 饮食和 DASH 饮食, 都有基于每一种饮食成分食用量的独特评分表。

“饮食中绿叶蔬菜、其他蔬菜、浆果、橄榄油和鱼类越多, 对抑制我们的大脑和身体衰老就越有利。其他研究表明, 红肉和加工肉类、油炸食品和较少的全谷物摄入量与老年人更多的炎症和更快的认知能力下降有关。”Agarwal 说, “为了从地中海饮食或 MIND 饮食模式中受益, 人们必须限制加工食品以及油炸食品、



图片来源: pixabay.com

甜食等其他不健康食品的摄入。”

不过, 研究人员表示, 这项研究及其结果还不能轻易推广, 未来需要对中年人群的饮食和认知进行纵向研究, 以扩展这些发现。 (文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1002/alz.12277>

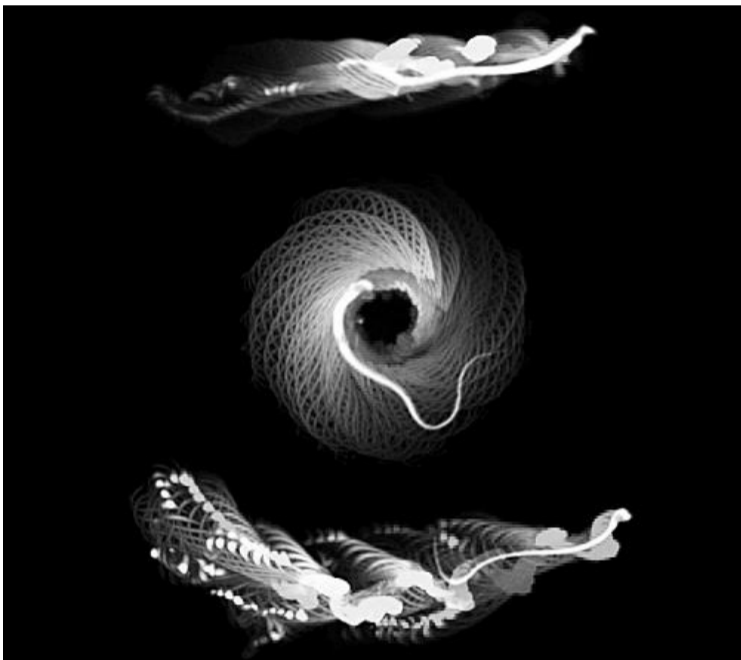
■ 科学此刻 ■

是什么让精子跑直线

法国巴黎文理研究大学、居里研究所和德国马普学会分子细胞生物学和遗传学所等机构的研究人员发现, 一种特殊的微管蛋白修饰 (名为糖基化) 对于精子保持在一条直线上游动至关重要。而这种修饰的扰动可能会导致某些形式的男性不育。相关论文近日刊登于《科学》。

每个真核细胞的一个重要组成部分是细胞骨架。微管——一种由微管蛋白组成的微小管——是这种细胞骨架的一部分, 例如纤毛和鞭毛中就包含许多微管。而精子的尾巴便是鞭毛, 它对雄性的生育能力和有性生殖都是必不可少的。鞭毛必须以一种非常精确和协调的方式跳动, 才能保证精子继续游动。否则就会导致男性不育。

研究人员发现, 在没有这种微管蛋白修饰的情况下, 鞭毛跳动的方式受到了干扰, 导致精子大多绕圈游动。该研究的第一作者、居里研究所的 Sudarshan Gadadhar 解释说: “精



正常精子的线性游动路径 (顶部), 突变精子的圆形和对角线游动路径 (中部和底部)。

图片来源: Gadadhar

子鞭毛的核心由微管和数以万计被称为动力蛋白的微小分子马达组成, 后者使有节奏地弯曲微管以产生运动成为可能。这些动力蛋白的活性必须是紧密协调的。在没有糖基化的情况下, 它们会变得不协调, 结果就是看到精子在打转。”

为了找到答案, 研究人员分析了小鼠模型, 在缺乏糖基化的小鼠精子上观察到了功能缺陷, 这导致生育能力下降。为了找出缺乏糖基化为什么会降低精子活力紊乱和男性生育能力低下, 研究小组使用冷冻电子显微镜观察

了鞭毛的分子结构及分子马达。分析显示, 存在突变的鞭毛构建是正常的, 但突变干扰了轴突动力蛋白的协调活动。这就解释了为什么精子细胞的游动会受到干扰。

研究人员表示, 这项研究显示了糖基化对鞭毛动力蛋白控制运动的重要性, 是微管修饰如何直接影响细胞中其他蛋白功能的主要例证。该发现还指出了男性不育的新机制。 (鲁亦)

相关论文信息:

<http://dx.doi.org/10.1126/science.abd491>

你的旧衣服在北极

本报讯 北极近表层海水约 92% 的微塑料污染都来自合成纤维。1 月 13 日,《自然—通讯》发表的一项分析显示, 这些纤维污染物约 73% 为聚酯, 类似纺织品中使用的纤维。

包括北极、珠峰等偏远地区都发现了微塑料。不过, 这些微塑料的分布和来源以及污染规模仍未明确。

加拿大温哥华 Ocean Wise 保育协会的 Peter Ross 和同事, 记录了 2016 年欧洲和北美洲北极 (包括北极点) 分布的 71 个站点的近表层海水 (水面下 3 到 8 米) 微塑料分布。他们还分析了从波弗特海 6 个位置采集的样本, 最深

采集点达 1015 米。

研究显示, 整个北极地区的污染分布为每立方米约 40 个微塑料颗粒。合成纤维是微塑料的最大来源 (92.3%), 且大部分由聚酯组成。他们还发现北极东部的微塑料颗粒是西部的近 3 倍, 并指出新的聚酯纤维正从大西洋流入北冰洋东部。

专家表示, 研究发现的大量聚酯纤维污染物, 凸显出纺织品、衣物、污水排放对全球海洋微塑料污染的贡献。 (唐一尘)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-20347-1>

科学快讯

(选自 Science 杂志, 2021 年 1 月 8 日出版)

碳质球粒陨石在过去百万年间经历流体流动

碳质球粒陨石是太阳系的原始物质, 也是向地球输送水的来源。已知这些陨石母体上的流体流动发生在太阳系历史早期 (最初 < 400 万年)。

研究组分析了碳质球粒陨石中的短寿命铀同位素, 发现 234 铀超过 238 铀, 238 铀超过 230 铀。这表明流体流动的铀离子 U⁺ 在过去的 10 万年中发生了迁移。

在某些陨石中, 该时间尺度小于宇宙射线暴露年龄, 即将它们从其母体中喷射到太空的时间。流体流动发生在冰融化后, 可能因撞击加热、太阳加热或大气烧蚀造成。研究组赞成撞击加热假说, 这意味着母体仍然含有冰。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abd8116>

白矮星锂污染记录太阳系外行星吸积

潮汐破裂和随后白矮星对行星的吸积可以揭示系外行星系统中岩石体的元素丰度。这些丰度提供了有关星形成星云组分的信

息, 类似于陨石丰度如何加深人们对早期太阳系的理

解。研究组报道, 在白矮星盖亚 DR2 4353607450860305024 的大气中检测到锂、钠、钾和钙, 并将其归因于一个星子的吸积。使用大型光谱仪, 研究组确定了这些元素的丰度比, 除锂以外, 它们与太阳系中的陨石值一致。

研究组将测得的锂丰度与旧恒星的测量值以及大爆炸核合成的预期值进行了比较。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abd1714>

海洋沉降颗粒物中微生物硫酸盐还原与有机硫形成

气候变化正在推动海洋缺氧地区的扩张, 这可能会改变碳、硫、氮和微量金属的全球循环。但目前, 人们对缺氧如何影响有机硫循环和埋藏缺乏全面理解。

研究组表明, 在东热带北太平洋缺氧区的沉降颗粒物中发生了隐秘的微生物硫酸盐还原, 一些微生物产生的硫化物迅速反应形成耐酸水解的有机硫。

以颗粒为主体的硫化作用可增强缺氧水

柱下沉积物中的碳保存, 并在不断扩大的缺氧区和大气二氧化碳之间形成稳定反馈。类似的机制可能有助于解释地球历史中, 与海洋缺氧有关的更极端的有机碳保存情况。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abd6035>

微生物群与根内胚层之间协调支持植物矿物质营养动态平衡

植物的根和动物的肠道已经进化出专门的细胞层, 以控制矿物质营养的体内平衡。这些细胞层必须耐受常驻微生物群, 同时保持体内平衡的完整性。

对植物的矿物质营养平衡至关重要的内胚层中的根系扩散障碍是否以及如何与微生物群协调尚不清楚。

研究组证明了控制模式植物拟南芥内胚层功能的基因有助于植物微生物组的组装。他们描述了由微生物群驱动的内胚层分化的调节机制, 这对营养平衡具有深远影响。

此外, 研究组还证明了这种机制与微生物群抑制根中植物激素脱落酸反应的能力有关。该发现将内胚层确立为协调微生物群组装和

体内平衡机制的调节枢纽。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abd0695>

一种普遍存在的轮胎橡胶衍生活学物质导致银鲑鱼急性死亡

在美国太平洋西北部的银鲑鱼 (银大麻哈鱼) 中, 当成年鲑鱼洄游到城市溪流繁殖时, 每年的暴雨都会导致无法解释的急性死亡。

通过研究此现象, 研究组发现了一种高毒性的醌转化产物 N-(1,3-二甲基丁基)-N'-苯基对苯二胺 (6PPD), 这是一种全球普遍存在的轮胎橡胶抗氧化剂。

研究组对美国西海岸有代表性的道路径流和受暴雨影响的溪流进行回溯性分析, 发现在有毒浓度 (半致死浓度为 0.8 ± 0.16 μg/L) 下, 普遍存在 6PPD-醌 (< 0.3-19 μg/L)。这些结果揭示了 6PPD 抗氧化剂对水生生物种的意外危害, 并暗示了消散轮胎橡胶残留物的毒理学意义。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abd6951>

(未致编译)