

【“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然—医学】

新抗原疫苗产生持续性 T 细胞反应

美国丹娜—法伯癌症研究所 Patrick A. Ott 小组发现,个性化新抗原疫苗可在黑色素瘤患者中产生持续性记忆 T 细胞反应。该项研究成果近日在线发表于《自然—医学》。

为了确定个性化新抗原疫苗的长期效果,研究人员评估了 8 名接受手术切除的 IIIB/C 期或 IVM1a/b 黑色素瘤的患者的临床结局和循环免疫反应,这些患者在接受 NeoVax 治疗后将近 4 年,且每位患者最多可靶向 20 种新抗原的长肽疫苗。所有病人仍存活,并且其中 6 个没有活动性疾病出现。研究人员观察到疫苗接种后新抗原特异性 T 细胞反应的长期持续存在,并离体检测出表现出记忆反应的新抗原特异性 T 细胞。

研究人员还发现随着时间推移,新抗原特异性 T 细胞克隆多样化,出现了多种 T 细胞受体克隆型,并展现出独特的功能亲和力。此外,研究人员在疫苗接种和抗原决定簇扩散后检测到新抗原特异性 T 细胞克隆对肿瘤浸润的证据,这表明了精准的疫苗诱导的肿瘤细胞杀伤。因此,个性化新抗原疫苗可诱导持续数年的 T 细胞反应,并拓宽黑色素瘤患者的肿瘤特异性细胞毒性谱。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41591-020-01206-4>

【免疫】

肿瘤坏死因子促进中性粒细胞血管外渗

德国马格德堡大学 Anne Dudeck 课题组发现,肥大细胞来源的肿瘤坏死因子可促进中性粒细胞的血管外渗。近日,《免疫》杂志在线发表了这项成果。

研究人员发现,肥大细胞(MC)来源的肿瘤坏死因子(TNF)通过促进管腔内爬行,对于嗜中性白细胞向接触性超敏反应诱发的皮肤炎症部位的渗出至关重要。MC 来源的 TNF 可通过 TNF 受体 1 直接引发循环中性粒细胞,因而可用于内皮细胞活化。通过将血管周围 MC 定向脱粒,MC 来源的 TNF 被注入血液,这些血管周围 MC 是血管单元的一部分,可进入血管腔。同样,静脉内注射 MC 颗粒可促进中性粒细胞的外渗。

在 IgE 交联或 LPs 攻击后,研究人员还观察到明显且迅速的血管内 MC 脱粒现象,这表明的普遍的 MC 潜力。因此,促炎性介质进入血液的定向 MC 脱粒可能是减轻细胞因子风暴综合征或休克症状或增强免疫防御的治疗靶标。

相关论文信息:

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

科学家开发猴种系 VDJ 等位基因综合数据库

瑞典卡罗林斯卡学院 Gunilla B. Karlsson Hedestam 团队开发出恒河猴和食蟹猴的种系 VDJ 等位基因综合数据库。相关论文近日在线发表于《免疫》。

据研究人员介绍,定义个体中特定的种系免疫球蛋白(Ig)等位基因是解析抗原特异性抗体应答的发生和发展的第一步。恒河猴和食蟹猴是临床前研究的重要动物模型,主要分为 4 个亚组:印度和中国的恒河猴以及毛里求斯和印度尼西亚的食蟹猴。

研究人员开发了 Ig 基因推断工具 IgDiscover,并进行了广泛的基因组验证,从而定义了这 4 个亚组中的种系 VDJ 等位基因,总共包括 45 只猕猴。在中国和印度起源的恒河猴之间,以及在两个恒河猴物种之间,存在等位基因重叠。由于受岛屿限制,毛里求斯食蟹猴种群的亚群等位基因数量最少,但个体等位基因多样性却很高。这些基因库为重要临床前模型中的 B 细胞应答研究提供了资源。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.12.018>

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

一项耗时耗力却“必须得做”的研究

(上接第 1 版)

胡义波表示,国际上已有全球尺度的哺乳类和两栖类遗传多样性评估,但其分析的栅格空间尺度很大,因此从国家水平看结果很粗放,对我国的遗传多样性保护规划意义不大。在国内,过去 30 年,我国科学家利用不同的分子遗传标记评估了众多陆生脊椎动物的遗传多样性,也公布了大量陆生脊椎动物的线粒体基因序列。但都是以小尺度地理种群为对象,单独评估每个物种及种群的遗传多样性水平,全国范围物种水平的陆生脊椎动物遗传多样性和系统发育多样性评估工作尚属空白。

“还有许多陆生脊椎动物的遗传多样性有待科学评估,也需要加强我国海洋生物的遗传多样性研究和评估。”胡义波说。

此外,评估数据显示,全世界接近 20% 的脊椎动物受到威胁。而在中国,情况更糟,达到 21.4%,包括 43.1% 的两栖动物、29.7% 的爬行动物、26.4% 的哺乳动物、20.4% 的鱼类和 10.6% 的鸟类。“其中包括大熊猫、小熊猫、金丝猴、虎、水貂等很多旗舰物种。”胡义波强调。

对于生物多样性保护,胡义波希望,在管理层面能成“主流”,提升到“生态文明建设”的高度;在科学研究上,加强生物多样性水平、空间分布、丧失原因、保护重点等问题的研究,同时将科研成果及时应用到保护管理和实践中,减少两者的脱节,实现科研成果支撑保护实践。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/sciadv.abd5725>

睡眠不足引发脑震荡症状

本报讯 美国全国大学体育协会(NCAA)和国防部建立的脑震荡评估、研究和教育联盟进行了一项研究,旨在通过收集、分析参加各种体育比赛和军事训练的运动员数据,填补大学生运动员在受脑震荡影响和康复方面的知识空白。研究人员认为,应高度个性化评估和治疗从脑部受伤中恢复的运动员。相关研究结果日前发表于《运动医学》。

研究参与者包括 12039 名来自 4 所美国军事学院的学生,他们经过严格培训,并被要求参加体育运动。此外,18548 名来自 26 所美国高等教育机构并参加过 NCAA 联赛的学生也参加了此次研究。

研究人员在调查中发现,在没有脑震荡史的健康大学运动员中,有 11%~27% 的人报告的症状组合符合国际分类系统定义的脑震荡后综合征(PCS)标准。在接受调查的近 3.1 万名学生运动员中,最容易预测 PCS 样症状

的 3 个因素是:睡眠不足、既往精神健康问题和压力。

除了报告出现类似 PCS 的症状外,在接受调查的所有运动员中,有 1/2~3/4 的人出现了脑震荡患者常见的一种或多种症状,最常见的是疲劳、乏力和嗜睡。

“这一数字很高,且与该领域之前的研究一致,这相当令人震惊。”论文作者、俄亥俄州立大学健康与康复科学学院助理教授 Jaelyn Caccese 说,“参与者都是身体健壮的精英运动员,他们正在经历许多脑震荡患者的常见症状。因此,对普通人群而言,他们可能会有更多症状。”

研究人员表示,重要的是要明白这些症状有多种来源,这样学生运动员在脑震荡后的护理就可以专注于消除伤害造成的症状。此外,了解运动员的病史和自身基线状态,可以帮助临床医生预测哪些先前存在的因素可能会导

致脑震荡恢复较慢。

“接诊时,如果患者最近一次脑震荡已经有一个月或更长时间了,我们需要知道他们在脑震荡之前有什么症状,以了解这些是由脑震荡还是其他原因引起的。然后我们开始治疗脑震荡相关症状,以期帮助他们更快恢复。”Caccese 说。

对于军校学员和 NCAA 运动员这两组人来说,睡眠问题(尤其是测试前一晚睡眠不足)和先前存在的精神障碍是最具可预测性的,偏头痛史也导致了符合 PCS 标准的症状。在军校学员中,学业问题和初学者出现 PCS 标准症状的概率增加,而在 NCAA 运动员中,有多动症或抑郁症病史的人会出现符合 PCS 标准的症状。

Caccese 说:“该研究向临床医生表明,我们有必要考虑患者受伤前的表现。至于为什么他们会有相关症状尚不清楚,所以我们会

科学此刻

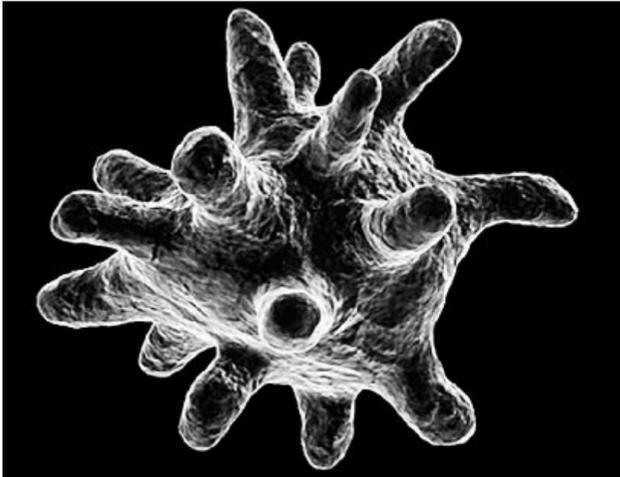
微调细胞逆转衰老

过度炎症是衰老过程中的一个问题,会导致动脉粥样硬化、癌症和认知能力下降等。但与年龄相关的炎症机制尚未得到充分认识。近日发表于《自然》的一项研究表明,衰老的免疫细胞在新陈代谢方面存在缺陷,一旦在阿尔茨海默氏症小鼠模型中加以纠正,可以减少炎症并恢复认知功能。

美国斯坦福大学医学院的神经学研究员 Katrin Andreasson 在 20 世纪 90 年代末被流行病学研究的一个现象困扰,即偶尔服用非甾体抗炎药(如布洛芬和萘普生)治疗疼痛的人患阿尔茨海默氏症的风险降低。在约翰·霍普金斯医学院 Paul Worley 实验室做博士后时,她和同事证明了大脑中环氧化酶-2(COX-2)过度表达导致小鼠出现该病症状:年龄依赖性炎症和认知能力丧失。

COX-2 激活是前列腺素 E2(PGE2)脂质产生的第一步,PGE2 可以与免疫细胞的一种受体 EP2 结合,促进炎症反应。为了堵塞这一通路,Andreasson 团队删除了小鼠巨噬细胞和脑特异性小胶质细胞(通常负责检测和摧毁免疫入侵者和细胞碎片)的 EP2 受体,从而可以减少炎症,增加神经对细菌毒素和神经毒素的反应存活率。

在新研究中,研究人员试图了解如何消除巨噬细胞中的 PGE2 信号,以便产生这些效果。他们首先比较了 35 岁以下和 65 岁以上献血



免疫细胞
图片来源:ISTOCK.COM

者的巨噬细胞。与年轻捐赠者的巨噬细胞相比,年老捐赠者的细胞产生了更多的 PGE2,EP2 受体丰度更高。当研究人员将人类巨噬细胞暴露于 PGE2 时,这些细胞改变了它们的新陈代谢。细胞不是利用葡萄糖产生能量,而是将其转化为糖原储存起来,并将其锁在线粒体无法获取的地方以产生 ATP。

“其结果是,细胞基本上能量耗尽。它们只是感到疲劳,不能很好地工作。”Andreasson 解释,“它们不吞噬、不清理碎片。”这些碎片包括与神经退行性有关的错误折叠蛋白质。

当科学家用两种 EP2 受体抑制剂中的一种治疗平均年龄约为 48 岁的捐赠者的巨噬细胞时,糖原储存减少,能量产生增加,细胞转移到表达抗炎标记物。和人类细胞一样,与年轻小鼠相比,年老小鼠的血液、大脑中 PGE2 水平和巨噬细胞中 EP2 受体水平更高。当研究人员在阿尔茨海默氏症小鼠模型,或用两种药物中的一种抑制 EP2 功能的动物身上敲除巨噬细胞的受体时,细

胞的新陈代谢得到改善。老鼠与年龄相关的炎症也发生了逆转,与此同时,与年龄相关的认知能力下降,利用不能进入大脑的 EP2 拮抗剂治疗动物后表明,只针对外周巨噬细胞的受体也能改善老年小鼠认知能力。

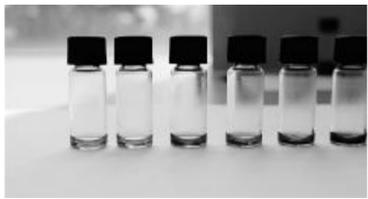
“最有趣的是,它们能够证明巨噬细胞是导致与年龄相关的认知能力下降的原因,这足以重新编程大脑外的巨噬细胞。”德国图宾根大学神经退行性疾病中心的神经免疫学家 Jonas Neher 说,“下一步是弄清楚来自外周的信号是什么,它改变了大脑中的小胶质细胞。如果能识别出这个特定信号,那么就提供了对小胶质细胞重新编程的另一种方法。”

“这些假设研究结果的临床前景很明显,因为它不需要脑部手术或任何一种粗暴的高风险干预。”美国蒙特大学免疫细胞新陈代谢研究者 Eyal Amiel 说。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-03160-0>

黑色素研究绘出“彩虹”



添加特定氨基酸,一种类似黑色素的色素(左一)呈现出一系列颜色。
图片来源:Ayala Lampel

本报讯 人体对色素配方的探索产生了比黑色素更闪亮的颗粒。一种模拟皮肤中黑色素形成过程的实验室方法产生了各种各样鲜艳的色素。相关研究近日发表于《德国应用化学》。

黑色素是人类头发、皮肤和眼睛颜色多样性的基础。黑色素最丰富的形式是黑色或棕色,由单一化学成分酪氨酸构成。

为了合成比黑色素更有效的类似色素,以色列特拉维夫大学的 Ayala Lampel、美国纽约城市大学的 Rein Ulijn 等从一种含有酪氨酸、赖氨酸和苯丙氨酸的短串氨基酸肽开始进行

实验。研究人员调整了肽的 pH 值,将其诱导成微小纤维。然后,研究人员添加了一种酶,促进触发体内黑色素形成的关键化学反应。结果这些纤维慢慢重新配置成类似黑色素颗粒。

随着粒子增加,当研究人员加入另一种氨基酸时,它们又呈现出新颜色:黄色含有半胱氨酸,深红色含有苯丙氨酸,绿色和棕色含有异亮氨酸。

研究人员希望这些产生黑色素的色素将来可以用于油漆和化妆品制造。(晋楠)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1002/anie.202015170>

全球科技参考

中国科学院兰州文献情报中心

科学家开发出火山喷发风险预测新方法

近日,美国研究人员开发出一种基于数值模拟的新方法,不仅可以重现数千年前火山爆发的场景,而且能够有效改进对火山未来喷发风险的评估和预测。相关研究成果发表于《通讯—地球与环境》。

之前的研究主要通过估算火山喷发物的体积和质量、烟柱高度、伞云尺寸等喷发源特征参数,进行火山危险性评估和对爆发性火山喷发分类。但实际上,由于各种因素的影响,喷发源参数的估计有很大的不确定性,包括基于重力扩张伞状云的复杂火山沉积模式。

该研究采用修正后的对流—扩散模型来研究上述影响。科学家利用该模型,对约 2500 年前的厄瓜多尔 Pululagua 火山的喷发源参数进行了重新计算,得出了与之前不同的评估结果并证实了新方法的可靠性。基于此,科学家认为,伞状云的大小是重建过去火山大规模喷发的重要因素。建议将伞状云体积和半径作为火山大规模爆发分类的主要依据,而不是单独基于火山喷发物的体积或烟柱高度。该研究提供了在无法直接观测的情况下,

基于数值模型从火山喷发物沉积数据中成功估算导致火山灰堆积的伞状云的大小重建火山喷发速率的方法。科学家强调,只有不断深入研究过去的火山喷发,才能更好地预测未来火山爆炸性喷发的潜在危险。(张树良)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s43247-020-00078-3>

美国投资新建两艘海洋科考船

近日,美国国家海洋和大气管理局(NOAA)发布消息称,为 NOAA 重新调整其老化的研究船舰队的努力取得了重大进展。托马海洋建筑公司为该机构详细设计和建造两艘新的海洋研究船。

美国商务部长威尔伯·罗斯表示,引以为豪的是,这两艘 NOAA 新船将由高科技工人以最高标准在美国本土建造。在未来几十年里,这些最先进的船只将收集到的信息将极大地造福这个国家。

第一艘被命名为“海洋学家”的船,停靠在檀香山;第二艘船被命名为“发现者”,停靠在一个母港。作为单壳船,两艘船都将按照商业

标准建造。它们将采用最新技术,包括高效、环保的 EPA Tier IV 柴油发动机、废气排放控制系统,用于监测船上系统的新信息技术工具以及水下科学研究和测量设备。

这些船只将装备用于发射工作船、维护浮标和系泊系统、部署科学仪器收集天气和水柱数据以及进行海底测绘。它们将承担广泛的任务,从一般的海洋研究和探索到海洋生物、气候和海洋生态系统研究。主要任务还包括浅海岸、大陆架和世界范围的海洋调查和数据收集。每艘船将有 20 名船员,最多可容纳 28 名科学家。

NOAA 代理局长尼尔·雅各布斯表示,这些最先进的船只将在收集高质量数据和引领科学发现方面发挥至关重要的作用。这些船只上的科学任务有望推动人们尚未发现的海洋的边界。(刘文浩)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1002/anie.202015170>

2021 年全球天然石墨产量将增长 7.6%

日前,MINING 网发文指出,虽然全球天然石墨产量在 2018 年和 2019 年有所增加,但是 2020 年由于受到新冠疫情冲击,石墨产量处于维护和停产状态,要么由于封锁和限制被迫关停。根



图片来源:unsplash

尝试进一步研究,以帮助预测患者是否需要长期恢复。”(辛雨)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1007/s40279-020-01415-4>

全球新冠确诊病例数本周过亿

据新华社电 世界卫生组织总干事谭德塞 1 月 25 日表示,全球新冠确诊病例数预计本周将达到 1 亿。他引用两份最新报告说,新冠疫情估计已给全球造成数万亿美元损失,如不克服“疫苗民族主义”并公平分配疫苗,世界将面临道德和经济双重灾难。

谭德塞在当天的记者会上说,一年前的今天,各国向世卫组织报告的新冠确诊病例还不到 1500 例,而预计本周全球确诊病例数将达到 1 亿。“数字会让我们对其代表的东西变得麻木,但每一例死亡背后都是某人的父母、伴侣、孩子、朋友……”

他还引用两份最新报告称,如果无法公平地获得新冠疫苗,世界将面临道德和经济双重灾难。

其中,国际劳工组织发布的最新报告称,通过分析新冠大流行对全球劳动力市场的影响发现,2020 年全球工作时长减少了 8.8%,导致全球劳动收入相当于下降 3.7 万亿美元。报告预测,大多数国家将在 2021 年下半年复苏,具体取决于疫苗接种情况。

该报告建议国际社会为中低收入国家提供支持,以帮助其推进疫苗接种并促进经济和就业复苏。此外,一份由国际商会研究基金会委托撰写的报告发现,“疫苗民族主义”可能导致全球经济损失高达 9.2 万亿美元,其中近一半来自最富裕的经济体。(刘曲)

一款候选新冠疫苗被终止研发

据新华社电 法国巴斯德研究所 1 月 25 日发表新闻公报说,该研究所与美国默克公司决定终止一款候选新冠疫苗的研发工作,因为这款候选疫苗 I 期临床试验的中期数据不佳。

公报说,这款候选疫苗是巴斯德研究所与默克在奥地利的一家公司利用麻疹疫苗合作研发的,去年 8 月进入 I 期临床试验以测试其安全性和功效(免疫原性)。

共有 90 名健康志愿者参加了 I 期临床试验,他们间隔 28 天后接种两剂候选疫苗或安慰剂。试验数据显示,候选疫苗表现出良好的耐受性,但其诱发的免疫应答弱于新冠恢复患者或接种已审批新冠疫苗者。双方审查中期结果后决定不继续开发。

默克当日也发表了一份新闻公报说,该公司将与合作伙伴在 I 期临床试验结果发表在同行评审期刊上。

巴斯德研究所表示,将继续研发另外两种基于不同方法的候选疫苗,一款是与一家法国本土生物技术公司合作研发的鼻腔接种疫苗,另一款为 DNA 疫苗。目前这两款候选疫苗都处于临床前阶段。(陈晨)

据 GlobalData 分析公司的数据,虽然 2020 年产量下降了 15.4%,跌至 95.26 万吨,但预计在 2021 年天然石墨产量将增长 7.6%,增至 102.55 万吨。

2019 年,莫桑比克是天然石墨生产的第二大,预计其石墨产量将从 10 万吨降至 2 万吨,在全球总产量中排名第六。GlobalData 公司的高级矿业分析师 Vinneth Bajaj 表示,产量减少是澳大利亚西拉资源公司主持的巴拉马石墨项目因限制和较低的电动汽车需求而停产所致,自 2020 年 4 月至今仍未恢复生产。一旦市场条件好转,该项目就可以继续运营。同样由于封锁和限产,巴西天然石墨产量预计将下降 4.1%,该情况仍在持续。

展望未来,预计到 2024 年,全球天然石墨产量将达到 120.66 万吨,相当于 CAGR 的 5.6%。Bajaj 表示,由于石墨是电动汽车中电池的关键组成部分,所以电池需求量的增长将使其继续保持增长趋势。

除了巴拉马石墨项目可能重新启动之外,预测最有可能开始运营的项目有马达加斯加的莫洛石墨项目(2021 年)、莫桑比克的蒙特普埃兹项目和坦桑尼亚的林迪巨项目(2022 年)。(王晓晨)