

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【细胞—干细胞】

烟酰胺磷酸核糖转移酶抑制剂诱导干细胞凋亡

加拿大多伦多大学 Steven M. Chan 研究小组发现,烟酰胺磷酸核糖转移酶(NAMPT)抑制剂通过破坏脂质平衡选择性地诱导急性骨髓性白血病(AML)干细胞的凋亡。该研究成果近日在线发表于《细胞—干细胞》。

研究人员表示,目前对 AML 的治疗往往不能有效地消除白血病干细胞(LSC),而这些干细胞使疾病持续存在。

为此,研究人员进行了代测药物筛选来确定 LSC 的特异性弱点,并发现 NAMPT 抑制剂可选择性地杀死 LSC,而不影响正常造血干细胞和祖细胞。用 NAMPT 抑制剂 KPT-9274 治疗,抑制了饱和脂肪酸向单不饱和脂肪酸的转化,这一反应由硬脂酰-CoA 去饱和酶(SCD)催化,导致了 AML 细胞的凋亡。用 KPT-9274 处理的 LSC 的转录组分析显示,甾醇调节元素结合蛋白(SREBP)调节的基因,包括 SCD,对 NAMPT 抑制剂有保护作用。用双密达莫抑制 SREBP 信号增强了 KPT-9274 对体内 LSC 的细胞毒性。

这项工作表明,脂质平衡的改变在 NAMPT 抑制剂诱导的细胞凋亡中起着关键作用,并确定了 NAMPT 抑制是针对 AML 中 LSC 的一种治疗策略。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.06.004>

【癌细胞】

调节因子负调控癌细胞 I 型干扰素反应

近日,美国 Ribon 治疗公司 Heike Keilhack、Joseph M. Gozgt 等研究人员合作发现,PARP7 负调控癌细胞的 I 型干扰素(IFN)反应,并且其抑制可引发抗肿瘤免疫。该研究成果近日在线发表于《癌细胞》。

研究人员发现,PARP7 是肿瘤细胞中核酸感应的一个负调节因子。抑制 PARP7 可恢复肿瘤模型中 I 型 IFN 对核酸的信号反应。恢复的信号传导可以直接抑制细胞增殖并激活免疫系统,这两者都有助于肿瘤的消退。口服 PARP7 小分子抑制剂 RBN-2397 可使肺癌异种移植的肿瘤完全消退,并在免疫功能正常的小鼠癌症模型中诱导肿瘤特异性适应性免疫记忆,这取决于诱导肿瘤细胞的 I 型 IFN 信号。

PARP7 是一个治疗靶标,其抑制作用通过增强 IFN 信号诱导癌细胞自主性和免疫刺激作用。这些数据支持在癌症中以单体 PARP 为靶标,并介绍了一种强效和选择性的 PARP7 抑制剂进行临床开发。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.06.018>

【自然—免疫学】

不同转录因子网络控制中性粒细胞驱动的炎症

英国牛津大学 Irina A. Udolova 研究团队发现,不同的转录因子网络控制中性粒细胞驱动的炎症。相关论文近日在线发表于《自然—免疫学》。

为了确定在小鼠模型中形成这些反应的转录因子网络,研究人员整合了急性炎症期间中性粒细胞的转录和染色质分析。结果显示,在两个过渡阶段有活跃的染色质重塑:骨髓到血液和血液到组织。对不同可及区域的分析显示了与中性粒细胞炎症反应有关的不同的推定转录因子组。利用体内外方法,研究人员证实 RUNX1 和 KLF6 调节中性粒细胞的成熟,而 RELB、IRF5 和 JUNB 驱动中性粒细胞效应器反应,IRF5 和 RELB 促进生存。

通过靶向这些因素之一 JUNB 来干扰中性粒细胞的激活,可以减少心肌梗死小鼠模型中的病理炎症。因此,这项研究描绘出了急性炎症中性粒细胞反应的转录控制的蓝图,并为疾病中性粒细胞功能的阶段性治疗调控提供了可能性。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41590-021-00968-4>

【细胞】

全基因组基因表达调控揭示针对结核分枝杆菌的新靶点

美国洛克菲勒大学 Jeremy M. Rock 和威尔康奈尔医学院 Dirk Schnappinger 小组合作利用全基因组基因表达调控揭示了结核分枝杆菌(Mtb)的脆弱性。该研究成果近日在线发表于《细胞》。

研究人员开发了一种基于 CRISPR 干扰的功能基因组学方法,以系统地确定结核分枝杆菌中的基因表达并监测细菌的适应性。研究在各种过程中确定了具有高度脆弱性的基因,包括未知的药物新靶点。同时,研究确定了必需的基本基因,这可能解释了药物研发失败的原因。正常和高毒力 Mtb 分离株之间的脆弱性比较揭示了脆弱性的不完全保护,并且不同的脆弱性可以预测不同的抗菌敏感性。该研究结果定量定义了基本的细菌过程,并发现了具有药物开发潜力的新靶点。

据介绍,抗菌药物靶向必需基因,但很少能实现完全抑菌的目的。因此,利用传统遗传方法得到的对必需基因有或无效的靶点并非是最有吸引力的细菌靶标,因为抑制作用不足反而导致细菌适应性增加。相比之下,基因“脆弱性”是一种连续的、可量化的特征,它把基因的抑制程度与对细菌适应性的影响联系起来。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.033>

野猪“碳排放”超百万汽车

本报讯 野猪经常像拖拉机一样在田地里翻土觅食,而这一活动对全球气候变化的影响可能远大于汽车排放。

澳大利亚和新西兰科学家领导的一个国际研究小组使用数量预测模型,结合先进的制图技术,确定了野猪在五大洲造成的气候影响。他们发现,通过“铲除”土壤中的碳,全球野猪每年释放约 490 万吨的二氧化碳,相当于 110 万辆汽车的碳排放。相关研究近日发表于《全球变化生物学》。

论文作者、昆士兰大学的 Christopher O'Bryan 博士说,人类型地或野生动物翻土会给土壤带来影响,使其中固存的碳释放到大气中。因此,全球野猪数量的不断增加可能对气候造

成重大威胁。

“由于土壤中的碳含量几乎是大气碳含量的 3 倍,因此,即使土壤只排放出其中一小部分碳,也有可能加速气候变化。”Bryan 说。

研究模型显示的广泛结果表明,野猪目前可能在非原产地环境中,将约 3.6 万至 12.4 万平方公里土地中的碳“连根拔起”。

“被‘连根拔起’的土地面积巨大,这不仅影响了土壤健康,增加了碳排放,而且与可持续发展密切相关的生物多样性和粮食安全都受到了威胁。”Bryan 说。

利用现有的野猪数量和分布模型,研究小组模拟出 1 万张全球潜在野猪密度图。然后,他们模拟了在一系列气候条件、植被类型和海拔

高度(从低地草原到亚高山林地)下受到野猪干扰的土壤面积,又根据之前在美洲、欧洲和中国的研究,模拟了野猪破坏土壤造成的全球碳排放量。

论文作者、坎特伯雷大学博士生 Nicholas Patton 说,这项研究将有助于遏制气候变化对未来的影响。

“物种入侵是人类造成的问题,因此我们需要认清其对环境和生态的影响,并为此承担责任。如果允许野猪入侵到土壤碳储量丰富的地区,可能会有更高的温室气体排放风险。”Patton 指出,野猪繁殖量大,可造成大面积的破坏,对其进行管理花费巨大,具有挑战性。对野猪的控制肯定需要跨区域协作。



图片来源:pixabay.com

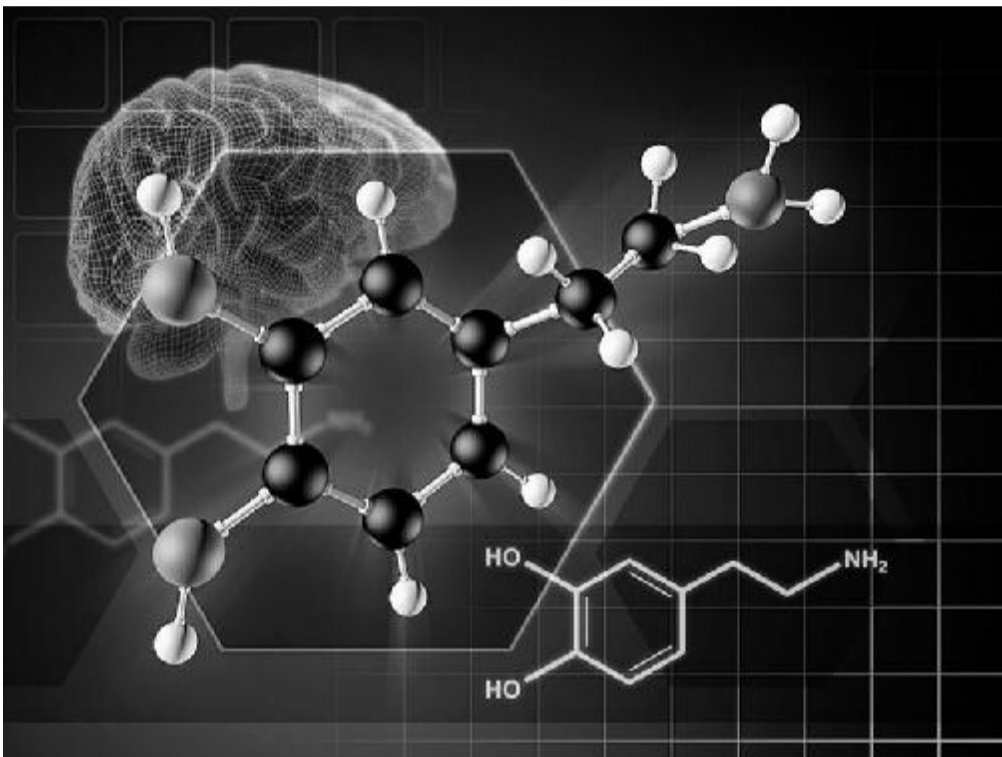
“我们的工作只是其中的一部分,即帮助管理者更好地了解野猪带来的影响。”Patton 说,“很明显,我们还有更多的工作要完成,但在此期间,我们应该继续保护和监测生态系统和其中的土壤,因为它们很容易因入侵物种影响而产生碳流失。”

(徐锐)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1111/gcb.15769>

科学此刻

小鼠“玩转”多巴胺



多巴胺分子与大脑。

图片来源:Andrea Danti / stock.adobe.com

从听到冰淇淋车接近时的兴奋,到品尝美酒时的快感,被称为多巴胺的神经信使被普遍描述为大脑中与奖励和快乐有关的使人“感觉良好”的化学物质。

多巴胺是一种普遍存在的神经递质,在大脑细胞之间传递信号,其众多功能涉及认知过程的多个方面。科学家已经从外部线索或“决定性”信号的角度对这一化学信使进行了广泛研究。如今,美国科学家开始研究与多巴胺自发冲动有关的鲜为人知的秘密。相关成果近日发表于《当代生物学》。

加州大学圣迭戈分校的研究生 Conrad Foo 与合作者发现,小鼠可以随心所欲地操纵这些随机的多巴胺脉冲。小鼠的大脑新皮层中充满了不可预测的多巴胺冲动,这种冲动大约每分钟发生一次。这种冲动不只在小鼠表现出愉悦或基于奖励的期望时才会发生。

Foo 与加州大学圣迭戈分校和纽约西奈山医学院的研究者合作,调查老鼠是否会意识到这些冲动。研究人员设计了一个反馈方案,在跑步机上小鼠如果能够控制随机的多巴胺信号,就会得到奖励。数据显示,小鼠不仅能够意识到这些多巴胺冲动,还学会了预测并对其中

的一部分信号采取行动。

“重要的是,小鼠学会了在接受奖励之前可靠地诱发(多巴胺)冲动。当奖励被移除时,这些效果就会逆转。因此,我们认为在行为规划中,自发的多巴胺冲动可能是一个显著的认知事件。”研究人员表示,这项研究为多巴胺和大脑动力学的研究打开了一个新的维度。他们打算扩展这项研究,以探索不可预测的多巴胺事件是否以及如何驱动觅食行为,这是寻找食物、寻找配偶的一个基本方面,也是开拓新家园的一种社会行为。

“我们进一步推测,动物的自发多巴胺冲

动可能会在缺乏已知奖励的情况下刺激它去探索和觅食。”Foo 说,在努力控制多巴胺的过程中,后者的作用似乎是促进而不是启动运动行为。

“这是一个偶然的发现。”该研究资深作者、圣迭戈分校物理系和神经生物学教授 David Kleinfeld 说,“出乎意料的是,我们花了很长时间扩展原始研究,还进行了对照实验来验证这一说法。这使我们得出了目前的结论。”

(冯维维)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.06.069>

蛋白质摄入总量影响健康



本报讯 一项近日发表于《细胞—代谢》的分析表明,素食者和杂食者最终摄入的氨基酸比例相似,无论他们的菜单中更多的是牛肉、豆类还是希腊酸奶。这意味着摄入蛋白质的类型不是造成植物性饮食对健康有益的原因。植物性饮食与降低患心血管疾病和 2 型糖尿病的风险有关。尽管素食者往往比肉食者摄入更少的蛋白质,但人们并不清楚无肉饮食的

哪些方面带来了上述好处。

素食者饮食的氨基酸组成类似于同时包含植物和动物食物的饮食。

图片来源:Alexander Spataro/Getty

环球科技参考

中国科学院兰州文献情报中心

2020 年多边开发银行气候融资 660.45 亿美元

近日,世界银行发布《2020 年多边开发银行气候融资联合报告》,概述了非洲开发银行、亚洲开发银行、亚洲基础设施投资银行、欧洲复兴开发银行、欧洲投资银行、美洲开发银行、伊斯兰开发银行和世界银行在 2020 年承诺的气候融资。

2020 年,多边开发银行总共承诺了 660.45 亿美元的气候融资,其中,76%(499.45 亿美元)用于气候变化减缓融资,24%(161 亿美元)用于气候变化适应融资。如果计算其他投资者的共同融资,2020 年,包括多边开发银行在内,承诺的气候共同融资净总额为 850.84 亿美元。2020 年,多边开发银行气候融资以及动员的气候共同融资总额为 1511.29 亿美元。

多边开发银行气候融资承诺包括两大类:①低收入和中等收入经济体,包括中上、中下和低收入经济体;②高收入经济体。多边开发银行试图将全球、多区域项目类别中的气候融资归入特定的收入群体,当这种归属不能实现时,将采用按比例分配的方法。2020 年,380.09 亿美元(约占 2020 年多边发展银行气候融资总额的 58%)用于低收入和中等收入经济体,280.36 亿美元(约占 2020 年多边发展银行气候融资总额的 42%)用于高收入经济体。

在 2020 年融资总额中,81%作为贷款提供。其他类型的金融工具包括基于政策的贷款、

赠款、担保、股票和信贷额度。从地区来看,拉丁美洲、撒哈拉以南非洲地区、东亚及太平洋地区是发展中地区获得资金的主要区域。

应对气候变化日益迫切的挑战是导致融资急剧增加的主要原因。多边银行于 2011 年开始向发展中国家和新兴经济体联合发布气候投资,2015 年多边开发银行和国际发展金融俱乐部就追踪气候适应和减缓融资达成了共同原则。

(刘莉娜)

关于英国生物多样性保护的倡议

自 1970 年以来,全球哺乳动物、鸟类、两栖动物、爬行动物和鱼类的数量减少了 68%,生物多样性大幅下降,约 100 万种动植物濒临灭绝。

近日,英国议会环境审计委员会发布的首份英国生物多样性报告——《英国生物多样性:繁荣还是萧条》显示,英国生物多样性大幅下降,约 15%的物种濒临灭绝。

该报告分析了英国生物多样性的现状,并基于评估结果为英国生物多样性保护提出了 6 条建议:①完善自然资源核算系统。提出自然资源基准线,将生物多样性纳入考虑,完善自然资源核算系统,审查自然资源现状与生物多样性保护进展,以减少英国的环境足迹。②出台“自然恢复战略”。统筹协调法律法规,出台“自然恢复战略”,将生物多样性保护纳入国家和地方自然恢复网络,采取紧急行动,从根本上改变生产、消费方式,以实现《绿色未来:英国改善环境

25 年规划》。③加强生物多样性监测与评估。提出具有法律约束力的短期生物多样性监测目标,构建长效监测机制,监测评估物种分布、灭绝风险、生境条件等。④采取保护措施,保护生物多样性。建议政府审查并取缔危害生物多样性的补贴,通过出台政策、开展知识与技能培训等,提高公共和私人部门在生物多样性保护方面的投资。⑤形成定期审查与报告制度。建议相关部门定期审查生物多样性保护的进展情况,并向议会报告物种分布、灭绝风险、生境范围等生物多样性保护成果,以支持决策。⑥完善管理机制。明晰政府部门和非政府部门的职权,提出相应的目标与行动计划,环境保护办公室应负责督查行动的进展情况,确保生物多样性保护计划的顺利推进。

(董利幸)

联合国发布《2021 年干旱特别报告》

近日,联合国减少灾害风险办公室发布《2021 年干旱特别报告》,探讨了干旱的本质及其对减少灾害风险框架、可持续发展目标以及人类和生态系统健康与福祉的影响。

干旱对社会、生态系统和经济有着深刻、广泛的影响。干旱比任何其他缓慢发生的灾害都要多,随着全球气候变化加剧,干旱将决定未来几年人类发展的进展,且干旱所造成的代价由人类承担。尽管干旱跨越了大片地区,其连锁反应长期存在并影响了数百万人,造成粮食不安全、贫困和不平等,一直以来人们依然低估了干

英国推动新一代电动车电池技术发展

据新华社电 英国研究与创新署 7 月 27 日宣布,17 个电动车电池技术开发项目入选了其资助计划,这些项目包括提升电池动力性能、降低成本、提高充电效率以及更好地循环利用废旧电池等。

据该机构介绍,这个资助计划共涉及 1000 万英镑(约合 1388 万美元),这些入选项目由该国多个企业和研究机构开展。其中一个项目将开发钠/氯化镍电池系统,旨在实现能大规模、低成本生产且更容易回收利用的高性能电动车电池;另一个由当地企业领导开发的项目,将借助石墨材料提升电池的充电效率。

英国研究与创新署负责这个资助计划的托尼·哈珀说,这一资助计划将继续支持电池供应链上的不同企业开发相关技术,并推动该国在这个领域的科研和创新。

英国政府此前已宣布,2030 年起该国将禁止销售汽油车和柴油车。英国研究与创新署表示,推动电池技术发展有利于电动车的普及,从而支持政府在这方面的政策。

(张宏伟)

美建议已接种疫苗群体在疫情高发区室内戴口罩

据新华社电 美国疾病控制和预防中心 7 月 27 日更新建议,称已完成新冠疫苗接种的群体在疫情高发传播区域的室内公共场所仍需佩戴口罩。

美疾控中心说,由于高传染性变异病毒德尔塔毒株在美加速传播,6 月 19 日至 7 月 23 日期间美国新冠确诊病例数增加了 300%,住院病例和死亡病例数也随之激增。

美疾控中心称,获批在美国使用的新冠疫苗能有效预防新冠病毒感染导致的重症和死亡,但目前全美疫苗接种覆盖不平衡。在达到高疫苗接种率和低社区传播率之前,公共卫生从业人员以及学校、企业、机构等需要定期评估防控措施,以减轻医疗系统压力。

美疾控中心建议,已完成疫苗接种的群体在疫情高发传播区域的室内公共场所仍需戴口罩;未接种疫苗群体在所有地区室内公共场所需戴口罩。

美疾控中心主任罗谢尔·瓦伦斯基当天表示,疾控中心还建议美国学前班至 12 年级的所有人员,包括教职员、学生及访客等,无论是否接种疫苗在室内场所均需戴口罩。

今年 4 月底,美疾控中心发布了已完成新冠疫苗接种群体戴口罩的指导方案,称这些群体可不戴口罩进行更多室内室外活动。5 月 13 日,美疾控中心不再建议已完成新冠疫苗接种者参加室内室外活动时戴口罩。

7 月 26 日,白宫新闻秘书萨普基表示,鉴于德尔塔毒株在美国和全球蔓延,美国仍将维持现有的旅行限制措施。美国目前对欧洲申根区 26 个成员国、英国、巴西、印度等国实施旅行限制措施。

(谭晶晶 刘品然)

旱的影响。

此次发布的报告中对 1998 年至 2017 年干旱影响造成的成本估计显示,干旱已影响至少 15 亿人,并在全球造成至少 1240 亿美元的经济损失。随着全球气温上升 2°C,人们需要采取紧急行动,更好地了解 and 更有效地管理干旱风险,以减少对人类生命、生计和生态系统造成的毁灭性损失。

《2021 年干旱特别报告》呼吁建立一个新的全球机制,通过加强区域层面的风险治理、伙伴关系和创新以及社区层面的风险知情行动,支持各国应对干旱风险的跨界。推动建立国家抗旱伙伴关系,以动员公共、私营和民间社会合作伙关系,并确保国家和地方各级之间的无缝联系。报告提出 6 条建议:①相对于对干旱的反应和响应的支持,急需增加对干旱预防的人力、财力和环境成本。②采取有效行动提高对干旱引起的复杂系统性风险的认识,改善干旱风险治理。③建立国家和地方层面的抗旱伙伴关系支撑越来越不可预测的全球干旱管理,切实解决森林砍伐、化肥和杀虫剂过度使用、过度放牧、盐碱化、内涝和土壤侵蚀等问题。④建立国际和国家两级干旱管理机制,帮助处理复杂的干旱风险。⑤发展干旱有关的金融系统和激励机制,鼓励采用合作的方式,促进社会保护机制,保障风险转移和应急融资,从而为干旱风险管理提供多样化的适应性支持。⑥采取新途径鼓励吸收土著和地方知识,以实现有效风险治理,并有效分享干旱风险管理经验。

(吴秀平)