

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

发育小鼠的大脑分子结构

瑞典卡罗林斯卡学院 Sten Linnarsson 和 Gioele La Manno 研究团队合作揭示发育中的小鼠大脑的分子结构。相关论文发表在 7 月 28 日出版的《自然》杂志上。

他们报告了原肠胚形成和出生之间胚胎小鼠大脑的综合单细胞转录组图谱。他们确定了近 800 种细胞状态,这些状态描述了大脑及其封闭膜的功能元件的发育程序,包括早期神经上皮、区域特异性次级组织以及神经源性和胶质源性祖细胞。他们还使用原位 mRNA 测序来绘制关键发育基因的空间表达模式。将原位数据与单细胞簇相结合,揭示了神经系统模式化过程中神经祖细胞的精确空间组织。

研究人员表示,哺乳动物大脑是通过由可扩散的形态发生素、细胞间相互作用和内在遗传程序产生的空间线索的复杂相互作用而进行发育,这些因素可能产生一千多种不同的细胞类型。对这个过程的完整理解需要在发育的整个时空范围内对细胞状态进行系统表征。因此,单细胞 RNA 测序和空间转录组学揭示复杂组织的分子异性的能力在神经系统中特别强大。以前的研究探索了特定大脑区域、整个成人脑甚至整个胚胎的发育。

相关论文信息: https://doi.org/10.1038/s41586-021-03775-x

小鼠通过记忆子目标位置学习多步骤路线

英国伦敦大学学院 Branco Tiago 研究团队发现,小鼠通过记忆子目标位置来学习多步骤路线。相关论文于 7 月 29 日在线发表在《自然-神经科学》杂志上。

研究人员调查了当直接路径被阻断时,小鼠如何应对威胁来寻找庇护所。起初,它们向庇护所逃去,并利用感觉线索来越过障碍物。在 20 分钟内,它们自发地采用了一种次目标策略,通过直接跑到障碍物的边缘来启动逃逸。即使在障碍物被移走后,小鼠仍然以这种方式逃逸,这表明它们使用了空间记忆。然而,空间学习的标准模型(习惯性运动重复和内部地图构建)并不能解释次级目标记忆是如何形成的。

相反,小鼠使用了一种混合方法:记住在“练习逃逸”中遇到的突出位置。这一策略也在一个几何上相同的食物搜寻任务中使用。这些结果表明,次目标记忆是啮齿动物在新环境中学习高效多步骤路线的基本策略。

相关论文信息: https://doi.org/10.1038/s41593-021-00884-8

新生罕见遗传变异可能诱导自闭症

美国华盛顿大学医学院 Evan E. Eichler 团队在研究中取得进展。他们发现新生罕见遗传变异可能是自闭症潜在候选风险基因。该项研究成果发表在 7 月 26 日出版的《自然-遗传学》上。

利用来自 3474 个家族的全基因组测序数据,研究人员发现了另一个具有高影响的风险变异来源,即超罕见变异。研究发现并重现了患者中特异的、可能基因破坏(LGD)变体的传递不平衡,并发现 95%的高风险变异位于已知的富含从头突变(DNM)的基因之外。这种变异类别对多重家庭患者具有更大的影响,并与自闭症多重变异模型相吻合。具有个体特异 LGD 变体患者的候选基因多位于 E3 泛素-蛋白连接酶复合物、细胞内转运和 Erb 信号蛋白网络中。

研究人员估计这些变体大约传递了 2.5 代,并且比兄弟姐妹中类似类型和频率的其他变体出现的晚很多。总体而言,个体特异性 LGD 变体经历了高频率的纯化选择,并且其似乎作用于一组未知的与自闭症相关的独特基因。

据悉,自闭症是一种高度遗传的复杂疾病,其中 DNM 对致病性具有显著影响。

相关论文信息: https://doi.org/10.1038/s41588-021-00899-8

可变甲基化逆转座子对一系列环境扰动不敏感

英国剑桥大学 Anne C. Ferguson-Smith 小组发现,可变甲基化逆转座子对一系列环境扰动不敏感。相关论文 7 月 29 日在线发表于《自然-遗传学》。

研究人员表示,Avy 等位基因是小鼠基因组中由 VM-IAP 逆转座子引起的插入性突变。Avy 的表现力对一系列生命早期的化学接触和营养干预很敏感,这表明环境扰动可以对甲基化组产生长期的影响。然而,VM-IAP 元件在多大程度上对环境有影响,对类型是否有影响还不清楚。

研究人员利用最近确定的 VM-IAP 组合,评估了不同环境背景下的表现遗传效应。纵向衰老分析表明,VM-IAP 在小鼠的整个生命周期中是稳定的,只在一部分位点检测到 DNA 甲基化的小幅增加。在母体暴露于内分泌干扰物双酚 A、致肥饮食或甲基体补充后,没有明显的影响被观察到。一个叶酸代谢异常的遗传小鼠模型表现出 VM-IAP 甲基化水平的转移和 VM-IAP 相关基因表达的改变,然而这些影响可能主要是由多态的 KRAB 锌指蛋白的不同靶向所驱动。研究人员认为,逆转座基因组的表观遗传变异不能预测环境敏感性。

相关论文信息: https://doi.org/10.1038/s41588-021-00898-9

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

少吃 250 卡路里,改善老人心脏健康

本报讯 对于肥胖的老年人来说,每天减少摄入 250 卡路里的热量加上适度的运动,获得的回报比只进行运动更大。日前发表在《循环》上的一项新研究显示,在患有肥胖症的老年人中,与单纯运动或运动加上更严格的饮食相比,有氧运动与适度减少每日卡路里相结合,可使动脉硬化(一种衡量血管健康的指标,影响心血管疾病)得到更大改善。

可改变的生活方式因素——如健康饮食和规律运动,可能有助于抵消与年龄有关的动脉硬化增加。虽然有氧运动通常对动脉硬化结构和功能有好的影响,但此前研究表明,仅靠运动可能不足以改善患有肥胖症的老年人动脉硬化。

“这是第一个评估在减少和不减少热量的情况下,有氧运动对动脉硬化影响的研究,我

们通过心血管磁共振成像(CMR)获得了主动脉的详细图像。”论文主要作者、美国北卡罗莱纳州维克森林医学院副教授 Tina E. Brinkley 说,“我们试图确定,与单纯的有氧运动相比,在肥胖的老年人中,通过限制热量减肥是否会带来血管健康的更大改善。”

这项随机对照试验包括 160 名久坐的肥胖成年人,年龄为 65-79 岁,参与者的平均年龄为 69 岁,74%是女性,73%是白人。参与者被随机分配到 3 个干预组中,为期 20 周。第一组只在正常饮食的情况下锻炼;第二组进行运动加上适度的卡路里限制(每天减少约 250 卡路里);第三组进行运动加上更严格的卡路里限制(每天减少约 600 卡路里)。

在一名注册营养师的指导下,两个热量限制组接受了预先制作的午餐和晚餐,其中

脂肪的热量不超过 30%,每公斤理想体重蛋白质至少为 0.8 克;他们根据营养师认可的菜单自己做早餐。在维克森林医学院老年研究中心为期 20 周的研究期间,参与研究的每个人都在监督下进行有氧运动训练,每周 4 天。

CMR 评估了主动脉的结构和功能,以测量主动脉脉搏波速度(PWV,血液通过主动脉的速度)或主动脉扩张和收缩的能力。较高的 PWV 值和较低的扩张值即表明动脉硬化。

结果发现,在 5 个月的研究期间,体重减轻近 10%或约 20 磅与动脉硬化显著改善有关,这仅出现在运动加适度卡路里限制组的参与者中。其他的发现还包括:运动加适度卡路里限制组的扩张率增加 21%、PWV 下降 8%;无论是只运动组还是运动加上更严格的卡路里限制组,主动脉硬度测量

都没有显著变化;与只运动组相比,限制卡路里的 BMI、总脂肪量、体脂百分比、腹部脂肪和腰围的变化都更大;尽管严格的卡路里限制组的热量摄入量少了近 1 倍(分别是 26.7%和 14.2%),但两个热量限制组间的体重减轻情况相似。

“这些结果表明,相对于更严格的卡路里限制或不限制卡路里,将锻炼与适度的卡路里限制相结合可能会使对血管健康的好处最大化,同时也能优化减肥效果,改善身体脂肪分布。”Brinkley 补充说,“更严格的卡路里限制可能没有必要,这一发现对改善肥胖老年人心血管疾病风险具有重要意义。”

(文乐乐) 相关论文信息: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051943

科学此刻

坐虚拟过山车 探寻偏头痛病因

坐过山车可能让许多人感到恶心和晕眩,对于偏头痛患者来说,效果更甚。

近日,一项发表于《神经病学》的研究发现,虚拟过山车的威力也不容小觑,它可以引发偏头痛患者的头晕和晕车相关脑细胞活动的改变,即使他们目前偏头痛没有发作。这一发现可能有助于更好地理解偏头痛的发病机理和开发新的治疗方法。

德国吕贝克大学的 Gabriela Carvalho 指出,偏头痛患者体验虚拟过山车时,晕车和偏头痛症状越明显,他们大脑的活动越与正常人不同。

“我们的发现表明,与偏头痛相关的大脑区域和调节晕动症和眩晕的大脑系统重叠。而偏头痛患者发病时确实会伴随有恶心、晕眩的症状。”Carvalho 说,“这项研究让我们能够更好地了解偏头痛患者的脑中发生了什么。”



偏头痛患者坐虚拟过山车可能会晕车。

图片来源:KatarzynaBialasiewicz/Getty Images

Carvalho 和同事招募了 40 位志愿者,其中一半经常出现偏头痛。实验中,志愿者在扫描仪内的屏幕上连续 35 分钟观看第一人视角的过山车真实动画视频,同时研究人员对其大脑进行功能性磁共振成像(fMRI)。

在体验虚拟过山车的过程中,参与者出现偏头痛症状,但偏头痛组中有 65%的参与者在问卷调查中表示在模拟过程中感到头晕,而对照组中只有 30%的参与者感到头晕。

偏头痛组的参与者晕动症评分是对照组的两倍,他们在问卷中提供的信息显示,在体验虚拟过山车过程中出现的眩晕症状的时长平均比对照组长近 3 倍。

Carvalho 说,fMRI 结果支持上述报告。研

究人员发现偏头痛组参与者负责视觉、疼痛感知、感觉运动处理、平衡和头晕的大脑区域活动增强,这些大脑区域和其他大脑区域之间有更多的神经交流。但其大脑认知功能(包括注意力)区域活动较少。

如果上述结果能在更多的人身上得到印证,可能会对搞清为什么有些人会出现偏头痛提供新的见解。

“上述发现反映出有偏头痛和没有偏头痛的人处理运动和重力信息的方式不同。”Carvalho 补充道,这可能有助于开发新的治疗方法。(徐锐)

相关论文信息: https://doi.org/10.1121/WNL.000000000012443

海平面变化影响希腊火山活动

本报讯《自然-地球科学》8 月 2 日发表的一项研究指出,全球海平面间歇性降低影响了希腊圣托里尼火山在过去 36 万年里的喷发时间。

研究表明,岩浆房会将岩浆注入喷发的火山,而岩浆房的岩架和其他许多因素一样,会受到上覆材料向下压力的影响。减少或增加沉积物的侵蚀和构造过程可能会改变长时间内的喷发活动。

在数千年的时间尺度上,(海洋或冰川内部)地表水的波动水平可能会带走一定重量,这足以影响岩浆房。这些变化通常与全球气候条件相关,但其对火山喷发时间和严重程度的重

要性一直没有得到很好的理解。

在这项最新的研究中,英国牛津布鲁克斯大学的 Chris Satow 和同事将希腊圣托里尼火山约 36 万年的喷发编年史与过去 4 个冰期旋回期间的高分辨率全球海平面记录进行了比较。

科学家发现,之前对该火山附近海洋沉积物中保存的火山灰(浮石或灰砾)层的研究提供了过去 211 次火山喷发的时间分辨档案,这些火山喷发从爆破喷发到溢流喷发都有。

研究团队指出,其中 208 次喷发事件发生在海平面至少比当今水平降低 40 米之后——该现象会因陆地上大型冰盖的扩大和缩小而定

期出现。

大量建模研究显示,当超过这一海平面阈值时,圣托里尼岩浆房顶部会产生很大的拉应力,足以造成地壳裂隙,令岩浆通过岩脉向上流动。有些岩脉直达地表,导致爆发产生。

研究人员的结论是,海平面自末次冰期以来有所升高,现在还在因全球变暖而上升,圣托里尼近期相对较小的火山喷发可能停止了,但大规模喷发的威胁依然存在。他们还强调,在评估全球火山喷发风险时必须考虑过去的海平面变化。(赵熙熙)

相关论文信息: https://doi.org/10.1038/s41561-021-00783-4

环球科技参考

中国科学院成都文献情报中心

美能源部为推进生物技术研究拨款 4550 万美元

美国能源部日前宣布拨款 4550 万美元,用于资助旨在开发新工具来研究细胞、将天然和合成材料转化为可持续生物燃料和生物产品的 34 个研究项目。研究主题主要包括以下两个方面:

(1) 重新设计微生物,将植物生物质和合成聚合物转化为有价值的生物燃料和生物产品。21 个项目将研究微生物(单细胞微生物)的发展及其从可再生资源生产生物燃料和其他生物产品的潜力。研究人员还将研究将塑料等合成聚合物转化为新的生物基产品的过程。这些项目建立在美国能源部十多年来支持的基因组学和计算生物学进展的基础上,旨在生产生物燃料和生物产品化学构件。

(2) 开发新的成像能力来研究植物和微生物,以推进生物燃料和生物产品的生产。

来自 7 个项目的 13 个奖项将开发新的成像能力来描绘植物和微生物的细胞过程,帮助科学家们加深对其基因组成的理解,以促进来自可再生植物生物质的生物燃料和生物产品的生产。改进的成像技术将帮助研究人员检验他

们对细胞功能的假设,并产生新的细胞代谢预测模型。

这些项目将由美国能源部生物与环境研究办公室(BER)赞助,BER 计划支持对复杂生物、地球和环境系统的科学研究,来促进国家能源和基础设施安全。该资助将推动生物学和生物技术研究,同时有助于加强美国的能源安全并建设清洁能源经济。

高效工具编辑面包酵母生产生物基产品

据《核酸研究》报道,荷兰帝斯曼生物技术中心的科学家们发现了一种利用 Cas12a 基因编辑工具控制面包酵母细胞中多个基因表达的方法,为高效、可持续地生产生物基产品打开了大门。

面包酵母被认为是生物技术的主力菌种,它不仅被用于生产面包和啤酒,还被设计和改造用于生产一系列高价值化合物。然而,构建这些生物基产品的最佳路径是非常困难的,常常需要通过引入新酶以及调整基因表达水平来重新连接和扩展细胞内复杂的生化网络。

为了优化面包酵母细胞进行生物生产,研

究者首次尝试使用基于 Cas12a 蛋白的 CRISPR 技术,与更常用的 Cas9 蛋白不同,Cas12a 可以快速编程来与负责控制基因表达的序列相互作用,并且可以轻松地对同时靶向许多不同的序列,这对于酵母细胞内复杂网络的构建是非常高效的。研究首次证明了 Cas12a 在控制酿酒酵母基因表达方面的能力,还弄清了如何最好地设计和使用该系统的规则。

除了分析如何最好地设计基于 Cas12a 的系统外,研究者还展示了它在稳定控制面包酵母以生产 β-胡萝卜素方面的用途,该系统显著提高了 β-胡萝卜素生物合成的能力,为该系统在其他关键生物基产品的更广泛应用方面打开了大门。

相关论文信息: https://academic.oup.com/nar/article/49/13/7775/6312738

工程酵母可耐受纤维素预处理毒性

据《科学进展》报道,美国麻省理工学院的科研人员开发了一种方法能使工程酵母耐受水解难产物的毒性,这种耐受性设计可以延展用于制造其他化学产品的酵母菌株中,从而有可能使用“纤维素”木本植物材料作为制造生物燃料和

生物产品的来源。

目前使用纤维素生物质的两个主要障碍是纤维素首先需要从木质素中释放出来,然后纤维素需要进一步分解成酵母可以使用的单糖。有效的预处理方法会产生醛类化合物,醛类对酵母的毒性很大,可以杀死大部分的酵母细胞。

以前的研究中,该研究团队通过添加特定化合物,增强酵母膜功能,使酵母在高浓度乙醇中存活更长时间,使酵母的燃料乙醇产量提高 80%。在新研究中,研究人员设计酵母使其将纤维素副产物醛转化为醇,再结合乙醇耐受策略。研究者从几种酵母中测试了几种执行这种反应的天然酶,确定了一种效果最好的酶,再使用定向进化来优化酶功能。优化酶加上膜强化添加剂,菌株的纤维素乙醇产量增加了两倍多,达到与传统玉米乙醇相匹配的水平。

研究人员还利用这种策略设计酵母用于生产乳酸,菌株能够从纤维素材料中产生与从玉米中相同产量的乳酸。研究者表示,这种纤维素利用耐受策略,几乎适用于任何生物基产品的生产路径,例如生物柴油、喷气燃料等。

相关论文信息: https://advances.sciencemag.org/content/7/26/eab7613

(吴晓燕编译)