

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【癌细胞】:第36卷第2期

## 科学家描绘

## 肝癌药物基因组学“蓝图”

中国科学院分子细胞科学卓越创新中心惠利健研究组、中国科学院上海营养与健康研究所李亦学研究组、第二军医大学附属东方肝胆外科医院张海斌研究组以及南京大学医学院附属鼓楼医院施晓雷等取得一项新进展。他们的研究公布了目前最大的肝癌细胞模型库 LIMORE 及最详细的药物基因组学。这一成果发表在 8 月 12 日出版的《癌细胞》上。

为了表征肝癌中药物基因组相互作用的情况,研究人员开发了一种方案,以大约 50% 的成功率建立人肝癌细胞模型,并用 81 个细胞模型生成肝癌模型库(LIMORE)。LIMORE 能够代表原发癌变的基因组和转录组异质性。对 LIMORE 药物基因组学领域的研究发现了新的基因—药物关联,包括对肝癌普遍改变的合成致死率。此外,这也为选择索拉非尼响应患者提供了预测性生物标志物候选物。LIMORE 为促进肝癌的药物发现提供了丰富的资源。

据了解,肝癌具有高度异质性、预后差以及药物反应差等特征。更好地理解基因改变和药物反应之间的关系将有助于肝癌的精确治疗。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2019.07.001>

## 唐氏综合征患儿白血病进展机制

8 月 12 日出版的《癌细胞》杂志发表了一项最新研究成果。来自德国马丁路德·哈勒维滕贝格大学的 Jan-Henning Klusmann、Dirk Heckl 研究组和牛津大学 Paresh Vyas 研究组,合作揭示了唐氏综合征患儿髓系白血病前期向髓系白血病转化的进展机制。

唐氏综合征(ML-DS)中的髓系白血病是从短暂的异常骨髓细胞生成(TAM, DS 新生儿的白血病前期)发展形成。为了确定白血病转化的机制,研究人员联合分析了 111 个 TAM 和 141 个 ML-DS 样本的外显子组和靶向重测序与功能。TAM 需要 21-三体(3 条 21 号染色体)以及截短的 GATA1 突变;其他的 TAM 突变通常不致病。相反,在 ML-DS 中,功能上需要克隆和亚克隆体。研究人员在骨髓细胞因子受体 CSF2RB 中发现了复发性和致癌性功能获得性热点突变。通过小鼠 TAM 体内模型中的多靶点 CRISPR / Cas9 筛选,研究人员测试了 22 个 ML-DS 高频突变基因的功能丧失。18 种不同基因的丢失产生了表型、遗传和转录相似的 ML-DS 白血病。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2019.06.007>

【自然—医学】:第 25 卷第 8 期

## 单细胞测序揭示

## 冠状动脉疾病保护机制

美国斯坦福大学医学院 Thomas Quertermous 研究组取得新进展。他们利用单细胞测序揭示了平滑肌细胞表型转化与疾病基因 TCF21 在动脉粥样硬化过程中的保护作用。《自然—医学》8 月发表了这一成果。

使用单细胞 RNA 测序,研究人员在小鼠和人动脉的动脉粥样硬化病变中全面表征了血管平滑肌细胞(SMC)体内表型转化的转录组,并发现这些细胞转化为独特的成纤维细胞样细胞,被命名为“ $\alpha$ -bromiocyte”,而不是经典的巨噬细胞表型。SMC 中特异性敲除 TCF21(一个导致 CAD 的基因)能够显著抑制小鼠中的 SMC 表型转化,从而导致病变内以及病变的保护性纤维帽内存在较少的 fibromyocyte。此外,TCF21 表达与患者冠状动脉中的 SMC 表型转化显著相关,并且较高水平的 TCF21 表达与人 CAD 相关组织中降低的 CAD 风险相关。这些结果确立了 TCF21 和 SMC 表型转化在该疾病中的保护作用。

据介绍,为响应各种刺激,SMC 可以去分化、增殖和迁移,这一过程被称为表型转化。然而,动脉粥样硬化时 SMC 的体内表型转化以及该过程对冠状动脉疾病风险的影响尚不明确。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41591-019-0512-5>

【英国医学杂志】:第 366 卷第 8210 期

## 中年理想心血管健康与痴呆发生率的关系

法国巴黎大学 Séverine Sabia 课题组探讨了 50 岁时理想心血管健康与痴呆发生率的关系:白厅 II 队列研究进行了 25 年随访。相关论文于 8 月 10 日发表在《英国医学杂志》。

本研究的目的是探讨 50 岁时心血管健康 7 项生活简易评分与痴呆发病率的关系。7899 名参与者在 50 岁时进行了心血管健康评分,包括四项行为指标(吸烟、饮食、体育活动、体重指数)和 3 项生物指标(空腹血糖、血胆固醇、血压),每项 0、1、2 分。根据总分将患者分为心血管健康最佳组、中等组和不佳组。

中位随访 24.7 年后,共有 347 例参与者患上痴呆症。心血管健康不佳组中痴呆发病率为每 1000 人年 3.2,中等组为 1.7,最佳组为 1.3。心血管健康评分越高,痴呆风险越低。随访期间还发现 50 岁时心血管健康与痴呆的相关性也适用于没有心血管疾病的人群。

研究结果表明,中年时坚持理想心血管健康七项生活简易建议,可有效降低老年痴呆症的风险。

研究称,痴呆症的病理生理特征出现在临床症状出现前的 15~20 年,突出了长期随访确定危险因素和保护因素的重要性。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1136/bmj.l4414>更多内容详见科学网小柯机器人频道:  
<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>

## 蚊子唾液腺是控制疟疾关键

## 有望成为预防或减少疾病传播新靶标

本报讯 蚊子可携带成千上万条疟原虫,但蚊子在吸血时仅将一小部分寄生虫传染给吸血对象。那么疟原虫到底堵在哪里了呢?如今,美国科学家报告说,他们已经发现蚊子唾液腺中有一道屏障可以阻止疟原虫向体外传播,该屏障或许可以作为预防或减少疟疾感染的新靶标。

“我们的研究结果进一步详细说明了蚊子唾液腺在阻挡昆虫传播疾病中所起的作用。”约翰斯·霍普金斯大学医学院细胞生物学教授 Deborah Andrew 说,“通过增强蚊子体内天然存在的传播屏障,我们或许可以阻止疟疾和其他致命蚊媒疾病的蔓延。”

据世界卫生组织统计,全球估计有 2.2 亿人(主要在热带和亚热带地区)患有疟疾,每年有超过 40 万人死于疟原虫感染。这类疾病表现为致死性发热、发冷、疲乏和出汗。疟疾可以用药物进行治疗,也可以通过灭蚊计划进行预防,但药物和灭蚊方案的高成本一直是疟疾防治工作的障碍。

疟原虫在其复杂的生命周期中必须依靠雌性按蚊才能传播。蚊子在吸取受感染动物宿主的血液过程中吸食了雄性和雌性疟原虫生殖细胞,疟原虫的生命周期便由此展开。这些

细胞最终到达蚊子的肠道,它们在这里融合形成受精卵,然后穿过肠道内膜,并在昆虫体腔内形成卵囊。在这些卵囊中,疟原虫开始快速增殖,数量越来越多。当卵囊最终破裂时,疟原虫便聚集到唾液腺,并在蚊子再次吸血时被喷出。然而科学家观察到,大部分疟原虫都未能从蚊子体内传播出去。

“尽管成千上万的疟原虫侵入唾液腺,但在蚊虫叮咬期间它们之中只有不到 1/10 被传播出去。”Andrew 实验室博士后研究员兼研究的主要作者 Michael Wells 说,“所以,我们知道唾液腺阻止了疟原虫传体出外,但我们并不清楚其中的确切机制。”

按蚊的唾液腺分成三叶,每叶由产生唾液的细胞组成。它们的外层包裹着保护膜(称为基底膜),每叶呈长导管状并延伸至昆虫的口腔。若要释放到体外,疟原虫必须先钻过基底膜,穿过一层唾液腺细胞,然后游过一个叫做分泌腔的空间最终到达唾液管。

为了研究唾液腺如何阻碍疟疾传播,研究人员首先让按蚊吸食富含疟原虫的啮齿动物血液。由于吸食量由蚊子自己决定,因此每只

蚊子摄入了不同数量的疟原虫。这让研究人员能够从数百个蚊子唾液腺中采集到不同疟原虫感染量的数据。

研究人员随后解剖这些蚊子的唾液腺并在高倍显微镜下寻找寄生虫,从而系统确定疟原虫的位置。他们发现,大多数疟原虫要么在基底膜内,要么在分泌腔内,但是只有少数疟原虫在唾液管中。

“疟原虫似乎可以无障碍地进入唾液腺。”Wells 说,“所以,这告诉我们,疟原虫在之后试图进入唾液管的过程中遇到了阻碍。”

接下来,研究人员在更高倍数的显微镜下观察了唾液腺每叶的细胞层。他们发现,大多数疟原虫似乎无法离开分泌腔,并聚集在唾液管周围的一层坚固的纤维壁上,此壁由一种叫做几丁质的物质组成。

然而,一些疟原虫能够穿过这几丁质壁并到达唾液管,但是像交通阻塞一样,它们所穿过的开口非常狭窄,只允许少数疟原虫通过。Wells 说,那些幸运穿过了坚硬管壁的疟原虫很可能就是在叮咬期间被释放的疟原虫。

如果可以加强唾液管周围的几丁质壁,或

## 科学此刻

## 改变精子速度影响子孙性别

如果你想要一个女孩,不要在离排卵期太近时过性生活。所以,有一种迷信的说法:带有 Y 染色体的精子游动得更快,因此如果精子要经过很长一段路才能到达卵子,你就有更多的机会生女儿。虽然这个说法没有科学价值,但研究人员如今发现了一种可在小鼠身上实现它的办法。

X 和 Y 染色体不仅大小不同——前者的长度约是后者的 3 倍,它们还包含不同的基因。在这项最新研究中,科学家利用这些基因差异对“雄性”小鼠精子和“雌性”小鼠精子进行了分类。

他们将注意力放在一种名为 Toll 样受体 7/8 的特殊基因上。这种基因只在 X 染色体精子中表达,并且编码精子细胞尾部和中段两个受体。科学家将小鼠精子放入含有分子的混合物中。这些分子会与受体结合,并激活它们。



图片来源: SCIENCE PICTURE CO/SCIENCE SOURCE

该团队 8 月 14 日在《科学公共图书馆·生物学》上报告称,这些分子减缓了 X 染色体精子的能量产生,同时完全没有影响到 Y 染色体精子。

为证实他们的发现,研究人员进行了精子竞赛。很多经过改造的 X 染色体精子游动速度不到 Y 染色体精子的一半。当研究人员只利用速度更快的 Y 染色体精子进行体外受精时,90% 的小鼠出生时都是雌性。而最慢的精子产生的小鼠 81% 为雌性。

其他的性别选择方法,诸如用染料给精子

染色和按性别染色体长度排序都很昂贵,并且有时会伤害精子细胞或它们的 DNA。

上述团队声称,最新方法看起来安全,且相对便宜。如果在其他物种中得到证实,该策略可用于培育奶牛等牲畜——对于奶牛来说,雌性是首选。不过,不要指望很快就能用这种策略选择婴儿的性别。撇开伦理问题不谈,没有证据表明这种方法对人类有效。

(宗华)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.aaz1151>

## 社交媒体对青少年并非“洪水猛兽”



对于十几岁的女孩来说,锻炼和睡眠对心理健康的影响可能比社交媒体更大。

图片来源: Sladic/Getty

导致网络欺凌时给女孩带来问题,而男孩似乎不会受到同样的影响。相关研究成果日前发表于《柳叶刀儿童和青少年健康》。

“这个信息很简单:不要太担心你的孩子白天在社交媒体上花了多少时间。”英国伦敦大学学院大奥蒙德街儿童健康研究所的 Russell Viner 说,“应该担心的是他们在看什么,并且确保他们有足够的睡眠和身体活动。”

Viner 和同事分析了另一项针对英国年轻人的一项研究已经收集到的数据。作为该研究的一部分,2013 年共有 12866 名年龄在 13~14 岁的人接受了采访。2014 年再次接受调查的受访者不到 1.1 万人,2015 年再次接受调查的受访者接近 1 万人。

参与者填写了关于其心理健康和幸福状况的问卷,包括他们的睡眠和身体活动水平,以及遭受网络欺凌的经历。每个人都被问及

使用社交媒体网络、通讯或照片共享服务的频率。

研究人员发现,经常使用社交媒体的女孩比那些不经常使用社交媒体的女孩更不快乐,对生活也更不满意、更焦虑。

Viner 表示,社交媒体本身并不一定是罪魁祸首。当他的团队考虑到睡眠、身体活动和网络欺凌时,频繁使用社交媒体对女孩健康的影响变得微不足道。这表明,社交媒体只有在开始影响女孩的睡眠、锻炼或使其遭受欺凌时,才会给她们带来问题。

“面对面的欺凌仍然比网络欺凌普遍得多。”最新研究共同作者、伦敦帝国理工学院的 Dasha Nicholls 表示,与切断青少年使用社交媒体的渠道相比,解决欺凌问题本身更有可能改善他们的幸福度。

相关论文信息:[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(19\)30186-5](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30186-5)

## 《自然》及子刊综述

《自然—神经科学》

## 鸣禽揭示人类言语信息

《自然》8 月 8 日在线发表的一项研究指出,根据本周《自然—神经科学》发表的一篇文章,年幼的鸣禽在学习附近成鸟的歌声时,其听觉皮层的深层神经元会对这种歌声的声学特征产生调谐。这项研究强调了声音交流如何塑造鸣禽的听觉编码,并且表明类似的过程可以帮助人类在幼年时学会学习言语。

人类和鸣禽均通过婴儿期所体验的听觉提示,开发出终身的听力和沟通能力。因此,人类的听觉皮层更倾向于响应言语而非其他声音。类似的,鸣禽的听觉皮层更倾向于响应同类的歌声而非合成的声音。但是,这种调谐是在生命初期便已固定下来,还是以一种物种特异性的方式发展形成,目前仍未知。

美国纽约哥伦比亚大学的 Sarah Woolley 和 Jordan Moore 以两种鸣禽——斑胸草雀和长尾草雀为对象,研究了它们的歌声演变和听觉皮层内的神经元调谐。有些鸣禽学习同类的歌声,而有些则来自第三种物种的养父母——“姊妹”“调教”。研究人员发现,幼鸟会学着模仿养父母的歌声,而且它们的听觉皮层

神经元会对所学歌声的特定声音产生调谐——这一点独立于养父母的物种类型。

研究人员总结表示,这些发现揭示了鸣禽早期的声音交流如何塑造听觉编码,也表明类似的过程可能解释为什么早期对语言特异性声音的暴露可以预测成人的言语知觉。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41593-019-0458-4>

《自然—通讯》

## 气候变化异见者的媒体能见度

《自然—通讯》发表的一项研究通过分析 2000~2016 年期间数字媒体和纸质媒体的报道后发现,与支持气候变化有人为来源这一共识的科学家相比,一群气候变化异见者在媒体报道中的出现频率要高 49%。不过,如果只比较两个群体在主流媒体中的能见度,差异则降至 1%。

美国加州大学美熹德分校的 Alexander Petersen 和同事考察了气候变化异见者的能见度和权威树立。研究人员追踪了 386 位气候变化异见者(包括学者、科学家、政治家和商业人士)以及 386 位支持气候变化有人为因素的气

候科学家的数字足迹。通过分析发表于 2000~2016 年期间、主要来源于北美和欧洲的约 10 万篇关于气候变化的媒体报道和博客文章,研究人员发现整体而言,气候变化异见者的媒体能见度比气候变化科学家要高 49%。不过,如果只看 30 家主流媒体(参照传统编辑标准实行质量控制的)的报道,两个群体的媒体能见度几乎持平。

研究人员认为,知名异见人士的观点表达或得益于新媒体的可扩展性,尤其是一些新出现的媒体和博客可能并不会严格执行信息质量评估标准。

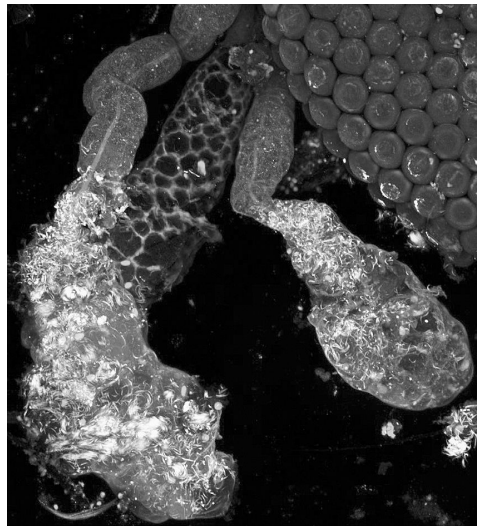
相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41467-019-09959-4>

《自然—通讯》

## 通过脑活动实时解码对话

《自然—通讯》近日发表的一项研究介绍了一种可以将问答对话相关脑活动转化为文字记录的神经解码器。

大脑皮层包含不同的区域,其中的神经活动会编码语音感知与生成。研究表明,这种脑活动可以被解码;但是之前的研究侧重于将听



雌性按蚊的唾液腺

图片来源: 约翰斯·霍普金斯大学

许就可以阻止感染。研究人员日前在美国微生物学会的 mBio 上发表了这一研究成果。

“我们的研究为更好地了解携带疟疾的蚊子的唾液腺如何限制疟原虫传播,迈出了开创性的第一步。”Andrew 说,“未来,我们希望这些信息可用于制定阻挡疾病传播的策略,并揭示其他昆虫是如何影响疾病传播的。”(赵熙熙)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1128/mBio.01238-19>

## 美药管局警告服用所谓“神药”可致命

据新华社电 美国食品和药物管理局 8 月 12 日警告消费者不要购买、饮用自称有药用功效的“神奇矿物溶液”(MMS),这种含有二氧化氯的溶液产生的副作用可能致命。

二氧化氯是一种消毒剂,常用于空气杀菌、饮用水消毒、水产品和果蔬保鲜等,但部分商家在社交网络上将其吹嘘为可以治疗自闭症、癌症、艾滋病、肝炎和流感等疾病的“万能神药”。

美药管局说,该机构没有批准这种产品作为药物使用,也没有任何科学依据支持这种产品的安全性或有效性。最近有病例报告显示,饮用这种溶液后会出现严重的呕吐、腹泻、脱水,从而引发致命性低血压和急性肝功能衰竭等症。

据介绍,在网络上销售的“神奇矿物溶液”是浓度为 28% 的亚氯酸钠溶液,搭配作为“引子”的柠檬酸同时售卖,消费者把这两种物质兑兑后会生成二氧化氯。

“神奇矿物溶液”还被称作“神奇矿物补充剂”“大师矿物溶液”或“水净化溶液”等。以电商平台亿贝上的一家店铺为例,这种溶液售价为每份 44.99 美元。

2010 年以来,美国药管局已多次警告这种溶液存在健康风险,但互联网上的销售活动仍在进行。这种产品在中国等其他国家也有一定市场。

(周舟)

## 美国科学促进会与 Bio-protocol 合作

本报讯 8 月 13 日,美国科学促进会宣布与生命科学实验方案共享平台 Bio-protocol 展开为期 4 年的合作,以期促进生命科学研究的透明化和可重复性。

当下要求业内共享实验材料和方法的呼声不断增强。该合作旨在提高可重复性的标准,帮助科研工作者免费获取高质量并且可靠的实验方法。

Bio-protocol 是一家发布常规及前沿生命科学实验方案的在线出版社,已为科研工作者搭建起一个评审、分享、讨论以及更新实验方案的开放平台。这些方案均被高质量的研究论文验证过,并与对应的研究论文相连接。

在《科学》系列期刊上发表生命科学相关论文的作者,将被邀请在 Bio-protocol 平台上同步发表相关实验方案,并在对应文章的材料和方法部分提供链接,引导读者访问 Bio-protocol 网站查看相关实验方案。Bio-protocol 数据库中可能与该方法类似的其他方法将被显示在该链接上,但会很清楚地让读者知道该方法不是原作者提供的,同原来的研究论文没有直接关联。

(李晨)