

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

## 【自然—免疫学】

## 研究揭示生发中心特化细胞的状态和空间分布

美国芝加哥大学 Marcus R. Clark 及其研究团队探究了生发中心 (GC) 内特化细胞的状态和空间分布。该项研究成果 4 月 27 日在线发表于《自然—免疫学》。

研究人员发现,在明区 (LZ) 中进行选择后, B 细胞迁移到典型暗区 (DZ) 中的特定位点, 该 DZ 包含可识别的体巨噬细胞, 并且这群细胞处在细胞分裂的位点。随后, 增殖的 DZ (DZp) 细胞过渡到较大的 DZ 中, 成为分化 DZ (DZa) 细胞, 然后重新进入 LZ。多维分析揭示了每个亚群中不同的分子基序, 这与观察到的不兼容功能区室化相称。

这些数据提供了一个新的三细胞亚群模型, 该模型既揭示了重要的 GC 功能, 又阐明了体液适应性免疫的分子基序。

据了解, 在 GC 中, 复杂且高度协调的分子基序是平衡增殖、体细胞超突变和选择所必需的, 其提供了有效的体液免疫并防止基因组不稳定和肿瘤转化。与这种复杂性相反, GC B 细胞主要分为两个主要亚群—DZ 和 LZ 细胞。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41590-020-0660-2>

## 【自然—生物技术】

CD177<sup>+</sup> 前定形内胚层细胞可产生胰腺 β 细胞

德国亥姆霍兹糖尿病中心 Heiko Lickert 研究组发现, CD177<sup>+</sup> 前定形内胚层细胞可以产生胰腺 β 细胞。该研究成果 4 月 27 日在线发表于《自然—生物技术》。

体外将人多能干细胞分化为胰腺和肝脏细胞的方法, 受到无法鉴定和分离内胚层中这两个器官特异不同亚群细胞的限制。

研究人员发现胰腺和肝祖细胞可以使用表面标记 CD177/NB1 糖蛋白和诱导性 T 细胞共刺激配体 CD275/ICOSL 分离, 它们分别来自人多能干细胞看似均质的前定形内胚层。

利用 CD177 和 CD275 分离的前定形内胚层 (ADE) 亚群具有典型和非典型 WNT 信号的反向激活。CD177<sup>+</sup> ADE 表达并合成分泌的 WNT、NODAL 和 BMP 拮抗剂 CERBERUS1, 从而调控胰腺命运决定。CD275<sup>+</sup> ADE 接收典型 Wnt 信号的调控从而分化为肝细胞。

与来自未分类分化培养的细胞相比, 离体的 CD177<sup>+</sup> ADE 在体外可更均匀地分化为胰腺祖细胞和功能更成熟的对葡萄糖反应的 β 细胞。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41587-020-0492-5>

## 【自然—遗传学】

## 大脑细胞类型的遗传鉴定揭示帕金森氏症产生原因

瑞典卡罗林斯卡学院 Patrick F. Sullivan Jens Hjerling-Lefler 等研究人员合作, 利用大脑细胞类型的遗传鉴定揭示了帕金森氏症产生的原因。该项研究成果 4 月 27 日在线发表于《自然—遗传学》。

研究人员将全基因组关联研究结果与来自整个小鼠神经系统的单细胞转录组数据进行整合, 从而系统地识别了大脑复杂性状背后的细胞类型。研究人员表明, 精神疾病主要与投射的兴奋性和抑制性神经元有关。神经系统疾病与不同的细胞类型有关, 这与其他证据相一致。

值得注意的是, 帕金森氏症不仅与胆碱能和单胺能神经元 (包括多巴胺能神经元) 遗传相关, 而且与肠道神经元和少突胶质细胞遗传相关。使用死后转录组数据, 即使在疾病进展的最早阶段, 研究人员也证实了这些细胞的变化。

这项研究为理解复杂脑部疾病的细胞基础提供了重要框架, 并揭示了少突胶质细胞在帕金森氏症中的未知作用。

据悉, 全基因组关联研究已经发现了数百个与复杂的脑部疾病相关的基因座, 但目前尚不清楚这些基因座在何种细胞类型中活跃。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41588-020-0610-9>

## 【自然—方法学】

## 测量高通量细胞变形能力微流控方法的比较

德国德累斯顿工业大学 Jochen Guck、美国加州大学洛杉矶分校 Dino Di Carlo、麻省理工学院 Scott R. Manalis 等研究人员合作, 比较了用于高通量细胞变形能力测量的微流控方法。该研究成果 4 月 27 日在线发表于《自然—方法学》。

研究人员进行了标准化的跨实验室研究, 比较了三种基于微流体的细胞机械表型测量方法: 基于收缩的可变形细胞计数法 (cDC)、剪切流可变形细胞计数法 (sDC) 和扩展流可变形细胞计数法 (xDC)。

所有这三种方法都可以检测渗透压变化引起的细胞变形能力改变。但是, 仅用 cDC 和 sDC 可以检测到由 latrunculin B 诱导的肌动蛋白分解后剂量依赖性可变形能力增加, 这表明当将细胞暴露于 xDC 施加的较高应变速率时, 除肌动蛋白细胞骨架外的其他细胞成分都主导反应。

这些直接比较进一步加深了人们对不同可变形能力细胞方法适用性的理解, 并为解释使用不同平台进行的可变形能力测量提供了背景。

据悉, 细胞的机械表型是其状态和功能的固有生物物理标记, 在基础和应用生物学研究中有许多应用。基于微流体的方法已使单细胞机械表型分析的通量与流式细胞仪相当。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41592-020-0818-8>

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

## “液体活检”查癌 真假警报共存

本报讯 通过对肿瘤细胞排出的 DNA 进行简单的血液检测, 从而在早期发现多种癌症的这类测试通常被称为液体活检。本周, 一项开拓性的研究证实了液体活检的一些前景, 并强调了它的潜在缺陷。

这项试验首先是在大规模的普通人群中进行的, 而不是在已知的肿瘤或癌症高危人群中进行的。研究人员对近 1 万名女性进行了 CancerSEEK 筛选。CancerSEEK 是美国约翰斯·霍普金斯大学开发的一种用于检测肿瘤 DNA 的方法。研究人员在《科学》杂志网络版和美国癌症研究协会召开的一次会议上报告说, 他们发现了 26 种以前不为人知的肿瘤。

观察人士说, 试验结果是有希望的, 但仍有一些关键问题没有答案。“我对这篇论文印象非常深刻。他们做的都是对的, 但这并不意味着这种分析方法应该在市场上推广。”密歇根大学乳腺癌研究人员 Daniel Hayes 说。目前还不清楚早期的肿瘤警告是否挽救了这些妇女的生命。据悉, 101 名检测呈阳性的女性接受

了后续的成像检查, 但最终没有患上癌症, 其中 22 人接受了诸如内窥镜检查等侵入性检查。

人们通常认为越早发现癌症越好, 但也不总是如此, 因为有些肿瘤可能永远长不到需要治疗的程度。错误的警报会导致不必要的焦虑和程序。这些担忧引发了对现有筛查方法 (如乳房 X 光检查和肠镜检查) 频率和价值的争论, 而对癌症血液检测的担忧也被放大了。

为探索 CancerSEEK 早期版本的问题, 盖辛格健康系统招募了 65 至 75 岁之间、没有已知癌症病史的女性。CancerSEEK 方法是从血液样本中提取循环 DNA, 寻找 16 种已知导致各种癌症的基因突变。它将信息与已建立的某些癌症的蛋白质生物标志物结合起来。

如果一名女性的检测结果呈阳性, 专家小组将决定她是否应该进行第二次血液检测, 以确认最初的结果, 并排除其血液中的分子变化。如果检测结果仍呈阳性, 她将被邀请进行

全身成像检查。

在这项被称为 DETECT-A 的研究的第一年, 试验在 26 名妇女中发现了 10 种癌症, 大约是传统筛查发现的癌症数目的两倍。其中有 7 种癌症 (如卵巢癌) 很少在早期被发现。这 26 名女性中, 有 17 人患有早期癌症, 扩散范围并不远, 仅限于附近的肌肉和淋巴结。26 名患者中大部分人接受了手术或正在接受治疗, 12 人病情有所缓解, 这表明他们确实从测试中受益。

加拿大不列颠哥伦比亚大学卵巢癌研究人员 David Huntsman 说, 这项检测研究“在方法上取得了巨大进展”。但他强调, 在血液检测被广泛应用之前, 还需要更多数据证明检测对整体生存的益处。

至于 CancerSEEK 什么时候可以在诊所开展, 一家名为 Thrive 的初创公司拥有进一步开发这项测试的权利。该公司去年筹集了 1.1 亿美元, 目前正计划进行大规模的后续试验, 以获得监管机构的批准。但美国预防服务



检测肿瘤细胞游离 DNA 可能会发现隐藏的肿瘤。 图片来源: TEK IMAGE

工作组等制定筛查指导方针的官员和专家小组将如何衡量早期癌症检测, 是一个依然存在的问题。 (辛雨)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abb9601>

## ■ 科学此刻 ■

## 心脏影响人类感知

心脏和大脑在不停地交流。例如, 当我们遇到危险情况时, 来自大脑的信号能让心跳加速。当我们放松时, 心跳就会慢下来。有趣的是, 反之亦然—心跳也会影响大脑, 但其潜在机制尚不清楚。

如今, 德国马普学会人类认知与脑科学研究等机构的研究人员, 已经确认了心脏影响感知的两种机制, 以及这些机制在个体之间的差异。美国《国家科学院院刊》日前发表了这一研究。

第一种机制建立了心跳和意识体验之间的阶段关系。第一阶段心脏有规律地收缩将血液泵入体内, 第二阶段血液回流, 心脏再次充盈。研究人员之前发表的一篇文章指出, 对外部刺激感知会随着心跳的变化而变化。与舒张期相比, 心脏收缩时人们不太可能感觉到手指上微弱的电刺激。

在这项新研究中, 研究人员通过向参与者手指上的电极发送微弱电刺激来研究这些关系。同时, 他们用脑电图记录了每个参与者的脑部活动, 用心电图记录了心脏活动。研究



外界刺激感知会随着心跳而改变。

图片来源: shutterstock

人员最终发现了这种感知变化的原因: 大脑活动随着心脏活动周期的变化而变化。在心脏收缩时, 与意识相关的大脑活动的一个特定部分, 即 P300 被抑制。换句话说, 这时大脑似乎会确保某些信息不被有意识地知晓。通常, 这有助于人们不被自己的脉搏干扰。然而, 当遇到与收缩期相一致的弱刺激时, 人们可能会错过它们。

在对一心脑相互作用的研究中, 研究人员还发现了心跳对感知的第二个影响: 如果一个人的大脑对心跳的反应高, 大脑对刺激的处理

就会减弱, 感觉就会减少。研究人员认为, 这似乎是人们将注意力放在外部环境信号和内部身体信号之间的结果。换句话说, 在某个阶段, 人体更关注内部器官的功能, 比如血液循环, 但很少意识到来自外部世界的刺激。

这一结果不仅对理解健康人的心—脑相互作用有意义, 还可能有助于解释为什么中风后的病人经常出现心脏问题, 以及为什么心脏病患者经常有认知功能受损。 (唐一尘)

相关论文信息:

<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1915629117>

## DNA 测试有助食物中毒追踪

数据显示, 在美国由沙门氏菌引起的食物中毒每年影响 135 万人, 导致 26500 人住院, 420 人死亡。因此, 快速且简单地检测特定类型细菌, 对公共卫生调查人员追踪食物中毒源头非常重要。临床或食品样本中的沙门氏菌数量通常非常少, 因此需要非常敏感的方法进行检测。

多重交叉置换扩增 (MCDA) 是一种可以快速检测极少量 DNA 的方法, 而且也可以在单一恒温条件下进行, 这与聚合酶链式反应 (PCR) 等其他方法所需的温度循环形成了对比。这使得它非常适合简单、快速、敏感的细菌检测。尽管已经有了针对沙门氏菌的 MCDA 检测, 但它并不能区分不同的血清型。

研究人员开发了针对沙门氏菌 7 个亚型特异性靶点的 MCDA 分析。所有这些检测都能准确检测到 10 份 DNA 拷贝, 并在大约 8 分钟内产生结果。重要的是, 这些检测不需要专

门的检测设备, 简化了未来在临床或工业环境中的应用。研究人员表示, 将这 7 种血清特异性检测方法与现有检测方法结合, 可以简化和加速沙门氏菌检测。

研究人员表示, 这项研究开发的检测方法, 所用的基因标记是在分析数千个基因组的基础上选择的。此外, 虽然沙门氏菌血清有数百种, 但研究人员选择了在澳大利亚最常见的 5 种, 它们导致了该国超过 85% 的沙门氏菌感染。这些血清中至少有两个也是世界上沙门氏菌血清中数量最多的, 因此研究人员认为, 这一结果适用于其他地区。

沙门氏菌通常生活在动物和人类的肠道内, 并通过粪便传播。沙门氏菌中毒的可能症状包括恶心、呕吐、腹部绞痛、腹泻、发烧和头痛。 (唐一尘)

相关论文信息:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmoldx.2020.02.006>

## 国际可再生能源署发布报告

## 可再生能源有助经济复苏和增长

本报讯 (记者冯丽妃) 受疫情影响, 美国原油期货价格暴跌。这是否会影响可再生能源发展的势头?

日前, 国际可再生能源署 (IRENA) 首次发布的《全球可再生能源展望》(以下简称《展望》) 认为, 能源系统的脱碳不仅可对短期经济复苏提供支持, 还有助于推进以可再生能源为基础的能源转型, 不仅能帮助实现国际气候目标, 同时能促进经济增长, 创造数百万个就业机会并且改善人们的生活质量。

该报告显示, 为了实现能源系统的深度去碳化, 虽然需要新投入约 130 万亿美元, 但这类投资的社会经济效益将是巨大的。从现在到 2050 年, 与常规情境相比, 能源系统的转型能使全球 GDP 多增加 98 万亿美元, 将使可再生能源产业的就业增加近 3 倍, 达到 4200 万个, 并推动能源效率相关就业机会增加到 2100 万

个, 电网灵活性相关就业增加到 1500 万个。

IRENA 总干事 Francesco La Camera 说: “各国政府面临着—项艰巨任务, 那就是要在采取重大经济刺激和复苏措施的同时, 控制住突发卫生事件。这场危机暴露出当前系统中根深蒂固的隐患。IRENA 的《展望》展示了这样的道路—将短期复苏目标与《巴黎协定》和《联合国可持续发展议程》的中长期目标保持一致, 打造更具持续性、公正性和韧性的经济。”

“通过加速利用可再生能源, 使能源转型变成更广大地区经济复苏的重要组成部分, 各国政府可以实现多重经济和社会目标, 在追求韧性未来的同时不让任何人掉队。” Francesco La Camera 说。

《展望》研究了能源系统的组成部分以及管理转型所需的投资策略和政策框架, 探索了

如何实现到 2050 年将全球 CO<sub>2</sub> 排放量至少减少 70%。此外, 关于深入脱碳的新观点提供了实现净零排放和零排放的方法。以 5 个技术支柱 (特别是绿色氢能和提高最终用途电气化) 为基础, 可以促进化石燃料被取代, 大幅降低重工业和难以脱碳行业的排放量。

《展望》指出了低碳投资的回报丰厚, 如果将减少的健康问题和经济活动对环境的影响考虑进来, 节约费用将比投资成本高出 8 倍。到 2050 年, 保障气候安全的方案将需要累计 110 万亿美元的能源投资, 而实现完全碳中和则需要再增加 20 万亿美元。

《展望》还介绍了全球 10 个地区的能源和社会经济转型方法。虽然转型方案各不相同, 但所有地区的可再生能源使用率均有望提高。到 2050 年, 东南亚、拉丁美洲、欧盟和撒哈拉以南非洲地区的可再生能源将在其总能源结

构中达到 70%~80%。同样, 世界各地均将提高终端应用 (例如供暖和交通) 的电气化, 东亚、北美和欧洲大部分地区均将超过 50%。所有地区的福利也将大幅提高。虽然化石燃料相关工作岗位减少, 但能源部门的工作岗位有所增加。然而, 整个经济体内部各地区的新增岗位分布不均。虽然各地区 GDP 增长差异明显, 但大多数地区都有望实现增长。

加强地区和国家的抱负对实现相互关联的能源和气候目标、提高社会经济福利至关重要。《展望》得出的结论是, 国际、地区和国家级都需要加强协调, 并根据需要提供资助, 包括资助最脆弱的国家和群体。气候投资平台旨在推动清洁能源的采用及相关投资。作为气候投资平台的合作伙伴, IRENA 将推进合作行动, 帮助各国创造有利条件, 促进投资可再生能源。