

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【细胞】

细胞外囊泡和颗粒生物标志物可定义多种人类癌症

美国康奈尔医学院 David Lyden 等研究人员合作发现, 细胞外囊泡和颗粒生物标志物可定义多种人类癌症。该研究 8 月 13 日在线发表于《细胞》。

研究人员调查了来自组织外植体 (TE)、血浆和其他体液的 426 个人类样品中细胞外囊泡和颗粒 (EVP) 的蛋白质组学特征。在传统的外泌体标记中, CD9、HSPA8、ALIX 和 HSP90A1B 代表 pan-EVP 标记, 而 ACTB、MSN 和 RAB1B 是新颖的 pan-EVP 标记。

为了确认 EVP 是理想的诊断工具, 研究人员分析了 TE (n=151) 和血浆来源 (n=120) EVP 的蛋白质组。TE EVP 的比较可鉴定出以 90% 的敏感性、94% 的特异性将肿瘤与正常组织区分的蛋白质 (例如 VCAN、TNC 和 THBS2)。血浆来源的 EVP 货物 (包括免疫球蛋白) 的机器学习分类显示, 在检测癌症时灵敏度为 95%、特异性为 90%。

最后, 研究人员在 TE 和血浆中定义了一组肿瘤类型特异性 EVP 蛋白, 可以对未知原发性肿瘤进行分类。因此, EVP 蛋白可以用作癌症检测并确定癌症类型的可靠生物标志物。

据悉, 对于用于癌症检测的组织学和液体活检工具, 临床需求尚未被满足。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.07.009>

【细胞—干细胞】

神经干细胞移植形成广泛突触网络

美国加州大学圣迭戈分校 Mark H. Tuszynski、Steven Ceto 等研究人员合作发现, 神经干细胞移植能够形成广泛的突触网络, 从而在脊髓损伤后与宿主回路整合。近日,《细胞—干细胞》在线发表了这项成果。

研究人员表示, 神经干 / 祖细胞 (NSPC) 移植可以整合到脊髓损伤 (SCI) 的部位, 并在整个病变处产生神经元, 从而提供功能性益处。

为确定移植是否以及如何成为突触组织并与宿主系统连接, 研究人员在体内 SCI 部位和成人脊髓切片中对 NSPC 移植进行了钙成像。NSPC 移植组织成为局部和自发活动的突触网络。对再生为移植物的宿主皮质脊髓束轴突的光遗传学刺激, 能在整个移植中引起不同且分离的神经元网络反应。

此外, 对从移植延伸到失神经脊髓的移植物来源轴突的光遗传学刺激, 也触发了局部宿主神经元网络反应。体内成像显示, 行为刺激同样在移植中引起局部性突触反应。因此, NSPC 移植可以形成功能性突触亚网络, 其活动模式类似于完整的脊髓。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.07.007>

【科学】

有丝分裂后细胞中的线粒体动态调节神经发生

有丝分裂后细胞中的线粒体动态调节神经发生, 这一成果由比利时鲁汶大学 Pierre Vanderhaeghen 研究小组完成。该研究 8 月 14 日发表在《科学》上。

研究人员测试并操纵了小鼠和人类皮神经发生过程中的线粒体动态。研究人员揭示了皮质干细胞分裂后不久, 注定要自我更新的子细胞经历了线粒体融合, 而那些保持高水平线粒体裂变的细胞则变成了神经元。

线粒体分裂的增加促进了神经元的命运, 而有丝分裂后线粒体融合的诱导使子代细胞重新定向至自我更新。这在人类细胞倍增的有限时间窗口内发生, 与其自我更新能力的增加相一致。

这些数据揭示了线粒体动态与细胞命运联系在一起, 有丝分裂后命运可塑性时期。据了解, 神经干细胞向神经元的转化与细胞器的重塑有关, 但是人们对这与命运变化是否以及如何因果关系的了解很少。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.aba9760>

研究揭示微生物组增强抗肿瘤免疫力机制

加拿大卡尔加里大学 Kathy D. McCoy 和 Lukas F. Mager 研究组合作取得最新进展。他们发现生物组肌昔调节检查点抑制的免疫治疗反应。该研究 8 月 13 日发表于《科学》。

他们分离了 3 种细菌, 包括假双歧杆菌、约翰逊杆菌和 Olsenella 菌种, 它们在 4 种小鼠癌症模型中显著增强了免疫检查点抑制效应。他们发现, 肠道假单胞菌通过代谢产物肌昔的产生, 增强免疫疗法应答。免疫疗法诱导的肠屏障功能降低, 增加了肌昔和活化的抗肿瘤 T 细胞的全身性易位。肌昔的作用取决于腺苷 A2A 受体的 T 细胞表达, 并需要共同刺激。

总的来说, 他们的研究确定了一种新的微生物代谢物—免疫途径, 该途径可通过免疫疗法激活, 可用于开发基于微生物的辅助疗法。

研究人员表示, 几种肠道细菌与检查点封锁免疫疗法的效应增强相关, 但微生物组增强抗肿瘤免疫力的潜在机制尚不清楚。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abc3421>

更多内容详见科学网小柯机器人频道:

<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>

欧洲梅毒哪来的?

DNA 分析为哥伦布“翻案”

本报讯 15 世纪末, 梅毒在整个欧洲大陆肆虐, 导致 500 万人死亡。几个世纪以来, 历史学家和考古学家一直在争论这种疾病的起源, 一些人指责哥伦布和他的船员把它从美洲带了回来。

8 月 13 日, 据《科学》报道, 利用从 9 个欧洲人遗骸中提取的病原体 DNA, 研究人员发现, 这种传染病是本土产生的, 多种梅毒菌株在欧洲传播的时间也许比哥伦布的航行早几十年。

如今, 梅毒和由同一种细菌——梅毒螺旋体引起的其他疾病, 如雅司病和贝杰尔病卷土重来。每年有数百万人被感染。“这些疾病不仅仅是过去的问题。”这项新研究的合作者、瑞士苏黎世大学古遗传学家 Verena Schuenemann 说。通过了解梅毒螺旋体起源的时间和地点, 以及它是如何进化的, 研究人员可以预测其未来的表现, 并为治疗它做准备。

对于 1495 年欧洲梅毒流行的情况, 研究人员一直存在分歧。所谓的哥伦布理论认为哥

伦布和他的船员在美洲旅行后于 1493 年返回欧洲时携带了这种病菌或者它的早期祖先。在哥伦布到达之前死亡的美洲原住民的骨骼显示出梅毒螺旋体疾病造成的骨骼病变, 包括雅司病和贝杰尔病, 一些研究人员怀疑梅毒也是存在的。然而, 其他研究人员认为梅毒本身在欧洲传播了几个世纪, 并在 15 世纪后期变得更加致命。他们提出了越来越多的考古证据: 来自欧洲各地的骨骼遗骸, 都带有暗示的骨骼病变, 有些可追溯到 14 世纪。然而, 证据始终是不确定的, 任何梅毒螺旋体疾病都可能引起骨骼病变, 而有些梅毒患者可能不会出现骨骼症状。

研究人员来自芬兰、爱沙尼亚和荷兰的骸骨磨成粉末, 并分析其梅毒螺旋体 DNA 的迹象。

研究人员设法从 4 个样本中回收并测序了梅毒螺旋体 DNA, 并将测序结果与现代梅毒菌株进行了比较。他们使用了一种分子钟技术跟踪基因随时间的变化, 以估计菌株的年龄, 并用骨

骼和植木的碳测年来校准。

研究小组开始寻找梅毒, 但他们发现的是更广泛的梅毒螺旋体菌株: 不仅有梅毒, 有雅司病, 还有今天只在热带地区发现、没有现代对应物、以前未发现的菌株。更有甚者, 两个菌株的年代范围被限定在 15 世纪早期到中期的下限, 在哥伦布与美洲接触之前就已经存在于欧洲, 这可能是梅毒的第一个 DNA 证据。

虽然放射性碳年代测定本身并不确定, 但哥伦布横渡时间前后的菌株多样性提供了更多证据, 表明病原体当时已经在欧洲安家。多样性需要时间来进化, 德国马克斯·普朗克人类历史科学研究所联合主任 Johannes Krause 说: “要么哥伦布带来了一整束菌株, 要么这种多样性以前就存在了。”

美国密西西比州立大学研究古代梅毒螺旋体疾病的生物考古学家 Molly Zuckerman 赞扬了研究人员提取梅毒螺旋体 DNA 的壮举, 但她指出, 样本的日期范围很广, 不能完全推翻哥伦布假说。

科学此刻

忒弥斯任务

聚焦极光“项链”



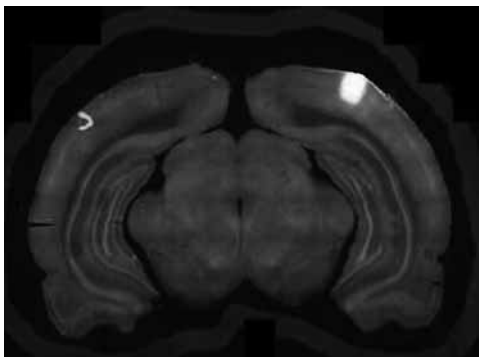
2011 年 9 月 17 日, 从国际空间站上拍摄到的极光珠。

图片来源: 美国宇航局

一种特殊的极光, 像一串发光的珍珠项链, 由东向西覆盖在夜空中, 如今它正在帮助科学家更好地了解极光的科学, 及其在太空中的强大驱动力。这些光被称为极光珠, 通常出现在大型极光出现之前, 后者是由太空中的电风暴 (被称为亚暴) 引起的。在此之前, 科学家并不确定极光珠是否与亚暴之前的其他极光现象有某种联系, 它们是否由更接近地球大气层的干扰引起。

近日, 美国宇航局称, 忒弥斯任务研究人员使用新电脑模型结合历史观测和亚暴中宏观尺度的相互作用, 首次提出了太空中导致这些珠子出现的第一个有力证据, 也证明了它们在地球附近的太空环境中扮演的重要角色。

忒弥斯任务首席研究员、加州大学洛杉矶分校的 Vassilis Angelopoulos 说: “现在我们可以肯定地说, 这些珠子的形成是太空亚暴触发之前的一个过程的一部分。这是拼图中的一个重要的新片段。”



大鼠大脑切片显示视觉皮层的神经元和次级运动皮层的轴突。

图片来源: Courtesy of Grigori Guitchounts

本报讯 为弄清运动和视觉之间的关系, 美国哈佛大学研究人员观察了动物自由漫游时, 大脑中分析图像的一个主要区域发生了什么。结果表明, 当动物运动时, 初级视觉皮层的图

科学家揭秘运动视觉机制

像处理回路不仅更活跃, 而且它们会从大脑的运动控制区域接收信号, 这个区域与处理动物正在看的东西的区域是独立的。近日, 该研究结果发表在《神经元》上。

为了更好地观察周围的世界, 动物在不断运动。灵长类动物和人类使用复杂的眼球运动来集中视觉; 鸟类、昆虫和啮齿类动物则通过移动头部来做同样的事情, 甚至可以在这种方式估计距离。然而, 这些运动是如何在大脑用来“观察”的复杂神经元回路中发挥作用的, 在很大程度上仍是未知的。

过去视觉实验的典型设置是这样的: 动物, 比如老鼠或猴子, 被注射镇静剂, 并将其头部固定在一个位置, 然后给予视觉刺激, 比如照片, 这样研究人员可以看到它们大脑中的哪些神经元会做出反应。但这并没有阐明运动是如何影响用于分析的神经元的。

在新实验中, 科学家把每只大鼠放在一个笼子里, 这个笼子兼作大鼠的家, 并持续记录它们的头部运动。通过植入电极, 科学家测量了大鼠运动时初级视觉皮层的大脑活动。数据显示, 平均而言, 即使在黑暗中, 在运动时, 大鼠视觉皮质的神经元也比休息时更活跃, 因为在一个漆黑的房间里, 并没有需要处理的视觉数据。这意味着这种活动来自于运动皮层, 而不是外部图像。

研究小组还注意到, 运动时视觉皮层的神经模式在黑暗和光明中是不同的。研究人员使用机器学习算法对两种模式进行了编码。通过观察大鼠视觉皮层的神经活动, 科学家不仅能判断出其头部的移动方向, 还能在它们做出动作前几百毫秒预测出移动方向。

【鲁亦】

相关论文信息: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2020.07.014>



在 1497 年的一幅木刻版画中, 一位医生正在检查欧洲首次梅毒流行患者的尿液。

图片来源: NLM/Science Source

澳大利亚悉尼大学进化流行病学专家 Edward Holmes 对此表示赞同: “他们在那个时候感染了这些梅毒株, 这真的很有趣, 也很重要。我不太确定的是样本的时间范围。”

Krause 承认, 他可以使用更多的欧洲样本, 更精确地追溯到哥伦布发现美洲大陆之前的时期。他说: “这还不是最后一根钉在棺材上的钉子。”下一步是从旧世界和新世界的骨骼材料中筛选更老的 DNA, 并确定在哥伦布与之接触之前, 每种梅毒螺旋体菌株存在的位置。

研究人员在《当代生物学》上报告了这一发现。

【沙森】

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.07.058>

科研人员修订放射性碳测年法校准曲线

据新华社电 如何知道几百万年前生物化石较准确的年代? 科学家经常使用放射性碳测年法。一个国际团队最新报告说, 他们基于大量数据修订了近 5.5 万年的放射性碳测年法校准曲线, 进一步提升了这种测年法的准确性。

放射性碳测年法利用碳 14 同位素的衰变程度来测定古生物化石等样品的年代。生物活着的时候, 体内的碳 14 水平与当时大气中的水平一样, 但成为化石后, 其中的碳 14 就会持续衰变。通过测量化石中碳 14 的水平, 就能推断出有关生物生活的年代。

澳大利亚新南威尔士大学教授克里斯·特尼说, 大气中的碳 14 含量也在随时间发生变化, 为了准确地测定有机体所处的年代, 科学家需要可靠的碳 14 变化的历史数据。

特尼和国际同行日前在学术期刊《放射性碳》上报告说, 他们对树木年轮、石笋、珊瑚等 1.5 万份样品进行了测定, 其中最古老的样品距今约 5.5 万年, 在大量数据基础上, 制定了新的分别适用于北半球、南半球及全球海洋样品的 3 条放射性碳测年法校准曲线。

研究人员说, 新的校准曲线有助于考古学等领域更准确地了解我们的历史。

【郭阳】

巴氏杀菌法适用于受新冠病毒污染的母乳

据新华社电 虽然现在科学界尚无证据表明新冠病毒可通过母乳传播, 但疫情之下总有人担心。对此, 澳大利亚一项研究说, 在实验室中让新冠病毒污染母乳后, 通过巴氏杀菌法可以有效灭活母乳中的新冠病毒。

据介绍, 澳大利亚有 5 所“母乳银行”, 它们接受母乳捐赠, 以帮助母乳不够或无法给孩子哺乳的母亲实现母乳喂养。尽管尚无证据表明新冠病毒可通过母乳传播, 但疫情之下, 还是有不少母亲担心捐赠的母乳是否安全。

澳大利亚新南威尔士大学等机构研究人员日前在澳《儿科和儿童健康》杂志上发表论文说, 他们在实验室中用新冠病毒污染冷冻和新鲜母乳, 再使用“母乳银行”中常用的巴氏杀菌法——将被病毒污染的母乳加热到 63 摄氏度, 并持续 30 分钟。结果显示, 这样可以有效灭活母乳中的新冠病毒。

研究人员还将母乳冷冻在 4 摄氏度至零下 30 摄氏度的环境中, 发现冷冻对新冠病毒存活没有太大影响。冷冻后母乳中新冠病毒数量只有轻微减少。冷冻储存 48 小时后, 仍然能在母乳中找到有活性的新冠病毒。

研究人员希望, 这些研究结果能为已感染新冠病毒的母亲哺乳和储存母乳提供指导。

【郝亚琳】

间一致。“我们不认为人类进入一个环境就能控制一切, 该研究阐明了气候变化在巨型动物灭绝中的作用。”Lord 说, “虽然不能排除人类的参与, 但我们认为长毛犀牛的灭绝更有可能与气候有关。”

研究人员希望能够研究更多的长毛犀牛 DNA, 这些长毛犀牛生活在它们灭绝之前的 4500 年之间。Dalen 说: “我们现在想做的是尝试从 1.8 万到 1.4 万年的长毛犀牛身上获得更多的基因组序列, 因为在某个时候, 它们肯定会衰落。”研究人员也在观察其他适应寒冷的巨型动物, 看看气候变暖和不稳定性会进一步带来什么影响。“我们知道气候变化影响很大, 但问题是, 不同的动物受到了多大影响, 它们有什么共同点。”

【冯维维】

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.07.046>

气候变化让长毛犀牛灭绝

太大的联系。如果有什么变化的话, 就是在这一时期长毛犀牛种群规模的增长。”该中心由斯德哥尔摩大学和瑞典自然历史博物馆合作建立。

为了解西伯利亚长毛犀牛种群规模和稳定性, 研究人员对 14 只长毛犀牛的骨骼和毛发样本进行了 DNA 研究。古遗传学中心博士生 Edana Lord 说: “我们测序了一个完整的基因组来回溯过去并估计种群规模, 我们还测序了 14 个线粒体基因组来估计雌性有效种群规模。”

通过观察这些基因组的杂合性或遗传多样性, 研究人员能够估计出长毛犀牛灭绝前几万年的数量。“我们检查了种群大小的变化, 并估计了近亲繁殖问题。”古遗传学中心博士后研究员、共同第一作者 Nicolas Dussex 说, “我们发现, 在这一时期也被称为最后间冰期开始时, 长毛犀牛的种群数量有所增加, 且种群

规模一直保持稳定, 在这个时期, 近亲繁殖率很低。”

这种稳定一直持续到人类开始在西伯利亚生活很久之后, 如果长毛犀牛因捕猎而灭绝, 那么数量的减少就会与之形成鲜明对比。“这是一件有趣的事情。”Lord 说, “事实上, 在 2.9 万年前之后, 我们并没有看到长毛犀牛数量的减少。我们的数据可追溯到 18500 年, 也就是它们灭绝之前大约 4500 年, 所以这也意味着长毛犀牛在这段时间内数量有所下降。”

DNA 数据还揭示了帮助长毛犀牛适应寒冷天气的基因突变。其中一种突变——皮肤上一种感应冷暖温度的感受器, 也在长毛猛犸象身上被发现。这样的突变让长毛犀牛特别适合栖息在寒冷的西伯利亚东北部气候环境下, 于是, 一段短暂变暖期可能会让它们数量减少。这一时期也被称为最后间冰期, 与长毛犀牛在最后一个冰河时代终结时灭绝的时