

||“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《细胞》

代谢分子琥珀酸可调节肌肉重塑

美国丹娜-法伯癌症研究所 Edward T. Chouchain 小组发现, pH 门控的琥珀酸分泌调节运动对肌肉的重塑。该项研究成果于 9 月 17 日在线发表于《细胞》。

研究人员报道了一种 pH 敏感的代谢物信号, 其会在运动时引发肌肉重塑。在小鼠和人类中, 锻炼骨骼肌会将线粒体代谢物琥珀酸释放到局部间质和循环中。琥珀酸的选择性分泌通过其瞬时质子化而促进, 这在肌肉细胞酸化时发生。质子化一元羧酸形式的琥珀酸成为单羧酸盐转运蛋白 1 的转运底物, 可促进 pH 门控释放。分泌后, 琥珀酸通过其同源受体 SUCNR1 在肌肉组织的非肌原纤维细胞中发出信号, 从而控制肌肉重塑的转录程序。琥珀酸-SUC-NR1 信号是旁神经调节肌肉神经支配、调节肌肉基质重塑以及响应运动训练的肌肉力量所必需的。

总而言之, 研究人员在肌肉中定义了一种生物能传感器, 其利用细胞内 pH 和琥珀酸来协调组织对运动的适应。

据悉, 为响应运动过程中的骨骼肌收缩, 旁分泌因子会协调组织重塑, 是健康性适应的基础。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.039>

科学家找到新冠病毒突刺蛋白受体结合结构域上的主导中和位点

美国华盛顿大学 David Veesler、瑞士 Vir 生物技术公司 Davide Corti 等研究人员合作找到新冠病毒突刺蛋白受体结合结构域上的主导中和位点。9 月 16 日, 《细胞》在线发表了这一成果。

在 647 名受新冠病毒感染的受试者中, 研究人员发现抗体(Ab)对新冠病毒突刺蛋白和核蛋白的反应强度以及中和抗体(nAb)滴度均与临床评分相关。受体结合结构域(RBD)具有免疫优势, 并且是 90% 新冠病毒免血清中和活性的靶标。总体 RBD 特异性血清 IgG 滴度以 49 天的半衰期逐渐减少, 而 nAb 滴度和亲和力随时间的推移对于某些个体却有所增加, 这与亲和力成熟一致。

研究人员在结构上定义了一个 RBD 抗原图谱并在血清学上定量了特异性针对不同 RBD 表位的血清 Abs, 从而鉴定出两个主要的受体结合基序抗原位点。这些结果解释了受体结合基序的免疫优势, 并将指导新冠肺炎疫苗和治疗剂的设计。

据悉, 新冠病毒感染引发 nAb 的特异性和动力学分析对于理解免疫保护和确定疫苗设计目标至关重要。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.037>

《自然》研究揭示神经分裂背后的神经节律

美国斯坦福大学 Karl Deisseroth 研究团队揭示神经分裂背后的神经节律。该项研究成果 9 月 16 日在线发表于《自然》。

通过精确剂量的氯胺酮或苯环利定诱导, 研究人员在小鼠中建立了分裂样状态。神经活动的大规模成像显示, 这些分裂剂在压后皮质的第五层神经元中引起 1–3 Hz 的节律。用 4 个同时部署的高密度探针进行的电生理记录显示, 压后皮质与丘脑回路解剖学连接成分的节律性耦合, 但观察到与大多数其他大脑区域的解耦, 包括与额叶丘脑核的显著负相关。

在检验因果关系的意义上, 研究人员发现压后皮质第五层神经元的节奏性光遗传学激活可以概括分裂样的行为效应。全身性氯胺酮需要局部脑后 HCN1 起搏器来诱导这种节律并引起类似分裂的行为效应。

在患有局灶性癫痫的患者中, 同时通过颅内立体脑电图记录发现, 在同源的深后内侧皮质中有类似的局部节律, 这在时间上与癫痫发作前的自我报告的分裂有关, 而对该区域的局部短暂电刺激会引起分裂的经历。

这些结果确定了保守的深内膜后皮质节律的分子、细胞和生理性质, 这是分裂状态的基础。

现在, 先进的成像方法可在哺乳动物大脑中记录特定于细胞类型的神经活动, 从而可能探索全脑动态模式如何引起复杂的行为状态。分裂是一种改变的行为状态, 其中经验的完整性被破坏, 导致可再现的认知现象。分裂可能由外伤、癫痫或分裂药物的使用引起, 但这种状态的潜在神经生理学尚不清楚。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2731-9>科学家利用类器官
在体外构建出迷你小肠

瑞士洛桑理工学院 Matthias P. Lutolf 小组通过支架引导的类器官形态发生, 实现迷你小肠的构建。相关论文 9 月 16 日在线发表于《自然》。

通过使用组织工程和细胞的固有自组织特性, 研究人员将肠干细胞诱导形成管状上皮, 其具有可及的内腔以及与体内类似的隐窝和绒毛状结构域空间分布。当连接到外部抽水系统时, 迷你肠腔是可灌洗的。这样可以连续去除死细胞, 从而将组织寿命延长数周, 还可以使试管中充满微生物, 进而模拟宿主与微生物之间的相互作用。

迷你肠道包括罕见的特殊细胞类型, 这些类型在常规类器官中很少见。它们保留了肠道的关键生理特征, 并具有显著的再生能力。这一干细胞自我组织为功能性类器官的概念是广泛适用的, 并且能够实现更多与生理相关的类器官的形状、大小和功能。

据悉, 上皮类器官, 例如从肠干细胞衍生的类器官, 在建模组织和疾病生物学方面具有巨大的潜力。但是, 目前在三维基质中产生这些类器官的方法导致了具有封闭囊状结构的随机发育组织, 这些结构限制了其寿命和大小, 而从而限制了实验操作并无法实现内稳态。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2724-8>

更多内容详见科学网小柯机器人频道:
<http://paper.sciencecn.com/AInews/>

科学家尝试“光疗”帕金森病

本报讯 光疗法可以帮助改善情绪、愈合伤口, 并增强免疫系统。但它能改善帕金森病的症状吗? 今年秋天, 法国将首次进行此类试验, 以找出答案。

研究人员在 7 名患者的大脑中, 植入一根光纤, 能把近红外(NIR)光脉冲直接传送到黑质, 黑质是大脑深处的一个区域, 因帕金森病会退化。Clinicet 研究所神经外科医生 Alim-Louis Benabid 领导的研究组希望光能保护那里的细胞免于死亡。

这项研究是探索帕金森病患者如何从光线中获益的几项研究之一。美国佛罗里达大学医学院神经心理学家 Dawn Bowers 说: “我太激动了。”他正在招募病人进行一项试验, 这里 NIR 将被光束照射到颅骨上, 而不是借助植入物。

实际上, 在帕金森病患者和动物模型中进行的小型试验已经表明了光的疗效, 但一些主流的帕金森病研究人员仍持怀疑态度。没有人能确切说明光是如何保护关键的神经细胞的, 或者为什么它会对深埋在大脑深处的从未见过的细胞有影响。

持怀疑态度的人认为, 迄今为止, 相关领域在人类身上看到的大部分或全部鼓舞人心的迹象可能是安慰剂效应的结果。美国哥伦比亚大学欧文医学中心神经生物学家 David

Sulzer 说, 由于没有与帕金森病症状变化密切相关的生物标记, 人们依赖于观察行为, 要防止安慰剂效应不容易。

但支持者指出, 帕金森病的治疗方法是一种名为深部脑刺激(DBS)的疗法, 在这种疗法中, 特定频率的电流作用于受影响的大脑区域。Benabid 在 30 多年前发明了 DBS, 它已经成为帕金森病患者治疗震颤和其他严重运动症状的标准方法, 尽管人们对其运作模式不完全清楚。马萨诸塞州总医院威尔曼光医学中心研究员 Michael Hamblin 说, 低水平激光治疗对其他组织的良好愈合效果也令人鼓舞。在一些国家, 医生经常使用激光治疗疼痛或加速伤口愈合。

10 年前, 澳大利亚悉尼大学神经解剖学家 John Mitrofanis 受到一位同事的启发, 尝试用光线治疗帕金森病。同事告诉他, 近红外范围内的光线可以保护视网膜细胞不受毒素的伤害。在 2012 年的一项研究中, 他和同事在一个帕金森病小鼠模型中发现, 近红外线照射到小鼠头部可以保护黑质中多巴胺生成细胞免受神经毒素的伤害。

兴奋的 Mitrofanis 打电话告诉了 Benabid, 他曾经和 Benabid 一起研究过 DBS。Mitrofanis 回忆说: “Benabid 说作为一名外科医生, 我们

必须研发一种能接近手术部位的照明设备。”研究人员推断, 来自头骨外部的光线穿透的深度不足以对大型动物产生影响。

2017 年, 他们与研究员 Cécile Moro 一起给 20 只猕猴注射了一种神经毒素, 这种毒素会导致帕金森病症候。研究人员还通过植入设备将 NIR 传递到 9 只猴子的中脑区域。经过 3 周的恢复期后, 接受治疗的猴子四处走动, 好像没事一样。

总的来说, 接受 NIR 组治疗的猴子比未接受治疗的出现的症状更少, 并且多保留了 20% 到 60% 的遭神经毒素攻击的脑细胞。

计划中的研究将对 14 名早期帕金森病患者进行为期 4 年的随访, 其中 7 名患者将定期接受治疗, 治疗方法是通过一根细细的激光二极管电缆将 670 纳米的光脉冲传递到大脑。其他 7 名患者将不接受手术。一个伦理审查委员会裁定, 在没有收益机会的情况下, 不允许对他们进行手术。

Benabid 说, 研究的主要目的是证明植入物是安全的, 但研究人员也将评估疾病的进展。他表示: “必须产生重大影响。没有理由为了轻微的改善而做大范围的手术。”

研究人员计划使用常用的成像方法量化患者体内产生多巴胺的细胞数量。但这种保护



一种利用光的原理改善帕金森病症状的“头盔”。
图片来源:RON BROWN

科学家绘制全球 16 亿
“森林居民”地图

本报讯 人类与森林共存的全球地图显示, 估计有 16 亿人居住在距离森林 5000 米以内的地方。这项评估基于 2000 年至 2012 年的数据, 9 月 18 日发表于《一个地球》。该研究显示这 16 亿“森林人口”中, 64.5% 位于热带国家, 71.3% 生活在世界银行归类为中低收入的国家。

美国科罗拉多大学博尔德分校环境研究助理教授、第一作者 Peter Newton 说: “关于全球有多少人生活在森林里或森林周围, 原本没有数据。该研究是试图量化森林环境中人们生活的第一步。”

依靠森林资源维持生计或收入的人通常称为依赖森林的人。虽然“森林人口”的数量与世界银行广泛引用的 16 亿依靠森林生活的人口的数量恰好吻合, 但人们住在森林附近并不一定意味着依赖森林谋生。Newton 说, 虽然“依靠森林生存的人”泛指那些从森林中获得一些好处的人, 但“最接近森林的人”仅仅是指人与森林之间的空间关系。

“大量人口生活在森林及周边, 所以这使得森林成为思考可持续发展和保护的一个重要栖息地和生物群落。”Newton 说, “影响森林的计划、项目和政策也影响了大量人口。”

为了绘制出全球人类和森林之间的空间关系, Newton 及其同事利用了 2000 年和 2012 年的森林覆盖和人口密度数据。他们计算了居住在距离森林边界 5000 米以内的人口数量, 并将森林定义为任何超过 2 万平方千米、森林覆盖率超过 50% 的地区。但他们排除了每平方千米人口超过 1500 人的城市地区。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1037/pssp0000290>

幸福的关键:
朋友还是家人

花时间和孩子、家人在一起是幸福的关键? 别着急下定论。一项新研究发现, 和朋友在一起, 你可能更快乐。

据每日科学网站报道, 美国得克萨斯州南卫理公会大学心理学教授 Nathan Hudson 研究发现, 人们与朋友在一起时的幸福感要高于与爱人或孩子在一起的幸福感。实际上, 一项发表在《个性与社会心理学杂志》的研究曾显示, 在 3 组人中, 和恋人在一起的幸福感最低。

不过, Hudson 强调, 该结果与人们在一起做的活动有关。这是因为人们倾向于花更多时间和朋友一起做愉快的事情, 而经常会和家人在一起做一些不太愉快的事情, 比如做繁杂的家务。“我们的研究表明, 这与亲友关系的基本性质没有关系。”他说, “当我们对活动做统计时, 孩子、恋人和朋友的‘存在’预示着相似的幸福水平。因此, 研究提供了一种乐观的家庭观, 建议人们真正享受和伴侣、孩子在一起的时光。”

研究发现, 人们和恋人在一起时最常做的活动包括社交、放松和吃饭。当人们和朋友在一起时, 他们也倾向于做类似的活动。但和朋

友在一起时会做更多有趣的事情, 而做家务的时间却少得多。例如, 与朋友在一起时 65% 的经历涉及社交, 但与伴侣在一起时, 这样的时间仅占 28%。

Hudson 说, “重要的是, 与爱人和孩子一起创造积极的经历, 并在精神上品味那些积极的时光。相比之下, 只涉及做家务和照顾孩子的家庭关系可能不会带来很多幸福。”(冯维维)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1037/pssp0000290>

恒星引力“舞蹈”撕裂行星盘

本报讯 近日, 一项新研究揭示了第一个直接证据, 表明恒星群可以撕裂它们的行星形成盘, 使其扭曲并产生倾斜的环。由英国埃克塞特大学天文学家领导的一个国际专家小组已经确定了一个恒星系统, 其行星可能形成于围绕多颗恒星的弯曲星盘的尘埃和气体环中。相关论文近日刊登于《科学》。

假如从一个围绕该系统的行星上观察, 观测者将会看到一个令人惊叹的倾斜的多恒星星座——类似于《星球大战》中的塔图因星。研究人员借助欧洲南方天文台的甚大望远镜、美国佐治亚州立大学高角分辨率天文望远镜阵列 (CHARA) 和阿塔卡马大毫米 / 亚毫米阵

列, 成功取得了这些观测结果。

这项研究是一个关于年轻恒星系统的大型项目的一个成果, 该项目使用了一种名为 MIRC-X 的先进红外成像仪, 后者结合了 CHARA 所有 6 个望远镜的光线。MIRC-X 由密歇根大学和埃克塞特大学建造, 目的是让人们对恒星和行星形成有一个新认识, 即在年轻恒星周围由致密尘埃和气体组成的旋转星盘中, 恒星和行星是如何形成的。

这个类似塔图因星的星系位于 1200 光年之外的猎户座, 有 3 颗恒星, 围绕它们的是一个变形、破碎的圆盘。“我们的新 MIRC-X 成

像仪提供了这个有趣系统的最清晰图像, 并揭示了该系统中 3 颗恒星的引力“舞蹈”, 这让我们非常兴奋。”埃克塞特大学教授 Stefan Kraus 说, “通常情况下, 行星是围绕一个由旋转的尘埃和气体组成的扁平盘形成的, 然而我们的图像揭示了一个极端情况, 即该盘根本不是扁平的。”

研究人员表示, 相反它是弯曲的, 并且有一个不对称的环从圆盘上断裂。而且, 这个内环包含了相当于 30 个地球质量的尘埃, 这些尘埃足以形成行星。

(鲁亦)
相关论文信息:
<http://dx.doi.org/10.1126/science.aba4633>

科学快讯

(选自 Science 杂志, 2020 年 9 月 18 日出版)

评估实现塑料零污染的方案

塑料污染是一个日益严重的普遍问题。为了评估减少塑料污染干预措施的有效性, 科学家对 2016 年至 2040 年期间全球塑料系统中城市固体废物和四种微塑料来源的存量和流动进行了建模。

通过实施所有可行的干预措施, 塑料污染比 2016 年减少了 40%, 与 2040 年相比减少了 78%。即使采取立即和协调一致的行动, 仍有 7.1 亿公吨的塑料废物累积进入水生和陆地生态系统。

为了避免塑料在环境中大量堆积, 迫切需要采取协调一致的全球行动来减少塑料的消耗; 提高废物再利用、收集和循环再造率; 扩大安全处置系统; 以及加快塑料价值链创新。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1126/science.aba9475>

通过化学吸附井和物理吸附井
进行微观吸附

吸附涉及分子在固体表面的碰撞, 并通过一个动态的途径能达到平衡以失去入射能。造成能量损失的相互作用一般包括化学键的形成(化学吸附)和非键的相互作用(物理吸附)。

在这项研究中, 科学家的实验揭示了一个定量的能量景观和一个分子与原型系统表面平衡的微观途径: CO 吸附在 Au(111) 上。虽然最小能态是物理控制的, 但气体相分子的初始捕获, 加上高能分子束, 会进入亚稳化学吸附状态。

化学吸附的随后热衰变使分子达到物理吸附的最小值。通过精准平衡, 科学家发现热吸附到两种结合状态在所有温度下都很重要。

相关论文信息:
[https://doi.org/10.1126/science.abc518](https://doi.org/10.1126/science.abc5186)