

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【癌细胞】

科学家揭示上尿路尿路上皮癌分子分型与诊断方法

日本京都大学 Seishi Ogawa 研究组揭示了上尿路尿路上皮癌(UTUC)的分子分型与诊断方法。该研究日前发表于《癌细胞》。

通过一项对 199 个 UTUC 样本的综合遗传研究,研究人员揭示了 UTUC 中的遗传改变情况,从而实现了遗传/分子分型。研究人员根据 TP53、MDM2、RAS 和 FGFR3 的突变情况将 UTUC 分为 5 个亚型,这些亚型具有基因表达、肿瘤位置/组织学和临床结果的离散特征,这在一个独立的 UTUC 队列中得到了重现。

对尿沉渣来源的 DNA 进行测序对 UTUC 的诊断具有很高价值,其灵敏度为 82.2%,特异性为 100%。这些结果为更好地诊断和治疗 UTUC 提供了坚实的基础。

研究人员表示,UTUC 是常见的尿路上皮癌之一。然而,对其发病的分子机制知之甚少,更没有可用于准确诊断和分子分类的生物标志物。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cccell.2021.05.008>

【科学】

结构照明显微镜

揭示 Xist RNA 扩散关键原理

英国牛津大学 Neil Brockdorff、Lothar Schermelleh 等研究人员合作,利用时间分辨的结构照明显微镜揭示了 X 失活的特异性转录物(Xist)RNA 扩散的关键原理。相关论文近日发表于《科学》。

为阐明 Xist RNA 顺式限制的机制,研究人员建立了一种连续双色标记、超分辨率成像方法来追踪单个 Xist RNA 分子,这能够定义传播的基本参数。

研究人员展示了将 Xist RNA 合成和解联系起来的反馈机制,以及先前和新合成的 Xist RNA 分子之间的意外物理耦合。

此外,研究人员发现蛋白质 SPEN(Xist 介导的基因沉默的关键因素)在 Xist RNA 定位、稳定性和耦合行为中具有独特的功能。这些结果为理解 Xist RNA 的独特动态特性提供了见解。

据了解,Xist RNA 通过沿着转录它的染色体顺式扩散并招募染色质修饰物来沉默基因转录,从而指导哺乳动物中 X 染色体失活的过程。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abe7500>

【德国应用化学】

氮化碳量子点的光诱导自组装

氮化碳量子点(CNQDs)实现光诱导自组装,这一成果由以色列理工学院 Lilac Amirav 研究组取得。相关论文近日发表在《德国应用化学》上。

论文报道了一种由大量含氧基团封端的结晶 CNQDs(c-CNQDs)的光诱导的自组装和重结晶现象。与传统的纳米晶体自组装成有序的超结构不同,c-CNQDs 的光诱导自组装类似于大分子的“点击反应”过程,在这个过程中,沿周大激活的 -OH 和 -NH₂ 官能团通过光催化作用引发相邻量子点的交联。

该发现揭示了 CNQDs 的基本物理化学特征,并为通过可控组装操纵氮化碳纳米材料开辟了新的可能性。研究人员对其潜在应用前景进行了展望。研究人员表示,纳米晶体自组装成超晶格或超结构的研究在纳米科学中具有重要意义。

CNQDs 是一类极具发展前景的新型纳米材料,但其自组装行为尚未得到深入研究。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1002/anie.202107079>

【美国化学会志】

高分辨率弛豫法检测复杂生物样品中代谢物蛋白质相互作用

法国巴黎文理研究大学 Fabien Ferrage 团队报道了高分辨率弛豫法检测复杂生物样品中代谢物蛋白质相互作用,即核磁共振研究相互作用组学。相关成果日前发表于《美国化学会志》。

代谢组学是对体液、细胞或组织中代谢物的系统研究,揭示代谢和疾病的基本信息。代谢物在许多生物过程中发挥着功能作用,既可以作为酶促反应的底物和产物,也可以作为大量生化机制的辅助因子和调节因子。这些功能涉及代谢物与大分子的相互作用。然而,迄今为止,系统研究这些相互作用的方法仍然很少。特别需要一种适合于识别和表征弱代谢物一大分子直接在复杂介质(如生物流体)中相互作用的技术。

该论文中,研究人员介绍了一种方法来研究生物流体中代谢物和大分子之间的弱相互作用。该方法基于高分辨率核磁共振弛豫,不需要任何侵入性的程序或分离步骤。研究发现,该方法可以检测人血清中小分子和大分子之间的相互作用,并量化复合物的尺寸。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1021/jacs.1c01388>

是什么让我们打喷嚏?

相关分子与神经细胞为治疗过敏性鼻炎铺平道路

本报讯 鼻子发痒会触发打喷嚏,排出刺激物和致病病原体。但是,控制喷嚏反射的细胞通路远不止鼻窦,而且人们对其了解甚少。美国圣路易斯华盛顿大学医学院研究团队在小鼠身上发现了控制喷嚏反射的特定细胞和蛋白质,相关研究结果近日发表于《细胞》。

“我们之所以研究打喷嚏背后的神经机制,是因为很多人都是由于季节性过敏和病毒感染等问题而打喷嚏。研究的目的是了解神经元是如何应对过敏和病毒感染的,包括它们如何导致眼睛发痒、打喷嚏和其他症状。”该研究高级研究员、圣路易斯华盛顿大学医学院麻醉学副教授 Qin Liu 说。

研究人员建立了一个小鼠模型,试图确定是哪个神经细胞发送的信号使小鼠打喷嚏。他们将小鼠暴露在含有组胺或辣椒素的雾滴中,这两种药物都会让小鼠打喷嚏。

通过检查已知对辣椒素有反应的神经细胞,研究团队识别出一类与辣椒素引起的打喷嚏有关的小神经元。随后研究人员寻找了一种叫做神经肽的分子,它可以将喷嚏信号传递给神经细胞,并最终发现一种叫做神经 medin B(NMB)的分子是打喷嚏所必需的。

当研究人员消除了小鼠神经系统中部分诱发打喷嚏的 NMB 敏感神经元,就阻断了打喷嚏反射。这些神经元都会产生 NMB 受体蛋白质,在没有这种受体的小鼠中,打喷嚏的次数大大减少。

“有趣的是,这些诱发打喷嚏的神经元没有一个位于脑中已知与呼吸有关的区域。”Liu 说,“我们发现唤起喷嚏的细胞与控制呼吸的细胞位于大脑的不同区域,但这两个区域的细胞通过神经细胞的轴突直接相连。”

研究人员还发现,他们可以通过将小鼠大

脑的一部分暴露在 NMB 肽中刺激打喷嚏反射,即使没有接触到辣椒素、组胺或其他过敏原,这些动物也开打打喷嚏。

由于许多病毒和病原体都是通过雾滴传播的,因此,研究人员认为,针对 NMB 或其受体限制已知感染者打喷嚏,可能会限制这些病原体的传播。

“一个喷嚏可以产生 2 万个含有病毒的飞沫,这些飞沫可在空气中停留 10 分钟。”Liu 解释,相比之下,一次咳嗽会产生近 3000 滴飞沫,几分钟的交谈会产生大约相同数量的飞沫。

Liu 认为,为预防未来的病毒暴发、帮助治疗由过敏原引起的病理性打喷嚏,了解打喷嚏的途径并阻止它们非常重要。通过识别调节喷嚏反射的神经元,以及激活这些神经元的神经肽,可能有助于治疗病理性打喷嚏或找到限制



图片来源:pixabay.com

感染传播的策略。

(辛雨)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.05.017>

■ 科学此刻 ■

看足球让更多人犯了心脏病

6月20日,欧洲杯小组赛葡萄牙对阵德国,多少球迷的心随着乌龙球的上演上上了“过山车”。近日,一项新研究显示,足球比赛可能真的与心脏病有关。

《科学报告》发表的一项研究称,2014年6月12日至7月13日,德国因心脏病入院治疗的人,与同期(2013年和2015年的6月12日至7月13日)相比上升了,该现象与国际足联(FIFA)世界杯有关。但除了德国和阿根廷最终决战那天,世界杯与医院内更高的心脏病死亡率无关。

美国英大学的 Karsten Keller 和同事比较了 4 个时间段内(6月12日至7月13日的世界杯期间,和没有大型足球比赛的 3 个时间段:2013年和2015年的6月12日至7月13日,以及2014年的7月14日至8月14日)因心脏病(或心肌梗死,MI)入院的人数和院内死亡率。尽管研究人员在2011年至2015年6月和7月间检测到院内 MI 患者总数没有统计差异,



法国克劳日河的非流动期。

图片来源:Bertrand Launay

本报讯 全球超半数的河流每年至少停止流动 1 天。《自然》近日发表的一篇文章指出,这种间歇性流动比之前认为的更常见,因此相关

环球科技参考

中国科学院成都文献情报中心

调控氧化还原过程的新蛋白质开关

德国哥廷根大学的研究人员发现了一种新的蛋白质开关,它能调节氧化还原过程,可能是生命各个领域蛋白质中都普遍存在的调节元件。该研究有望为生物过程调控提供一个新的有利工具。相关成果近日发表于《自然》。

研究者调查了一种来自人类病原体淋病奈瑟菌的蛋白质(转铁蛋白),这种蛋白质能引起淋病,通常用抗生素治疗。为了开发新的治疗方法,研究者分析了这种蛋白质的结构和机制,发现它在病原体中通过一种“氧化还原开关”在碳代谢中起着关键作用。研究者利用德国汉堡的 DESY 粒子加速器破译蛋白质在“开”和“关”状态下的 X 射线结构,发现这个开关的化学性质是完全未知的:它是在赖氨酸和半胱氨酸之间形成一个桥氧原子。研究者推测许多其他蛋白质很可能也具有这种开关,之前是因为分辨率不够导致错过了发现这种蛋白质结构的机会。

这一新的蛋白质开关将影响生命科学的诸多领域,例如蛋白质设计。它也将为医学应用和药物设计提供新途径,许多严重疾病的过程被



在欧洲杯小组赛中,葡萄牙对阵德国。

新华社记者单宇琦摄

但 2014 年住院治疗的 MI 患者数量最多。

研究结果表明,在 2014 年世界杯期间,德国共有 18479 例因 MI 入院的患者,比 2015 年同期高 3.7%(17794 例入院),比 2013 年同期高 2.1%(18089 例),比 2014 年 7 月 14 日至 8 月 14 日高 5.4%(17482 例)。这段时期的院内死亡率与患者背景(如心血管风险因素或伴随疾病)并无差异。

德国国家队参赛的比赛看起来对入院和死亡率没有影响,但德国和阿根廷决赛日(加时赛

后以 1:0 告终)是世界杯期间院内死亡率最高的一天。研究人员发现,德国队参赛日和其他世界杯期间的比赛相比,MI 的治疗类型或收治比例没有差异。

这些发现可能表明,受欢迎的大型体育赛事(如世界杯)增加的精神压力,或影响心血管事件发生。作者认为该研究可为医院提供参考,在潜在的压力加剧时段规划医院容量。(鲁亦)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41598-021-90582-z>

全球超半数河流每年断流 1 天

部门可能有必要改变河流管理策略。

表层河流和小溪的水流将沉积物、有机物和营养物质等从山坡和陆地有效地输送到下游的湖泊、水库和海洋。河流为人们提供了重要的资源,并支持了丰富、复杂的生态系统。但大部分河道的河流会间歇性停止流动,这种断流预计会在接下来的几十年里因气候变化和人类活动而增加。不过,人们一直不清楚季节性(非常年性)河流在全世界的规模,这也意味着人们在制定河流管理策略时会将其忽略。

加拿大麦吉尔大学的 Mathis Messenger 和同事建立了一个预测非常年性河流规模的模型,并将其应用于河流 ATLAS 数据库,从而表示了长达 2330 万公里的全球河流网络。研究人

员预测全球 51% 到 60% 的河流每年至少停流 1 天,说明非常年性河流是分布最广泛的河流类型。

据估算,离全球 52% 的人口最近的河流都是非常年性河流。他们认为气候变量是预测哪些河流为季节性河流的重要指标,并指出极度干旱地区有 95% 的河流很容易出现断流,这些地区包括澳大利亚北部、印度部分地区和非洲萨赫勒地区。在较冷的气候下,断流的出现通常是因为结冰或降雨变成了降雪。

专家表示,应在河流模型中纳入流动间歇性,从而制定出有效的河流管理策略,保护非常年性河流的生物多样性和生态系统。(唐一尘)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03565-5>

认为受氧化还原控制,这种新开关有望被用于调节生物功能,从而开发新的治疗方法。

(吴晓燕)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03513-3>

工程菌生产彩虹着色剂

近日《尖端科学》报道,韩国科学技术高等研究院(KAIST)的研究者利用代谢工程方法,改造大肠杆菌成功生产彩虹着色剂,为食品和化学行业提供可持续色素原料。

制造天然色素来替代危害人体健康的合成色素,一直是人们关注的方向。大肠杆菌已经被用于天然色素的生产,包括类胡萝卜素、靛蓝、花青素和紫菜素等。但是,天然绿色和海军蓝色的着色剂的生物合成尚未见报道。同时,很多天然产物都是疏水性的,它们聚集在细胞膜内,这导致了细胞生长受到限制,从而使目标化学品产量减少。

通过综合的膜工程策略,KAIST 的研究人员增加了彩虹着色剂——3 种类胡萝卜素和 4

种 violacein 衍生物,它们是大肠杆菌典型疏水性天然产物。经整合系统代谢工程、细胞形态工程、内膜和外膜囊泡形成以及优化发酵过程,彩虹着色剂的产量显著增加,达到 322 毫克/升(虾青素(红色)、343 毫克/升 β-胡萝卜素(橙色)、218 毫克/升玉米黄质(黄色)、1.42 克/升原紫菜素(绿色)、0.844 克/升原脱氧紫菜素(蓝色)、6.19 克/升紫菜素(海军蓝色)和 11.26 克/升脱氧紫菜素(紫色))。

该研究采取的膜工程方法,普遍适用于微生物生产更加广泛的疏水性较强的天然产物,可用于食品、化妆品、化学和制药等各个领域。

(吴晓燕)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1002/adv.202100743>

工程酵母生产高能量密度燃料前体

产油酵母(例如 *Lipomyces starkeyi*)常被用于生产如脂类和萜类的高能量密度分子。美国太平洋西北国家实验室的研究团队对 *L. starkeyi* 进行工程化改造,通过优化生产途径和

条件,获得了高产的工程化菌株,为产油酵母生产 α-zingiberene 或其他萜类开辟了一条新的合成途径。相关研究近日发表于《美国化学会—合成生物学》。

该研究中,在含 4% 葡萄糖的酵母提取物蛋白陈葡萄糖培养基(YPD)中,转基因 *L. starkeyi* 菌株可以产生高达 17 毫克/升的 α-zingiberene 合成酶。在 C/N 为 20 或 100 的 8% 葡萄糖培养基和 YPD 中培养转基因菌株,α-zingiberene 的积累量为 59 毫克/升。

研究者通过对甲戊酸途径筛选的基因过表达,使 α-zingiberene 合成效率提高了 145%。α-zingiberene 生产培养基的优化使其性价比 YPD 培养基提高 15%。研究者最终得到的转基因菌株在间歇式生物反应器中可以产生 700 毫克/升的 α-zingiberene。

该研究为 *L. starkeyi* 产油酵母中 α-zingiberene 等萜类化合物的生物合成开辟了一条新途径,为利用产油酵母开展航空燃料生物合成奠定了基础。

相关论文信息:

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acssynbio.0c00503>