

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然】

社会创伤使外侧隔核回路
阻断社会奖励

美国西奈山伊坎医学院 Scott J. Russo 团队发现,社会创伤使外侧隔核回路阻断社会奖励。相关论文 11 月 30 日发表于《自然》。

研究人员发现,在慢性社会失败压力(CSDS)之后,一个雄性和雌性小鼠的小群体,称为易感(SUS),会避免与非攻击性的同性幼年小鼠进行社交交往,在与它们相遇后不发展相应的社会奖励。利用全脑 Fos 图谱、体内钙成像和全细胞记录,研究人员确定了一群对压力或威胁有反应的外侧隔核神经降压素(NTLS)神经元。这些神经元仅在 SUS 小鼠中被幼年社会性互动激活,而在有恢复力或无压力的对照小鼠中则没有。对 NTLS 神经元及其下游连接的光遗传学或化学遗传学操作,可调节社会互动和社会奖励。这些数据表明,在 SUS 小鼠中,以前有奖励的社会目标可能被认为是社会威胁,这是由于 NTLS 神经元过度活跃,闭塞了社会奖励处理。

据介绍,在啮齿类动物中,CSDS 模型已被用来了解社会创伤后的压力易感性及恢复力的神经生物学,但对其对社会奖励的影响知之甚少。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05484-5>

【细胞】

科学家揭示膜蛋白进入纤毛载体

英国伦敦大学伯贝克学院 Anthony J. Roberts 团队通过纤毛内运输大型复合物结构,揭示膜蛋白进入纤毛的载体。

研究人员表示,纤毛内运输(IFT)“列车”是巨大的分子机器,在纤毛和细胞体之间运输蛋白质。每个 IFT“列车”是由两个大型复合物(IFT-A 和 -B)和运动蛋白组成的动态聚合体,对机制的理解构成了巨大的挑战。

研究人员重组了完整的人类 IFT-A 复合物,并使用冷冻电镜获得了它的结构。结合 AlphaFold 预测和基因组编辑研究,研究人员阐明了 IFT-A 如何聚合、与 IFT-B 相互作用,并利用一系列 β -螺旋浆和 TPR 结构域来创建 IFT“列车”的“车厢”,使 TULP 适配蛋白参与其中。研究人员表明,IFT-ATULP“车厢”对于不同的膜蛋白的纤毛定位以及 ICK(调节 IFT“列车”转弯的关键酶)是不可或缺的。

这些数据建立了 IFT-A 不同功能之间的结构联系,提供了 IFT-A 作用机制的蓝图,并揭示了 IFT 如何从原包被体的祖先演化过来。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.010>

更多内容详见科学网小柯机器人频道:

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

种子休眠“开关”找到了

(上接第 1 版)

“简单来说,它们就像两个相互制衡的伙伴。SD6 像‘油门’,能够促进种子萌发;而 ICE2 像‘刹车’,可以促进休眠。”储成才说。

那么,这两个伙伴构成的分子模块如何发挥作用呢?研究表明,植物激素脱落酸(ABA)是调控植物休眠萌发的主要内因。进一步研究发现,SD6/ICE2 分子模块可通过直接或间接调控 ABA 的合成或代谢基因,进而调控水稻种子 ABA 含量以及种子休眠。

“这一发现揭示了作物如何通过协同激素合成和代谢实现实时平衡,从而调控重要农艺性状的内在机制。”钱前评价说。

有趣的是,研究者发现 SD6/ICE2 分子模块还进化出了非常“聪明”的环境适应机制,SD6 在较高温度下维持高表达,而 ICE2 维持低水平表达,有利于种子在较高温度下解除休眠进行萌发;而遇到低温时,SD6 表达受到抑制,ICE2 表达显著上调,从而有利于种子维持休眠状态以躲避低温逆境、顺利越冬。

“通过感知外界环境温度变化,SD6/ICE2 此消彼长,进一步控制种子中的 ABA 含量,从而调控种子休眠强度,确保其适应自然季节更替,繁衍成功。”储成才解释。

研究团队通过基因编辑技术对易穗发芽水稻品种“天隆 619”“武运梗 27 号”“淮稻 5 号”中的 SD6 基因进行改良,发现改良的水稻材料在收获期遭遇连绵阴雨天气的情况下,穗发芽现象显著改善。

“太有用了”

不只水稻,高彩霞团队对小麦品种“科农 199”的 TaSD6 基因进行改良后发现,小麦穗发芽抗性大幅提高。这表明 SD6 基因在水稻、小麦中控制种子休眠的功能是保守的,在其他谷物穗发芽抗性育种改良中具有潜在价值。

“这一研究从具有强休眠性的印度地方品种中挖掘出控制种子休眠数量性状位点 SD6,证明了不仅可以通过传统育种对水稻穗发芽进行改良,也可以利用基因编辑技术快速创制抗穗发芽的水稻和小麦种质材料。”钱前说,这是近年来国内外科学家利用种质资源挖掘有利基因并快速应用到育种创新的一个“典范”。

“太有用了!”多位育种家读到这项进展后对储成才说。

“这项研究将显著提高大田环境下水稻穗发芽抗性,并且对其他重要农艺性状没有不良影响,为我们培育耐穗发芽杂交水稻不育系及其品种带来了希望。”杨远柱说。

张从合也表示,该成果意义重大,解决了全球种业及粮食生产中的“卡脖子”难题,将对国际粮食安全和粮食品质起到很好的促进作用,更将促进小麦、水稻种业的安全生产,进一步提升我国种业企业的核心竞争力。

谈起下一步,储成才这位“穗发芽先生”期待相关基因能在玉米、大麦、高粱等其他谷物中得到进一步验证。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41588-022-01240-7>

全球最贵的药上市

可治疗血友病,仅针对部分患者

本报讯 11 月 22 日,美国食品和药物管理局(FDA)批准了针对遗传性凝血障碍 B 型血友病的首个基因疗法 Hemgenix。一次性治疗需花费 350 万美元,这一定价使其成为世界上最昂贵的药物。

Hemgenix 由 CSL Behring 制药公司开发。它使用一种经过修饰的病毒,将基因传递到受体的肝细胞。该基因编码一种名为因子 IX 的与凝血有关的蛋白质。由于 B 型血友病患者(占血友病例的 15%)缺乏足够数量的蛋白质所需基因,目前需要每周注射一到两次因子 IX。如果不及时治疗,患者会出现无法控制的出血现象,甚至危及生命。

临床试验数据表明,单剂量 Hemgenix 将为中度至重度血友病患者提供足够保护,使其在 8 年甚至更长时间内不会出现危及生命的不可控出血现象。

尽管这一高价药物看起来非常有效,但难以成为最常见的血友病基因替代疗法。

CSL Behring 公司在一份声明中表示,即

使高达 350 万美元,Hemgenix 也可以为美国医疗系统节省每人 500 万至 580 万美元的治疗费用,因为在减少或消除定期注射因子 IX 的需求方面,该疗法已被证明是有效的。

世界血友病联盟副主席 Glenn Pierce 表示:“血友病患者的境况与其所在地密切相关。在美国,B 型血友病人患者平均每年的治疗费用为 70 万至 80 万美元。Hemgenix 的高价将在短时间内收回成本,前提是它能持续下去。”

科学家担心,中低收入国家将无法承受这个价格,这也是大多数血友病患者生活的地区。在中低收入国家,相关治疗和因子 IX 的供应通常不足。Pierce 说:“随着基因治疗等新技术的出现,那些受益最多的人群往往最无力负担高价。我们不能把世界上大多数人抛在身后。”除公开声明外,CSL Behring 拒绝对该药物的定价发表评论。

Hemgenix 的最新临床试验纳入 54 名 B 型血友病患者,称其每年出血次数减少 54%,其中 94%的参与者在接受单剂治疗后

的两年内,停止了任何预防性治疗。CSL Behring 首席科学官 Andrew Nash 表示:“患者很快就开始产生因子 IX……在单次给药后的 7 到 8 个月内,几乎所有患者的因子 IX 水平都已稳定下来。”

研究人员表示,临床试验中,即使因子 IX 水平增加 10%,也足以防止自发性出血。但患者可能需要在受伤后,进行大手术时,以及因子 IX 水平低于 50%时,进行补充预防治疗。

在一项 B 型血友病类似药物临床试验的 8 年随访研究中,伦敦大学学院血液学家 Edward Tuddenham 和同事指出,有充分的理由认为基因疗法是稳定和持久的。

“Hemgenix 的获批是治疗道路上的关键里程碑,其疗效可以保持 8 年或更长时间。”Pierce 说。

FDA 的批准凸显了在更广泛开发血友病基因疗法方面的困难。只有 15%的血友病患者患有 B 型血友病,而大多数患者患有 A 型血友病,这是一种由不同基因编码的凝血因子 VIII

■ 科学此刻 ■

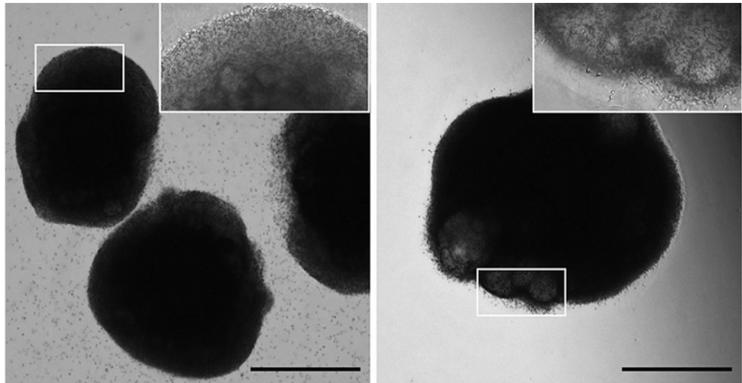
实验室造出
“人类肠道”

在科幻电影中,总能见科学家在实验室培育人体器官的场景。目前,日本科学家开发出一种新方法,使高效培育人类肠道类器官成为现实。

在一项近日发表于《细胞报告方法》的研究中,东京医科齿科大学的研究人员发现,应用一些专门的实验技术,可以产生大小和成分可预测的肠样组织。

类器官是器官特异性细胞的集合。它是一种基于 3D 体外细胞培养系统建立的与体内组织或器官高度相似的模型。同时,它与体内分化的组织器官具有相似的生理反应,与来源组织具有极高的相似性。相关研究在再生医学领域具有广阔前景。

该研究的第一作者 Junichi Takahashi 表示:“传统方法能从诱导性多能干细胞中培养出人类肠道类器官。”然而,这种方法的执行颇具挑战:它会产生大小不一的球状体,并受到



人类肠道类器官的培养过程。

图片来源:Junichi Takahashi

生长条件的限制。随着时间的推移,球状体可能会变形和不健康。

为开发一种更稳定高效的人类肠道类器官培育方法,研究人员使用由超低附着聚合物制成的细胞培养基,促进细胞分离并在悬浮液中生长。他们测试了生物反应器培养球状体的效果。生物反应器是一种专门的孵化器,可保持生长培养基不断流动并改善细胞的健康状况。

该研究的通讯作者 Tomohiro Mizutani 说:“使用我们的技术,可以培育出可预测的、大小一致的球状体,后者可以通过调节细胞数量改变大小。”此外,将球状体转移到生物反应器中,可以使它们长得更大,成为健康的

人类肠道类器官。

当这些有机体被移植到小鼠体内时,它们能继续生长和分化,并形成类似成熟肠道的复杂结构。Takahashi 说:“我们的研究表明,通过在悬浮液中诱导球体并在生物反应器中使其成熟,可以从诱导性多能干细胞衍生的人类肠道类器官中产生肠组织。”

鉴于传统技术已经能生成复杂的肠组织,这种新方法可能用于培育更复杂的类器官,如包含血管或神经的肠道组织。这些实验室培育的组织,在未来再生医学中具有广阔的应用前景。(孟凌霄)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.crmeth.2022.100337>

弹钢琴让脑瓜子更灵活

Petrini 解释说。

研究人员发现,在开始上课的短短 11 周内,音乐训练组参与者处理多感官信息(即视觉和听觉)的能力得到了增强。从开车、过马路、看电视到在人群中找到某人,改进的“多感官过程”对人们参与的几乎每一项活动都有好处。

这些多感官的改进超越了音乐范畴。通过音乐训练,人们的视听处理能力在其他任务中变得更加准确。例如,当参与者被要求确定声音和视觉“事件”是否同时发生时,音乐训练组参与者在测试中表现出了更高的准确性。无论是显示闪烁和发出嘟嘟声的简单显示器,还是显示一个人说话的复杂显示器,都是如此。

在音乐聆听组(参与者听的音乐与音乐训

科学快讯

(选自 Science 杂志,2022 年 12 月 2 日出版)

科学家观察到光的量子拓扑态

研究人员对超导电路中量子化光的拓扑态进行实验,建立了一维和二级的福克态格子。

研究人员实现了丰富的拓扑物理学,包括 Su-Schrieffer-Heeger 模型的拓扑零能态、应变引起的伪朗道能、谷底霍尔效应和 Haldane 手性边缘电流。研究将光的拓扑态扩展到量子系统,将凝聚态物理的拓扑相与电路量子电动力学连接起来,并可以由控制多个谐振器的量子态。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adc6219>原子和双原子分子混合物
制造三原子分子的超冷气体

研究人员报告了用基态 $^{23}\text{Na}^*\text{K}_2$ 分子和钾 ^{40}K 原子的混合物,制造 $^{23}\text{Na}^*\text{K}_2$ 三原子分子的超冷气体的方法。

三原子分子通过双原子分子和原子 Feshbach 共振的绝热磁缔合产生,大约可以产生 4000 个高峰值相空间密度为 0.05 的三原子分

子。该超冷三原子分子可作为探测三体势能表面的启动点,并可用于制备量子简并三原子分子气体。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adc6307>马达加斯加非凡的生物多样性:
进化、分布和使用

马达加斯加的生物体系是高度多样化的,同时也包括不同程度的地方差异。研究人员通过汇编和展示物种多样性、地方性特征、物种描述率和人类利用率的综合数据,以及更新和简化的植被类型地图,回顾了马达加斯加过去和现在陆地及淡水生物多样性的认识。

研究人员认为,近年来科学上的新记录和物种有大幅增加,然而,许多类群的多样性和进化实际上仍然未知(例如真菌和大多数无脊椎动物)。数字化工作可以提高物种丰富度模式的分辨率。研究人员强调以实地和收集为基础的,在增加生物多样性知识和弥合理解差距方面具有关键作用,特别是在物种丰富

度与收集工作密切相关的情况下。

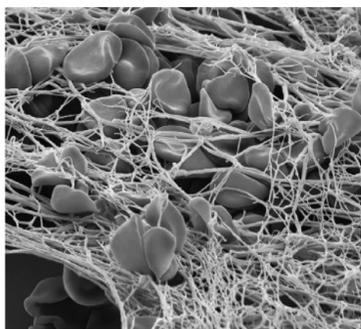
系统发育多样性模式反映了大多数分析类群的物种丰富度和特异性。研究人员强调潮湿的森林是多样性和地方性的中心。尽管物种丰富度较低,但其他地区的独特地域性,如中部高地的草地、林地镶嵌处和西南部的多刺森林,在生物学上也有重要意义。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abf0869>科学家揭示
黄石硅质岩浆储层剪切波速变化

基于环境噪声相关的全波形反演,研究人员给出了黄石公园的岩浆系统剪切波速的新层析成像,揭示了黄石硅质岩浆储层剪切波速降低超过 30%。

最慢的地震波速度(剪切波速小于 2.3 千米/秒)出现在 3 千米至 8 千米的深度,与喷发流纹岩体组合深度的岩石学估计值重叠。假设黄石公园的岩浆系统是一个熔体分布广泛的梯状晶体,研究人员估计部分熔体比例为 16%~20%。



血友病是一种影响凝血的遗传疾病。

图片来源:Steve Gschmeissner

缺乏引起的遗传性疾病。

事实证明,为 A 型血友病寻找一种有效的基因疗法具有挑战性,因为需要更大程度增加因子 VIII 才能获得良好的治疗效果,而且一些临床试验参与者对于用于传递基因的病毒载体表现出强烈的免疫反应。

8 月 24 日,欧洲医学局批准了 BioMarin 制药公司对 A 型血友病的基因疗法。在拒绝了第一份申请后,FDA 正在考虑 BioMarin 重新提交的申请。(李木子)

出生方式可能影响
微生物组及疫苗接种反应

本报讯 不同的分娩方式(经产道顺产或剖腹产)与新生儿肠道微生物组变化和对特定儿童疫苗的反应有关。这些发现表明,和剖腹产相比,顺产所致的微生物组与健康婴儿对两种常规儿童疫苗的特定类型抗体响应的增强有关。相关研究近日发表于《自然-通讯》。

疫苗与免疫反应的相互作用、诱导效果如何,对于其在婴儿体内产生的保护力至关重要。人们已知微生物组在疫苗接种的免疫反应中发挥了重要作用,但对不同分娩方式对肠道微生物组的影响,以及后续接种儿童疫苗的影响所知甚少。

英国爱丁堡大学的 Debby Bogaert 和同事调查了 101 名顺产或剖腹产婴儿,评估他们在出生后 12 个月里的肠道微生物组。他们还评估了 12 至 18 个月的婴儿对两种直接针对呼吸道病原体的常规儿童疫苗(肺炎球菌和脑膜炎球菌疫苗)的抗体反应。

研究者发现,顺产与出生前几个月里婴儿肠道微生物组中双歧杆菌和大肠杆菌水平增加有关,且对两种疫苗的 IgG 抗体响应更强。重要的是,和剖腹产相比,研究表明,微生物组介导了分娩方式和肺炎球菌疫苗反应之间的联系。

这些发现表明,分娩方式可能会导致微生物组改变,并引发免疫系统对儿童疫苗的反应。但是抗体水平差异与免疫保护力强弱的相关性更强,可能某些抗体疗法失效。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41467-022-34155-2>欧洲药管局:高危人群应
及时接种新冠疫苗加强针

据新华社电 欧洲药品管理局近日称,随着冬季的到来以及新冠病毒的快速变异,60 岁以上和免疫功能低下者等高危人群应及时接种新冠疫苗加强针。

欧洲药管局疫苗策略主管马尔科·卡瓦莱里当天在一条线上记者会上说,新冠病毒仍在“保持快速的变异速度”,BQ.1.1 等奥密克戎毒株新亚型不断增加并正在取代目前流行的奥密克戎毒株亚型 BA.5,这些新亚型的免疫逃逸和生长能力更强,可能导致某些抗体疗法失效。

卡瓦莱里指出,欧盟地区过去几个月的加强针接种率“令人失望”,平均只有 29%的高危人群接种了加强针,这意味着那些最有可能患重症的人群并没有得到充分保护。提高高危人群的加强针接种率,对于未来一段时期遏制住院率上升至至关重要。60 岁以上人群感染新冠后发展成重症的风险会大幅增加,而疫苗可以挽救生命。各国应继续开展疫苗接种工作,特别要优先为高危人群接种加强针疫苗。(王湘江)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adc0347>

西伯利亚近期极端火灾季节影响因素

2019 年、2020 年和 2021 年的夏天,在创纪录的春夏高温的推动下,西伯利亚东北部经历了前所未有的火灾。许多火灾发生在北极圈内的永冻泥炭地。

研究人员发现,早期融雪加上西伯利亚东北部异常的北极锋急流,促成了异常温暖和干燥的地表条件,随之而来的是异常频繁的闪电和火灾活动。自 1.6 万年以来,春季融雪初始时间每 10 年提前 0.7 天。

此外,在过去 40 年里,夏季北极锋急流出现的频率增加了两倍多。这些相互关联的气候驱动因素,促进了西伯利亚东部的极端火灾活动,以及火灾向北转移,从而加速富含碳的永冻泥炭地的退化。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abn4419>

(李言编译)