

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然】

科学家揭示阿尔茨海默病相关风险基因影响

美国耶鲁大学 Jaime Grutzendler 团队发现, Pld3 (一个潜在的阿尔茨海默病相关的风险基因) 影响阿尔茨海默病的轴突球状体和网络缺陷。相关论文 11月30日发表于《自然》。

导致阿尔茨海默病认知能力下降的机制尚不清楚。研究人员确定, 淀粉样蛋白相关的轴突球状体是神经网络功能障碍的显著相关要素。通过使用眼底钙和电压成像发现, 阿尔茨海默病的小鼠模型显示出长距离轴突连接的严重破坏。这种破坏由动作电位传导阻滞引起, 而动作电位传导阻滞由球状体作为电流池的大小决定。球状体的生长与年龄相关的大型内体性溶酶体小泡的积累有关, 并与 Pld3 有关, 该基因编码一种溶酶体蛋白, 并在轴突球状体中高表达。神经元过量表达 Pld3 导致内体性溶酶体囊泡积累和球状体增大, 从而加剧了轴突传导阻滞。

相比之下, Pld3 的缺失使内体性溶酶体囊泡和球状体变小, 改善了电传导和神经网络功能。因此, 有针对性地调节神经元内体性溶酶体的生物生成, 可能扭转阿尔茨海默病中轴突球状体引起的神经回路异常, 这与淀粉样物质的去除无关。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05491-6>

Ras 通过干细胞与微环境交流诱发恶性肿瘤

美国洛克菲勒大学 Elaine Fuchs 团队发现, Ras 通过干细胞与微环境的交流诱发恶性肿瘤。相关论文 11月30日发表于《自然》。

研究显示, 在致癌性 RAS 被激活后, 癌症干细胞重新调整其基因表达程序, 并引发自我推进, 与组织微环境的异常信号交流, 最终推动其恶性进展。非遗传的、动态的细胞间交流级联涉及下游途径, 这些途径在具有高突变负担的晚期转移性鳞状细胞癌中经常发生突变。研究人员表明, 癌症干细胞和其微环境之间的异常交流引发了血管生成和 TGF β 信号。这创造了有利于维持瘦素和瘦素受体信号的条件, 反过来又在良性转变为恶性的过程中启动了下游的磷酸肌醇 3- 激酶(PI3K)-AKT-mTOR 信号传导。

研究人员揭示了干细胞与微环境的动态时间交流, 以及其诱发恶性肿瘤的方式。这些见解对癌症治疗有广泛意义。

据介绍, 鳞状细胞癌是由 RAS-MAPK 信号的明显升高和从良性乳头状瘤到浸润性恶性肿瘤的进展引发的。在肿瘤-间质界面, 肿瘤启动细胞的一个亚群, 即癌症干细胞, 沿着这一途径获得了对化疗和免疫疗法更大的抵抗力。从良性状态发展到浸润性鳞状细胞癌的过程中, 癌症干细胞的分布和变化仍不清楚。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05475-6>

【自然-细胞生物学】

科学家解析黏附连接调控 Notch 信号通路机制

美国加州大学 Young-wook Jun 和 Zev Gartner 发现, 黏附连接(AJ)组织大小选择性蛋白水解热点对 Notch 信号至关重要。相关论文 12月1日发表于《自然-细胞生物学》。

研究人员借助机械发生平台生成受控蛋白质定位, 以及聚类和机械负载的人工 AJ, 发现 AJ 调控了 γ 分泌酶的蛋白水解热点, 并具有空间调节的底物选择性, 这对于 Notch 和其他跨膜蛋白的加工至关重要。AJ 外部膜微域特异性调控 Notch 配体-受体结合(LRE 微域)以启动受体激活。相反, AJ 内部膜微域特异性调节膜内蛋白水解(RIP 微域)。为此, 它们聚集 γ 分泌酶和引物受体, 同时排除全长的 Notch 蛋白。

AJ 通过脂质依赖性 γ 分泌酶的招募和分子量依赖性蛋白质分离, 诱导这些功能不同的微域结构。通过从 RIP 微域中排除全长 Notch, AJ 可防止不适当的酶底物相互作用并抑制杂散 Notch 激活。配体诱导的胞外域脱落消除了大小依赖性偏析, 释放的 Notch 易位到 AJ 中, 通过 γ 分泌酶进行处理。该机制指导体内心室区神经祖细胞的径向分化, 并更广泛调节其他大细胞表面受体。

这些发现表明, AJ 在创建大小选择性空间开关方面具有前所未有的作用, 这些开关调节了与发育、稳态和疾病相关的多种跨膜蛋白的 γ 分泌酶处理。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41556-022-01031-6>

【英国医学杂志】

手术期间增加超生理氧给药加剧器官损伤风险

美国范德比尔特大学医学中心 Frederic Billings 团队研究了手术中及术后, 超生理氧给药是否会加剧器官损伤。相关论文 11月30日发表于《英国医学杂志》。

为检查术中超生理氧给药是否与术后肾脏、心脏和肺损伤的变化有关, 研究人员在美国各地设置了多中心围手术期结果数据库登记的 42 个医疗中心, 进行了一项观察性队列研究。2016 年 1 月至 2018 年 11 月, 研究人员招募接受外科手术的成年患者, 患者在全身麻醉和气管插管的情况下持续 120 分钟。

与第 25 个百分点的患者相比, 吸入氧分数曲线下面积的第 75 个百分点患者的急性肾损伤发生率增加 26%, 心肌损伤发生率增加 12%, 肺损伤发生率增加 14%。研究人员进行了工具变量分析, 证实了这些观察结果。

研究结果表明, 手术期间增加超生理氧给药与肾脏、心肌和肺损伤的发生率较高相关。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070941>

科学家发现迄今最古老 DNA

揭示格陵兰岛失落的世界

本报讯 格陵兰岛东北角是一个荒凉贫瘠的地方, 栖息着各种各样的野兔和麝牛, 几乎没有植物。从冻土中提取的 200 万年前的 DNA 序列, 也是迄今最古老的 DNA 序列表明, 该地区曾经是乳齿象和驯鹿的家园。

这些动物曾在格陵兰岛北部“漫游”, 它们的栖息地不同于如今地球上发现的任何森林生态系统。领导该研究的丹麦哥本哈根大学古遗传学家 Eske Willerslev 说: “没有人曾预测到格陵兰岛北部的这种生态系统。”

相关研究描述了古 DNA 的发现, 12月8日发表于《自然》。

瑞典国家自然历史博物馆古遗传学家 Love Dalén 补充道: “这是一项很棒的研究, 人们想象不到多年前那里生存着乳齿象。”

2021 年, Dalén 团队从西伯利亚数百万年前的猛犸象遗骸中获得了部分基因组, 打破了

古 DNA 的保存纪录。但 Dalén 和其他科学家怀疑, 尽管 DNA 随着时间推移降解成越来越短的片段, 但如果能够找到合适的样本, 也许可以恢复和解释更古老的序列。

自 2006 年 Willerslev 在格陵兰北部寻找古代人类遗骸以来, 其中一些样本就一直保存在哥本哈根的冰柜里。

该小组曾从格陵兰北部地区的 Kap Kobenhavn 地层中收集沉积物。这些沉积物由 100 米厚的冰冻淤泥和沙子构成, 形成于大约 200 万年前。多年来, 随着古 DNA 提取和测序方法的改进, 团队成员定期对这些沉积物进行分析。直到几年前, 他们第一次获得了成功。

研究人员筛选了超过 160 亿个 DNA 片段——其中许多来自污染样本的现代微生物——以鉴定出真实的古 DNA 序列。Willerslev 说: “这是一项大规模测序工作。”

现代动植物的基因组有时与其古代亲属有很大不同, 当研究小组将这些序列与现代动植物的基因组数据库进行匹配时, 一个 200 万年前 Kap Kobenhavn 的“快照”出现了。

当时格陵兰岛温暖得多, 但研究人员没有预料到, 古 DNA 序列会揭示此地曾出现低纬度地区常见的杨树、云杉和紫杉森林, 以及至今仍生长在格陵兰岛的莎草、灌木和桦树。

在 Kap Kobenhavn 生活的动物可能有驯鹿、乳齿象, 也有啮齿动物、鹅、兔子, 这让人惊讶。

Willerslev 解释说: “根据古生物学家的说法, 驯鹿甚至不应该在当地生存。”而乳齿象被认为生活在北美的森林中, 其遗骸从未在格陵兰岛被发过。

法国图卢兹人类生物学和基因组学中心



格陵兰岛北部曾是乳齿象、驯鹿和茂密森林的家园。

图片来源: Galen Rowell/Mountain Light

古 DNA 专家 Ludovic Orlando 表示: “在化石记录中, 这种大型动物很难被遗漏。”这些发现显示了古代沉积 DNA 可以提供有关过去生态系统的惊人见解。

“这些生物有一种适应环境和范围的能力。我们无法理解, 也无法预测。”Willerslev 表示, 该工作可以用于解释未来生态系统将如何应对气候变化。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05453-y>

科学此刻

史上最经典地球照片重生



蓝色弹珠。

图片来源: NASA

1972 年的 12 月 7 日, 美国宇航局(NASA)最后一次登月任务——阿波罗 17 号上的宇航员, 为人类地球家园拍摄了一张标志性的照片: “蓝色弹珠”。这是人类拍摄的第一张全彩地球照片。

50 年后的今天, 科学家在一个尖端数字气候模型的试运行中重建了这张照片。该模型能

以 1 公里的分辨率模拟风暴和海洋涡流等气候现象, 其分辨率比经典全球模型高出 100 倍。

据《科学》报道, 为了重建“蓝色弹珠”上显示的旋风, 包括印度洋上空的气旋等, 研究人员将 1972 年的天气记录数据输入到超级计算机驱动的软件中。由此模拟出的地球能显示各

地区的特征, 如纳米比亚海岸附近的上升流和长长的芦苇状云层。

专家表示, 这凸显了高分辨率气候模型的日益成熟。上述模型将成为欧盟“目的地地球”计划的核心内容。据悉, 该项目旨在创建“数字孪生”地球系统, 以更好预测极端天气并提供防范指导。

(徐锐)

4000 种基因变异影响吸烟饮酒



基因变异可能会影响人们吸烟或饮酒。

图片来源: Getty Images

本报讯【自然】12月7日发布的一项针对近 340 万人的研究发现, 近 4000 种基因变异与吸烟或饮酒习惯有关。

人们是否吸烟或饮酒会受到各种因素的影响, 包括社会状况和公共卫生政策。美国宾夕法尼亚州立大学医学院的刘大江表示, 人们的基因也会影响这些行为。

为了解更多信息, 刘大江和同事分析了

美国、澳大利亚和欧洲 60 项研究参与者的基因组。

参与者来自非洲、北美和南美、东亚和欧洲。刘大江说, 过去类似的研究规模较小, 而且主要由欧洲人组成。

研究小组将参与者的基因组与他们自述的吸烟习惯和饮酒量进行了比较。

结果表明, 2468 个基因变异与经常吸烟(定义为每天吸烟)有关。另外有 243 个基因变异与每天吸烟数量有关, 206 个基因变异与戒烟有关, 39 个基因变异与初始吸烟年龄有关, 这些基因变异因人而异。

研究人员只关注香烟的使用, 而不是其他形式的烟草摄入, 例如雪茄。

他们还发现了 849 个与每周饮酒量有关的基因变异。

在与吸烟和饮酒相关的所有基因变异中, 有些基因与大脑信号有关。例如, 饮酒与一种名为 ECE2 的基因有关。ECE2 参与处理神经紧张素分子, 后者调节多巴胺的神经传导, 而多巴胺与导致成瘾的奖赏系统相关。

与此同时, 每天吸烟量与一种名为 NRTN 的基因变异有关, 这种基因会影响分泌多巴胺

的神经元的存活。

在研究的另一部分, 研究小组使用这种遗传变异信息, 预测另一组居住在美国的 6092 名欧洲人的吸烟和饮酒习惯。

“这些风险评分很好地预测了吸烟和饮酒行为。”刘大江说。

然而, 当将这些基于欧洲人的风险评分应用于近 4000 名非洲人、东亚人以及北美或南美裔裔时, 结果就不那么准确了。

“我们需要为不同种族的人制定单独的风险评分。”刘大江说。最终, 这样的风险评分可以用于医疗场景, 例如, 评估某人是否有吸烟或饮酒的不健康遗传倾向。

刘大江说, 该团队没有评估已知 1/1000 发生率的基因变异, 后者可能在未来使用更大的样本量进行评估。

“这是一项伟大的研究。它展示了在精心设计的分析中使用来自多个祖先群体的大量样本的力量。”耶鲁大学的 Joel Gelernter 说, “总的来说, 这是我们对吸烟和饮酒习惯的遗传学及生物学理解的重大进步。”

相关论文信息:

<http://doi.org/10.1038/s41586-022-05477-4>

环球科技参考

中国科学院兰州文献情报中心

环境变化导致 5.5 亿年前地球首次生物大灭绝

美国弗吉尼亚理工大学的地球生物学家发现, 在 5.5 亿年前的埃迪卡拉纪末期, 全球范围内的首次生物大规模灭绝由环境变化下的全球氧气供应量减少而引发。

埃迪卡拉纪自白海期到纳马期, 生物种群数量呈显著下降趋势。保存记录和取样记录偏差、生物替代和环境扰动曾被认为是导致生物多样性下降的潜在因素。研究人员创建了埃迪卡拉纪生物种群全球数据库, 发现大约 80% 的白海期生物种群不存在于纳马期, 而表征白海期的古纬度、沉积环境和保存模式的生物种群在纳马期得到很好响应, 这说明生物种群数量的下降不是取样偏差的结果。研究人员发现, 他们所创建的数据库支持埃迪卡拉纪生物更替与环境变化之间的联系, 与地质记录中的其他重大物种灭绝相类似。

研究人员表示, 生物的大规模灭绝是地球生命进化轨迹中相当重要的一步。通过收集已知最古老生物遗留下的痕迹和分析该

生物灭绝的原因, 研究人员发现这次生物大规模灭绝是由于环境条件发生重大变化、全球氧气供应减少所致。

(王晓晨)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1073/pnas.2207475119>

研究揭示侵蚀过程对有机碳长期埋藏和存储影响

英国地质调查局的一项研究提出, 要充分理解侵蚀过程在有机碳的长期埋藏和存储中的重要性。相关结果近日发表于《地球科学评论》杂志。

研究人员调查了大约 2.7 万年前英国末次冰盛期(UK-LGM)以来英国有机碳埋藏的过程和程度, 这是最后一次发生大规模的自然景观干扰。结果发现, 特定的侵蚀过程可以确定形成的沉积物的类型及其有机碳浓度。冰川侵蚀过程通常会留下厚厚的沉积物, 但其有机碳浓度相对较低。全新世(当前地质时期)沉积物通常较薄, 但有机碳浓度较高, 反映了植被在减少侵蚀和增加侵蚀土壤有机碳含量方面的作用。为了增加对这些侵蚀过

程性质的理解, 研究人员研究了土壤中这些长期有机碳汇的时间和空间特征, 揭示了后 UK-LGM 的侵蚀过程在长期碳封存过程中的作用与结果。

研究人员表示, 利用这些类型的研究, 有可能产生一个空间框架或国家模型, 以确定可能发现埋藏有机碳的类型。这有利于科学家更好地了解人类干扰, 特别是开垦大面积和大量土壤母质以及修改水文路径将如何影响现有的有机碳储存。这些是更好地了解景观中埋藏的有机碳存在的第一步, 并为未来与有机碳稳定相关研究提供了自然材料档案。

(刘文浩)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.earscirev.2022.104126>

最古老叠层石生物起源及其对探寻火星生命启示

英国自然历史博物馆研究团队报告称, 通过对一块年代约为 3.5Ga(1Ga=10 亿年)的叠层石——德莱塞(Dresser)的先进二维和三维形态的重建, 研究人员结合其矿物学、微量

元素地球化学和埋藏学特征进行了生物起源研究, 并基于相关结论探讨了其对火星生命探寻的启示。

研究团队使用光学和电子显微镜、元素地球化学、拉曼光谱以及基于实验室和同步加速器的断层扫描, 识别出许多表明生物起源的特征。研究发现, 矿物关系和轴正异常表现同沉积热液作用和硅化作用促进了高保真微观结构的保存。虽然没有保留原始干酪根, 但大量的二维和三维形态特征表明了其生物成因的起源, 即包括沉积层上叠到叠层岩地形、细尺度起伏层理、具有顶部增厚的非等厚层理、层状窗孔和垂直柱状织物解释为微生物栅栏结构, 这些特征表明叠层石生态系统以光养生态系统为主。

研究人员表示, Dresser 叠层石的深层富铁风化剖面与火星上蚀变碳酸盐中的潜在生物岩类似。如果探测器成像系统在适于居住的火星环境中发现了类似的生物成因宏观、中观和微观形态, 后者将成为未来火星采样的重要目标。

(刘文浩)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1130/G50390.1>



石牌顶部的两个孔里插入了猫头鹰羽毛。图片来源: Juan Negro

更多内容详见科学网小柯机器人频道:

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