

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【细胞】人类胱氨酸输出蛋白的结构和机制

美国得克萨斯大学 Xiaochun Li 等研究人员合作揭示人类胱氨酸输出蛋白 cystinosin 的结构和机制。相关论文 9 月 15 日发表于《细胞》。

研究人员表示,由质子驱动的转运体排出的溶酶体氨基酸对于溶酶体的平衡、氨基酸循环、mTOR 信号传导和维持溶酶体的 pH 值至关重要。

为了揭示这些转运体的机制,研究人员重点关注了 cystinosin,这是一种典型的溶酶体氨基酸转运体,它将胱氨酸输出到细胞膜,进而被还原成半胱氨酸,为不同的基本过程和控制营养适应提供这种限制性氨基酸。cystinosin 突变导致胱氨酸病,这是一种毁灭性的溶酶体储存疾病。研究人员报道了人类 cystinosin 在整体开放、细胞膜开放和胱氨酸结合状态下的结构,这些结构揭示了胱氨酸的识别机制,并捕捉到运输周期的关键构象状态。

这些结构连同功能研究和双电子共振光谱研究揭示了转运体的构象转换和质子化开关的分子基础,显示了构象依赖的 Ragulator-Rag 复合物的参与,并展示了一个意想不到的激活机制。这些发现提供了对溶酶体氨基酸外流的分子见解和一种潜在的治疗策略。

相关论文信息: https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(22)01114-X

【自然】

视觉皮层对外部和自我产生的运动反应不同

美国加州大学圣迭戈分校 Satoru K. Miura 和 Massimo Scanziani 合作从视觉皮层扫视引起的运动中区分外部因素。该成果 9 月 14 日在线发表于《自然》。

研究人员发现在小鼠初级视觉皮层(V1)中,两种类型的运动引起了不同的活动模式。这是因为,在扫视过程中,V1 将视觉输入与来自丘脑枕核的强大非视觉输入相结合。非视觉输入触发的反应是特定于扫视方向的,而视觉输入触发的反应是特定于刺激物在视网膜上移动的方向,但这两种反应的首选方向是不相关的。因此,丘脑枕核输入确保了 V1 对外部和自我产生的运动作出不同的反应。外部感觉信息与身体运动信息的整合可能是感觉皮层区分自我产生和外部刺激的一般机制。

据悉,区分由环境变化引起的感觉刺激和由动物自身行为引起的感觉刺激是感觉处理的一个标志。扫视是快速的眼球运动,使视网膜上的图像发生移动。视觉系统如何区分由扫视引起的图像运动和环境中实际运动并不完全清楚。

相关论文信息: https://www.nature.com/articles/s41586-022-05196-w

更多内容详见科学网小柯机器人频道: http://paper.sciencenet.cn/Alnews/

为解此地发展之困,他们带着“法宝”来了

(上接第 1 版)

进行优良品种示范是科学家们保护“黑土粮仓”的办法之一。他们在广袤的示范田里种下了豆类、禾谷类、蔬菜等三大品类作物的 244 个优良品种,优选适宜本地的高产优质作物品种。

不仅如此,他们还向农户们示范展示各品类作物的有机生产过程,采用 110 厘米、130 厘米大垄密植优质高效栽培技术模式,开展豌豆、毛葱复种蔬菜、玉米大豆带状复合种植等试验示范。

他们带着科学又适用的对策来了

为了找到解决黑土地之困的最佳对策,科学家们还在田间地头做起了各种试验。

在依安县省级农业园区,他们研究怎样才能最高效地还田增碳。

针对冷凉区中厚层黑土地有机物料还田增碳效果差、模式少等问题,他们从 2021 年起开展有机物料高效还田增碳对比试验。他们设置了有机肥深施还田、秸秆深翻还田、秸秆归行还田、秸秆表施还田四种有机物料还田试验。经过一年时间,他们初步判断,有机肥深施和秸秆深翻还田两种处理方式有较好的增碳效果。

在齐齐哈尔示范区的梅里斯关关试验区,他们研究怎样能阻挡风对黑土的侵蚀。

梅里斯区大风频发。当地人有一句玩笑:“梅里斯一年刮两次风,一次刮半年。”

“一阵风刮过去,就能吹走一个世纪。”“黑土粮仓”科技会战的科学总顾问、中国工程院院士张宝贵看到贫瘠的薄层黑土剖面时心疼地说,“每一厘米厚的黑土层需要 400 年才能形成。”

为了解决风蚀问题,科研人员摸索了两种保护性耕作措施——灭茬秸秆覆盖免耕、高留茬秸秆覆盖免耕。他们还在田间布设了完整的风蚀观测系统,包括 6 套全方位集沙仪和两套八向集沙仪,在 2021 年和 2022 年对不同耕作模式下土壤风蚀特征进行了观测。最后,他们发现,减少表土的裸露面积,是梅里斯区风蚀阻控的重要着眼点,而两种保护性耕作措施可以让风蚀量降低 61%~64%。

这类依靠科学决策的事例还有很多。在依安县,他们摸索出“天—空—地—网”一体化黑土地精准监测体系、有机鲜食玉米套养大鹅技术;在梅里斯,他们摸索出薄层黑土高效增碳技术、薄层黑土品种优选与耕作技术、黑土地保育增效技术……

“在齐齐哈尔示范区,我们要做的就是‘黑土粮仓全域定制决策系统’。通过这一系统,我们有信心能够更充分地运用科研成果,更有针对性地加强黑土保护。”廖晓勇说。

本科生揭示宇航员免疫系统紊乱产生机制

本报讯 宇航员在太空生活并不“容易”,几十年来人们发现宇航员的免疫系统在太空中会受到抑制,使他们更易生病。但上述免疫系统紊乱的产生机制一直是个谜。

一项 9 月 12 日发表于《细胞与发育生物学前沿》的研究揭开了这个谜团。美国康奈尔大学生物与机械工程双专业的本科生 Rocky An 发现,转录因子 MRTF 可能是解决太空中宇航员体内巨噬细胞(机体免疫反应中的关键细胞)功能紊乱的多尺度机械生物学方法中缺失的一环。

An 回顾了过去 20 年间有关巨噬细胞在太空中行为的文献,以及近期关于巨噬细胞在正常重力下如何对力做出响应的研究。

“我一直在思考相关研究数据是如何呈现的。其中有两篇论文非常重要,一篇是关于微重力条件下巨噬细胞如何被抑制的综述,另一篇是有关巨噬细胞机械生物学的研究。我将这两篇论文联系起来,产生了我研究中的想法。”An 说。

在缺乏重力的太空中,免疫细胞形状会发生改变。科学家怀疑细胞骨架的变化与免疫系统紊乱有关。最近在正常重力条件下的研究表明,干扰巨噬细胞的细胞骨架会减少一种特定蛋白质(对免疫反应很重要的转录因子)向细胞核的转运。

通过比较微重力条件下对细胞的研究,分析相关研究模式和时间尺度,An 发现转录因子 MRTF 可能是免疫系统紊乱的罪魁祸首。

“我认为 MRTF 是导致免疫系统问题的重要因素,这也许将是太空免疫治疗的第一步。”An 说。

An 在研究论文中指出,MRTF 还可能与宇航员的心血管健康压力有关,并强调需要进一步研究可能在免疫系统紊乱中起作用的其他因素,这有助于了解微重力条件下 MRTF 如何与巨噬细胞核相互作用。

An 作为本科生能够独立撰写论文靠的是此前“开挂”般的研究积累。他在论文中感谢

了康奈尔大学的教授们,并表示,教授和他们的授课方式让自己获益良多,通过实验室和项目团队研究,他获得了很多独立学习并提出问题的机会。

An 在就读于康奈尔大学前,就与该校兽医学院微生物学和免疫学教授 Theodore Clark 的实验室有过接触,并从入学后在那里做研究。

2021 年暑期实习时,An 被选为美国宇航局空间生命科学培训项目研究助理,在那里,他研究了微重力对细胞的影响,并与别人合著了他的第一篇论文,内容涉及微重力下研究细胞建模框架的优化。

2022 年的夏天,他又在哈佛大学怀斯研究所作为“安进学者”从事机械免疫治疗领域研究,探索通过操纵细胞结构进行治疗的方法。

“我一直对细胞、细胞力学感兴趣。它有新意,与生物学中通常学到的东西有很大不同。我非常喜欢两个领域的相互碰撞。”An 说。(徐锐)

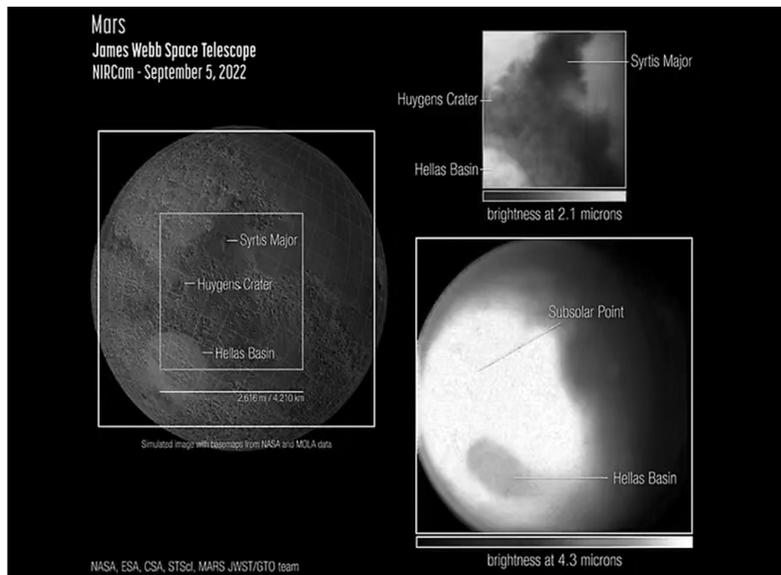


图片来源:pixabay

相关论文信息: https://doi.org/10.3389/fcell.2022.997365

科学此刻

“韦布”捕获首张火星快照



左:现有火星图像。右上:同一区域的红外图像,显示了火山口和灰尘层等表面特征。右下:显示火星温度的红外图像。图片来源:NASA/ESA/CSA/STScI/MARS JWST/GTO

部分光线的方式来适应这种情况。

火星在太阳系中移动相对较快,因此捕捉起来特别困难,而 JWST 拍摄的对象通常相对于其他恒星几乎是不动的。团队成员 Sara Faggi 表示:“当我们打开图像并获得光谱时,我们实际上得到了数据,而且是很好的数据。这很令人兴奋。”

来自 JWST 的第一批火星图像和光谱并没有揭示任何科学家不知道的东西,从而识别出灰尘、表面岩石,以及水、二氧化碳的大气特征,但它确实为收集数据提供了一个概念证明,这

是其他望远镜无法做到的。

使用 JWST 的一个优点是,它可以在短时间内以高分辨率对整个行星表面进行一次性成像,这将促成对短时间内发生事件的研究,如沙尘暴、天气模式和季节变化。

这张完整的图片也将使科学家更容易追踪他们发现的任何微量气体的来源。研究小组成员 Giuliano Liuzzi 说:“寻找这些特殊的(化学)物质,并最终确定这些物质的来源,是 JWST 的一项更有前途的工作。”(李木子)

改变动物饲料为 10 亿人提供食物

本报讯 在世界各地数百万的人面临饥荒或营养不良威胁之际,牲畜和鱼类饲料正在占用可用于生产人类食物的有限自然资源。

荷兰研究人员近日在《自然—食品》上发表论文指出,调整牲畜和鱼类的饲养方式,可以在保持产量的同时为人们提供更多食物。这一相对简单的变化将显著增加全球粮食供应,为 13% 的人口提供热量,而无需增加任何自然资源的使用或作出重大饮食改变。

目前,大约 1/3 的谷物被用作动物饲料,1/4 捕获的鱼未成为人类食物。阿尔托大学副教授 Matti Kummu 领导的团队研究了在畜牧和水产养殖中使用作物残留物和食品副产品的潜力,以“释放”出可用于养活人类的原料。

“这是第一次在全球范围内如此详细地收集陆地和水生系统的食物与饲料流,并将它们结合在一起研究。”Kummu 解释说。

该团队分析了全球粮食生产系统中,粮食、饲料及其副产品与残留物的流动。然后,他们确定了改变这些流动环节以产生更好结果的方法。例如,牲畜和鱼类可以饲喂粮食生产系统的副产品——甜菜或柑橘果肉、动物副产品,甚至作物残留物,而不是适合人类使用的原料。

通过这些变化,多达 10%~26% 的谷物和 1700 万吨的鱼(约占目前水产供应的 11%)可以从动物饲料转变为人类食物。根据具体情况,食物供应增加的热量将达到 6%~13%,在蛋白质含量方面将达 9%~15%。

该研究第一作者、阿尔托大学的 Vilma Sandstrom 说:“听起来似乎不多,但这相当于 10 亿人的食物。”

Kummu 团队此前的研究表明,减少一半的食物损失和浪费将使食物供应量增加约 12%。

这一古老生物合成之谜解开

(上接第 1 版)

他们选取了大豆疫霉菌的几丁质合成酶 PsChs1 为研究对象。陈威介绍,大豆疫霉菌属于卵菌,是引起大豆根茎腐烂的主要病原体,每年在全球造成 10 多亿美元的经济损失。大豆疫霉菌造成我国大豆每年歉收 10%。

通过冷冻电镜、扫描电镜、X 射线衍射等技术,杨青团队解析了 5 个不同态下几丁质合成酶的三维结构,它们分别代表了酶的自由状态、与底物结合状态、几丁质链结合状态、产物结合状态及酶活性被抑制状态。

陈威说,这些结构的发现,首次揭示了几丁质合成酶的工作机制:首先,几丁质合成酶将供体底物上的糖基转移到受体几丁质链上;接着,新生成的几丁质糖链通过细胞膜上的“跨膜

转运”通道释放到细胞外;最后,释放的几丁质链自发组装成几丁质纳米纤维。

康乐指出,该研究首次从原子尺度揭示了由几丁质合成酶催化完成的一个多步骤、定向的几丁质生物合成过程,是生物学领域的一项重大进展。

进一步研究发现,敲除疫霉菌几丁质合成酶基因后,疫霉菌菌丝体生长、孢子囊产生和游动孢子释放等生命过程受到了损害,疫霉菌的毒力和繁殖能力从而极大降低。因此,大豆疫霉菌几丁质合成酶不仅可以作为良好的杀菌剂靶标,也可作为几丁质合成酶的一个模型。

该团队还揭示了几丁质合成酶与活性小分子抑制剂尼克霉素结合的模式,解释了尼克霉素抑制几丁质生物合成的机制。

绿色农药精准设计的里程碑

“几丁质合成酶及其与底物、产物及抑制剂结合的结构信息,为针对几丁质合成酶理性设计小分子从而控制有害昆虫的种群数量带来了新曙光。”康乐说。

杨青强调,由于大豆疫霉菌几丁质合成酶与全球十大最严重的农业疫霉菌,如马铃薯疫霉菌、橡树疫霉菌和辣椒疫霉菌等的基因序列相似性超过 95%,大豆疫霉菌几丁质合成酶的三维结构为分子设计杀菌剂防控大豆疫霉病和马铃薯晚疫病等提供了模板。这为创制农业害虫的全新防控药物、解决抗药性问题提供了可能。

宋宝安指出,这是我国科学家在农药分子

鸟类如何维持更多脑细胞

本报讯 鸟类有令人印象深刻的认知能力,有些鸟甚至表现出了高水平的智力。与同等大小的哺乳动物相比,鸟类大脑有更多神经元。

那么,鸟类如何维持更多脑细胞呢?科学家发现,其秘诀是它们的神经元需要更少的葡萄糖“燃料”。相关研究近日发表于《当代生物学》。

“最让我们惊讶的不是神经元本身消耗的葡萄糖更少——这可以通过神经元大小的差异来预测。”德国波鸿鲁尔大学的 Kaya von Eugen 说,“而是差异如此之大,但大小不可能是唯一的影响因素。这意味着鸟类大脑中一定有其他东西,使它们能够保持这么低的燃料成本。”

研究人员解释说,2016 年的一项里程碑式研究表明,与大小相同的哺乳动物相比,鸟类大脑拥有更多神经元。由于大脑通常由能量消耗巨大的组织构成,这就提出了一个关键的问题:鸟类是如何支持这么多神经元的?

为了回答这个问题,Eugen 和同事开始借助鸽子研究鸟类神经元的能量预算。他们使用成像方法估计了鸟类的葡萄糖代谢,并使用建模方法计算其大脑的代谢率和葡萄糖消耗。

研究发现,鸽子清醒时大脑消耗的葡萄糖仅为每 100 克每分钟 27.29 ± 1.57 μmol,平均为哺乳动物大脑的 1/3。这说明鸟类的能量消耗出奇的低,尤其是与哺乳动物相比。

换句话说,出于现在还不清楚的原因,鸟类神经元所需燃料成本更低。

Eugen 说,这种差异可能与鸟类较高的体温或其大脑的特定布局有关。鸟类大脑平均而言比哺乳动物的大脑小,前者保持着令人印象深刻的智力,部分原因可能是它们的神经元数量更多但运行成本更低。

“我们的发现,解释了鸟类如何能够在不影响处理能力的情况下,支持如此多的神经元。”Eugen 说,“在鸟类和哺乳动物漫长的平行进化过程中,鸟类进化出了更小的大脑,拥有大量的神经元,能够实现高级认知行为。看起来,鸟类各种特征的综合效应——小神经元、高体温和鸟脑特定布局可能使其神经元能更高效处理信息,这意味着弱小神经元具有先进的处理能力。”

研究人员表示,他们现在想更多地了解鸟类神经元是如何消耗更少葡萄糖的。虽然他们对相关工作原理有了一些想法,但仍需要进一步研究和测试以揭示“鸟类获得如此高的神经元处理效率的确切机理”。(冯维维)

相关论文信息: https://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2022.07.070



图片来源:pixabay

靶标研究领域的里程碑,使得以几丁质合成酶为靶标的绿色农药精准设计成为可能。

杨青告诉《中国科学报》,几丁质的生物合成机制很保守,但是不同物种的几丁质合成酶结构还是会存在差异。“我们需要广泛筛选所设计的小分子,确保它对有益昆虫的安全性。”

下一步,他们将深入开展大豆疫霉、马铃薯疫霉等重要病原菌及草地贪夜蛾、亚洲飞蝗等重大害虫几丁质合成酶抑制剂的分子设计研究。开展田间试验,测评这些几丁质合成酶抑制剂的田间效率和安全性,并完成自主创新的农药登记。

“从研发到生产应用可能需要 10 年甚至更长时间,其中涉及各个国家对药物的审批制度,尤其是农药,需要确保对人、畜及水生生物、环境是安全的,在此基础上做进一步研究。”杨青说。

相关论文信息: https://doi.org/10.1038/s41586-022-05244-5