

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【细胞】

生物膜外多糖改变肺部感染期间感觉神经元介导的疾病

近日,加拿大卡尔加里大学 Bryan G. Yipp 等研究人员发现,生物膜外多糖(EPS)改变肺部感染期间感觉神经元介导的疾病。相关研究成果在线发表于《细胞》。

研究人员利用基因组工程铜绿假单胞菌(*P. aeruginosa*)菌株,比较了EPS产生者和非产生者,以及雌雄小鼠的毒性大肠杆菌(*E. coli*)肺部感染模型。EPS阴性的铜绿假单胞菌和毒性大肠杆菌感染会造成严重的疾病、行为改变、炎症和低温,这些都是由肺部TRPV1感觉神经元中暴露的脂多糖(LPS)的TLR4检测所介导的。

然而,炎症并不是疾病的原因。肺部痛觉感受器受到刺激后,会激活下丘脑室旁核的促肾上腺皮质激素释放激素神经元,从而诱发急性应激反应,导致生病行为和低温。因此,产生EPS的生物膜病原体逃避启动肺-脑感觉神经元反应,从而导致生病。

据悉,革兰氏阴性细菌产生的EPS可提供微生物保护,然而EPS对疾病的影响仍不确定。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.03.001>

【细胞-干细胞】

自发荧光是神经干细胞活化状态生物标记

美国威斯康星大学 Darcie L. Moore 团队发现,自发荧光是神经干细胞(NSC)活化状态的生物标记。相关研究成果近日在线发表于《细胞-干细胞》。

研究人员表示,NSC必须退出静止期才能产生神经元;然而,人们对这一过程的了解仍然受到现有技术的限制。自发荧光代谢辅因子的荧光寿命成像(FILIM)已被用于其他细胞类型,以研究细胞状态在代谢重塑驱动下的转变,代谢重塑改变了这些内源性荧光团的发光特性。

利用这种非破坏性、活细胞和无标记的策略,研究人员发现静止的NSC(qNSC)和活化的NSC(aNSC)具有独特的自发荧光特征。具体来说,qNSC的自发荧光富集于溶酶体亚群,可作为NSC静止的分级标记,并以单细胞分辨率预测细胞行为。将自发荧光成像与单细胞RNA测序结合,研究人员提供了揭示与深度静止和快速NSC激活相关的转录特征的资源。

研究人员描述了一种跟踪小鼠NSC活化状态的方法,并拓展了人们对成体神经发生的理解。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.stem.2024.02.011>

【地质学】

研究分析美国河流几何形状的水文和岩性控制

英国杜伦大学 James Buckley 和牛津大学 Louise J. Slater 团队,研究了美国河流几何形状的水文和岩性控制。相关研究成果3月27日发表于《地质学》。

基岩河流通常被认为比冲积河流的河道更陡峭、更狭窄。然而,人们对基岩河流特征的了解在很大程度上基于特定气候和高地地区的小样本。

研究团队首次对1274个不同气候梯度地点的基岩和冲积河道特征进行了系统评估。研究评估了基岩河道的宽度、宽深比和坡度是否与冲积河道不同,以及这些差异在多大程度上与流域面积、年平均流量(Q_{mf})、粒度和岩性相关。

结果发现,基岩河道在所有流域都存在。同一流域,基岩河道比冲积河道更宽、更陡。它们也有更高的年平均降水量和 Q_{mf} ,这可能与宽度增加有关。考虑到 Q_{mf} 的差异,基岩和冲积河道具有相似的水力规模。岩性以相似的方式影响这两种类型的河道,沉积岩性的河道比火成-变质岩性的河道更宽、坡度更小。

该研究提出了关于基岩河道演变的新问题,并为更准确的景观演变建模铺平了道路。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1130/G51627.1>

【自然-化学】

用飞秒连续晶体学捕获金属有机框架动态三维结构

近日,韩国科学技术院 Hyotcherl Ihee 团队报道了用飞秒连续晶体学捕获的金属有机框架的动态三维结构。相关研究成果发表于《自然-化学》。

由小分子构建块组成的结晶体系具有多种应用前景。研究人员不仅要表征它们的静态结构,还要表征它们的结构对外部刺激的转换。飞秒时间分辨晶体学具有探测结构转变的实时动力学能力,但到目前为止,还没有在非生物晶体的化学反应中实现。

研究人员将一种强大的蛋白质结构动力学可视化技术——时间分辨串行飞秒晶体学(TR-SFX),应用于由铁卟啉和六硫节点组成的金属-有机框架,并阐明了其结构动力学。从TR-SFX数据导出的时间分辨电子密度图揭示了三分支结构路径:Zr和Fe原子的相干振荡运动、Fe卟啉和Zr6节点分别经历隆起和有序运动的瞬态结构,以及具有各向同性结构无序的振动热结构。

这些发现证明了TR-SFX研究化学系统的可行性。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41557-024-01460-w>

抵御感染、减少炎症

科学家让免疫系统“返老还童”

本报讯 在研究人员减少了老年小鼠体内的异常干细胞后,它们的免疫系统变得更加年轻。这项技术增强了老年啮齿类动物对病毒感染的反应,并减少了炎症迹象。3月27日,相关研究成果发表于《自然》。

在这项研究中,科学家用抗体处理老年小鼠,以减少能够产生多种其他细胞类型的干细胞群,包括导致炎症的细胞。过度的炎症会对身体造成严重破坏,随着小鼠和人类年龄的增长,这些促炎性干细胞在体内逐渐占据主导地位。

该方法距离在人体内开展试验还需要几年时间,但在小鼠和人类身上,作为免疫细胞产生基础的干细胞生物学在许多方面是相似的。

几十年来,论文通讯作者之一、美国斯坦福大学 Irv Weissman 团队一直在追踪血液干细胞的命运。这些干细胞能够补充体内的红细胞和白细胞,前者将氧气从肺部输送到身体的各个部位,后者则是免疫系统的关键组成部分。

2005年,Weissman 团队发现,随着小鼠年龄增长,血液干细胞的数量发生了变化。在年轻小鼠体内,两种类型的血液干细胞处于平衡状态,每种干细胞都能滋养免疫系统的不同分支。“适应性”分支产生针对特定病原体的抗体和T细胞,“先天性”分支能对感染产生广泛的响应,如炎症。

然而在老年小鼠中,这种平衡向促炎性的先天免疫细胞倾斜。此前,在老年人的血液干细胞中也报告了类似变化。研究人员推测,这可能导致生成新抗体和T细胞反应的能力减弱,这似乎也解释了为什么老年人更容易受到流感和新冠病毒等病原体的严重感染,以及为什么他们对疫苗接种的反应比年轻人弱。

如果是这样,那么恢复血液干细胞数量的平衡也许可以使免疫系统恢复活力。研究人员通过产生与主要生成先天免疫细胞的血液干细胞结合的抗体验证了这一点。然后,他们将这

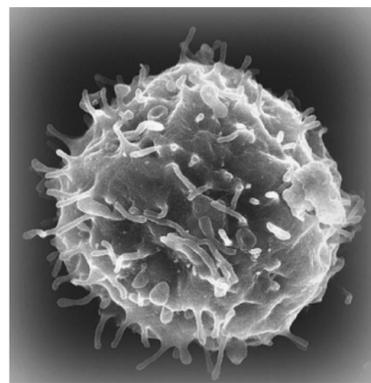
抗体注入老年小鼠体内,希望免疫系统能够破坏与抗体结合的干细胞。

研究显示,抗体治疗使小鼠的免疫系统恢复了活力,它们对疫苗有了更强烈的反应,并且比没有接受治疗的老年小鼠更能抵御病毒感染。同时,其产生的与炎症相关的蛋白质水平也较低。

未参与该研究的美国加州大学圣地亚哥分校干细胞生物学家 Robert Signer 说,这表明不同的血液干细胞会影响免疫系统的衰老方式。

研究白细胞发育的美国加州大学洛杉矶分校大卫·格芬医学院的 Enca Montecino-Rodriguez 表示,抗体治疗可能不仅影响了占主导地位的血液干细胞群,还影响了血液干细胞所在的环境,或清除了体内其他的老化细胞,或触发免疫反应,从而影响小鼠对疫苗和病毒的反应。

Weissman 团队正在研究一种类似的方法以重新平衡老化的人类血液干细胞。即使有足



血液干细胞。图片来源: Science Photo Library

够的资金且没有出现意外的挫折,也至少需要3到5年才能进行人体测试。

与此同时,研究团队将继续研究小鼠,以了解更多关于抗体疗法的其他效果,例如是否影响癌症或炎症性疾病的发病率。(辛雨)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07238-x>

■ 科学此刻 ■

6条腿老鼠来了

这只6条腿的动物不是昆虫,而是老鼠——现在它本应长生殖器的地方多了两条腿。3月20日,《自然-通讯》发表了这项基因工程啮齿动物研究,揭示了DNA三维结构的变化可能影响胚胎的发育方式。

葡萄牙古尔本基科学研究所发育生物学家 Moisés Mallo 和同事正在研究一种信号通路受体蛋白 Tgfb1,该信号通路涉及胚胎发育的许多方面。科学家在小鼠胚胎发育到一半时使 Tgfb1 基因失活,以便了解这种变化如何影响胚胎发育。

Mallo 的研究生 Anastasiia Lozovska 发现,其中一个基因工程胚胎的生殖器部位看起来像是多了两条后腿。她的发现使这项研究走上了一条意想不到的路。“不是我选择了这个项目,而是这个项目选择了我。”Mallo 说。

在大多数拥有四肢的动物中,后肢的发育与外生殖器的发育都始于同一个原始结构。为了研究 Tgfb1 的调控机制,研究人员使小鼠胚胎尾侧区域的 Tgfb1 基因选择性失活,结果导致了预料之外的表型:通常产生外生殖器的组



图片来源: Anastasiia Lozovska 等

织发育成了第二组后肢,最终得到了一个拥有6条腿的小鼠胚胎。

进一步研究发现,Tgfb1通过改变细胞DNA的折叠方式,调控特定结构发育成外生殖器或四肢。而 Tgfb1 彻底失活导致其他基因的活性发生了变化,继而造成小鼠没有外生殖器却长出了多余的肢体。

在未来的研究中,研究人员希望进一步确定 Tgfb1 和相关基因是否会在转移性癌症或免疫系统等其他组织中影响 DNA 结构,同时研究爬行动物的外生殖器发育是否由相同机制调控。(王方)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-46870-z>

日本月球着陆器熬过第二个月夜



SLIM 着陆器倾斜拍摄的月球表面视图。图片来源: JAXA

本报讯 大多数月球着陆器只能运行一个月球日——约为地球上的两个星期,之后,月球夜晚的极度寒冷便会破坏着陆器上的电子设备。

科学快讯

(选自 Science 杂志,2024年3月29日出版)

具有抗病毒功效的新冠病毒木瓜蛋白酶抑制剂

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adm9724>

超弹性水凝胶具有超大可逆双向应变

超弹性材料对大应变表现出非线性弹性响应,而水凝胶由于交联不均匀和交联间链段有限,通常具有较低的弹性范围。

研究组通过引入可逆的珍珠项链结构开发了一种具有更宽弹性范围的超弹性水凝胶。亚纳米级微珠在循环机械应变下能高效展开并重新折叠。因此,水凝胶在被拉伸至应变超过10000%后可迅速恢复。此外,水凝胶可从轻微机械损伤,如针扎和割伤中快速愈合。

这些进展使该离子水凝胶成为多功能气动夹具材料的理想选择,可同时提供超大抓握范围、自我感知能力和快速愈合能力。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adh3632>

神经网络中的特征学习机制与无反向传播机器学习模型

了解神经网络如何学习数据中的特征或相关模式以进行预测,对于其在技术和科学应用中的可靠使用至关重要。

研究组提出了一种统一的数学机制,称为平均梯度外积(AGOP),以表征神经网络中的特征学习。他们提供了AGOP可捕获各种神经网络架构所学习特征的经验证据,包括基于转换器的语言模型、卷积网络、多层感知器和递归神经网络。

此外,研究组还证明了无反向传播的AGOP在机器学习模型(如内核机器)中实现了特征学习,而先验不能识别特定于任务的特征。总而言之,研究组建立了一个基本机制,可在神经网络中捕获特征学习,并在通用机器学习模型中实现特征学习。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adh5639>

巴黎奥运会面临“隐形敌人”

据新华社电 参加巴黎奥运会的运动员可能还没意识到,他们都将面对一个“隐形的敌人”,那就是在欧洲造成越来越严重威胁的白线斑蚊。

白线斑蚊,又称亚洲虎蚊或白纹伊蚊,起源于东南亚地区。它们传播登革病毒、寨卡病毒等,这些病毒都可能导致运动员无法上场比赛。这种蚊子原本只在热带地区生存,但随着全球变暖,它们逐渐出现在欧洲大部分地区。

法国在除蚊工作中下了很大力气,但收效甚微,白线斑蚊肆虐的情况还有加重的趋势。此前法国北部的诺曼底是唯一没有出现白线斑蚊的地区,现在也已“沦陷”。

法国去年共出现45例登革热病例,主要集中在城市,人口密集地区的死水最容易滋生蚊虫。法国一家专业驱虫公司正在尝试新的驱蚊方法,他们准备这个月在马赛举行的一项比赛中,用设置陷阱的方式来消灭蚊虫。还有的公司用DNA技术灭蚊,以帮助法国政府减少蚊虫骚扰,保证一届安全的奥运会。(单磊)

科学家发现毛最多的甲虫

本报讯 澳大利亚昆士兰大学环境学院博士研究生 James Tweed,在昆士兰东南部黄金海岸腹地的雨林中露营时,偶然发现了一种十分奇特的甲虫,它全身长满了白色蓬松的绒毛。这可能是世界上毛发最浓密的甲虫。近日,这一发现发表于《澳大利亚分类学杂志》。

Tweed 说:“那天早上我从帐篷里出来,一片叶子上的东西引起了我的注意。那是一只10毫米长、红黑相间的甲虫,全身覆盖着白色的长毛,尤其是身体上半部的毛发特别浓密。”

后来,他与澳大利亚国家昆虫标本馆的专家合作,确认这种甲虫不仅是一个全新的物种,也是一个新的属。

“我们还不知道这些白毛的用途,但推断它具有‘保护’作用,让昆虫看起来像被真菌感染了,从而可能阻止鸟类等捕食者吃掉它。”Tweed 表示。

遗憾的是,这只甲虫是目前唯一被发现的个体——自发现以来,Tweed 回到该地区进行了多次搜寻,但没有任何收获。(张晴丹)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.54102/ajc.iv.1x5>



图片来源: James Tweed

科学家量化美国垃圾填埋场甲烷排放

来自固体废物的甲烷排放可能占全球人为预算的很大一部分,但很少有全面研究来评估存量假设。

研究组使用空中成像光谱仪对2016年至2022年间美国18个州数百个大型垃圾填埋场的排放量进行了量化。该研究覆盖了美国20%的开放式垃圾填埋场,是对废物部门甲烷点源最系统的测量研究。研究组在大多数(52%)站点检测到显著的点源甲烷排放,其中许多站点的排放持续多次检测(数周至数年)。他们将数据与15个垃圾填埋场的独立同期原位航空观测数据进行了比较,并建立了良好的一致性。

该研究结果表明,在气候变化减缓政策的背景下,有必要对垃圾填埋场的甲烷排放进行长期的天气尺度监测。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adh7735>

(未致编译)