
6月Nature杂志不得不看的重磅级亮点研究

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1008.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

2018年6月27日讯，时光总是匆匆而过，在6月里Nature杂志又有哪些亮点研究与大家一起学习。

【1】Nature：突破!科学家成功解读大脑构建的分子机制

doi：10.1038/s41586-018-0139-6

日前，一项刊登在国际杂志Nature上的研究报告中，来自伦敦大学国王学院的研究人员通过研究发现了大脑构建的基本过程，这或许能帮助理解诸如自闭症和癫痫症等神经发育障碍背后的分子机制。这项研究中，研究人员回答了长期以来的一项进化上的谜题，即如何在不同物种不同尺寸的大脑中维持不同类型脑细胞之间的精细平衡？

大脑皮层是大脑中最大的区域，其主要负责机体多种高级化功能的展现，比如学习、建议和极化未来行动的能力，大脑皮层中含有两种主要的大脑细胞类型：兴奋型和抑制型神经元细胞，其能被简单地定义为行动和不行动神经元(no-go neurons)。兴奋型的神经元能够加工处理信息并提供指令告诉其它神经元该做什么，而抑制型的神经元则会限制兴奋型神经元的活性，以便这些神经元无法同时发挥作用，过多的行动神经元常常会导致癫痫症发生过程中神经元的过度兴奋，而过多的不行动神经元则会诱发大脑的认知问题。

研究人员阐明了，如何通过研究发育中小鼠的大脑组织来实现行动和不行动神经元之间的准确平衡，在所有哺乳动物中这两类细胞的比率非常相似，这项研究发现或许也适用于人类。

【2】Nature：神操作!科学家能操控大脑使你对甜食的喜好转变成为厌恶感!

doi：10.1038/s41586-018-0165-4

你是否曾经因为节食而希望菠菜能够刺激你的味蕾?或者是巧克力让你感到寒冷?近日，一项刊登在国际杂志Nature上的研究报告中，来自哥伦比亚大学Zuckerman研究所的科学家们通过研究阐明了如何操控大脑让人一吃甜食就倒胃口(感觉不愉快)，而吃苦的东西却感觉享受。

目前研究人员通过对小鼠进行研究实现了上述目的;当讨论未来肥胖治疗前景时，研究人员已经学会如何开启/关闭大脑杏仁核(amygdala)部分的功能了，即能将小鼠的甜味感觉转化为厌恶感，并将苦味转化成为一种满意的味道;研究人员想通过研究寻找方法来理解并且治疗一些饮食障碍，包括肥胖和神经厌食症;然而研究人员所使用的方法尚未在人类机体中进行试验。

这项研究中，研究人员重点对杏仁核进行了研究，在人类机体中，颞叶部位有一对杏仁大小的器官，其在机体情感(恐惧和高兴)、动力、生存本能和压力处理等方面扮演着关键角色，此前研究结果表明，杏仁核能直接与大脑中的味觉皮层相联系，而本文研究则发现，杏仁核中有彼此分离的甜味和苦味区域，就好像味觉皮层一样，因此研究人员就能对实验室小鼠进行研究，独立操控这些大脑区域，并且监测小鼠所出现的任何改变，研究者利用激光刺激来人工开启杏仁核中甜味和苦味区域的神经元连接。

【3】Nature：科学家成功绘制出大脑神经细胞地图 有望帮助开发治疗神经变性等疾病的新疗法

doi：10.1038/s41586-018-0191-2

最近，一项刊登在国际杂志Nature上的研究报告中，来自弗莱堡大学的科学家们通过研究开发出了一种新型模型来解释大脑如何储存一些有形事件(tangible events)的记忆，这种模型的开发主要基于一项实验，在实验中研究人员让小鼠置于虚拟环境中让其寻找一个可以获得奖励的地方。

向前走几步，停下来，环顾四周；在电子游戏的世界里，描绘四米长的走廊的墙壁是由绿色和蓝色的图案方块所组成的，地板上有绿松石色的圆点。在不远处，地板上有一个像饼干一样的棕色圆盘，这就是奖励地点的符号，小鼠的目标就是到达那里，随后符号就会消失，而下一块饼干会迅速出现在走廊的更远处，小鼠通常会被一些监测仪所包围，如果其到达奖励地点，研究者就会用吸管给它一滴豆浆，并刺激小鼠形成对虚拟世界的记忆，而如果小鼠要想知道何时以及在何地会获得奖励的话，它还必须学会如何在视频中定位自身并且区分不同的走廊。

【4】Nature：重磅！单个CAR-T细胞让癌症患者5年内保持无癌状态

doi：10.1038/s41586-018-0178-z

在一项新的研究中，来自美国宾夕法尼亚大学艾布拉姆森癌症中心的研究人员报道一名慢性淋巴细胞白血病(CLL)患者在2013年接受嵌合抗原受体(chimeric antigen receptor, CAR)T细胞(CAR-T细胞)治疗后因单个CAR-T细胞及其增殖时产生的细胞而发生病情缓解，从那以后在5年内保持无癌状态，并且这些CAR-T细胞仍然存在于他的免疫系统中。他们还证实这种治疗反应与CAR编码基因插入到这名患者的T细胞DNA中的位置相关联，这可能是有助于提高这种治疗反应率的一种关键因素。

作为一种癌症，CLL起源自产生骨髓中的某些白细胞(即淋巴细胞)的细胞。这些癌细胞首先在骨髓中出现，随后迁移到血液和淋巴结中。这些癌细胞增值得太快，将骨髓中的其他细胞挤出。它们并没有正常地成熟，因而不能够像它们应当的那样抵抗感染。美国癌症协会估计2018年将约有约21000例新的CLL病例，并且大约有4500例死于这种疾病。这些患者中的许多人将接受骨髓移植，但是另一种可能的治疗方法就是CAR-T细胞疗法，它涉及收集患者自身的T细胞，对它们进行重编程而使得它们能够识别和杀死癌症，然后将它们灌注回到患者体内。这种方法已被美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于治疗某些急性淋巴细胞白血病(ALL)患者以及一些非霍奇金淋巴瘤患者，但是当前尚未批准用于治疗CLL。

【5】Nature重磅：科学家创造人血液蛋白基因图谱

doi：10.1038/s41586-018-0175-2

尽管血浆蛋白在生物过程中具有重要角色，同时也是许多药物的直接靶标，但是迄今为止我们并不清楚控制人体内血浆蛋白水平出现个体差异的遗传学因素。

为了揭示血浆蛋白出现个体差异的原因，来自剑桥大学等机构的科学家们在John Danesh及Adam S. Butterworth博士的带领下对来自INTERVAL研究中健康捐献者血液中的血浆蛋白组的基因进行了深入分析。他们发现了1927个与1478种蛋白相关的基因，这是已知数量的5倍，相关研究于近日发表在《Nature》上，题为Genomic atlas of the human plasma proteome。

【6】Nature：科学家发现每天产生100亿肠细胞的干细胞巢

doi：10.1038/s41586-018-0190-3

来自苏黎世大学(UZH)的研究人员已经找到了结肠中的干细胞巢结构。这个结构由特殊的细胞组成，可以激活邻近小肠上皮的干细胞，同时负责维持干细胞的持续更新。如果没有这个激活信号，上皮会被破坏，但是如果持续激活，就会产生早期肿瘤，这项发现有助于提高我们对肠癌和炎症的认识。

人类的小肠通常会自己更新。仅仅是结肠——消化道最后的1.5米——中每天就有100亿个上皮细胞被替换掉。肠道上皮细胞是一层形成小肠和大肠表皮的细胞，负责吸收营养。再生过程由干细胞驱使，这些干细胞位于上皮(隐窝)的小褶皱中，在这些地方干细胞与其他产生驱使再生需要的信号的细胞相互接触。而这个维持干细胞的关键激活信号叫做Wnt信号。

这组来自UZH的研究人员现在找到了提供这些干细胞激活信号的细胞。这些所谓的Gli1阳性细胞围绕在上皮的褶皱周围，因此形成了干细胞巢。科学家们在小鼠身上进行的研究发现这些细胞在小肠上皮形成和修复过程中发挥着关键作用。如果Gli1阳性细胞被清除或者无法分泌Wnt蛋白，那么激活信号就会消失，造成的结果就是结肠干细胞和上皮损坏，小鼠死亡。Basler说道。

【7】Nature：破解脂肪酸代谢之谜

doi：10.1038/s41586-018-0201-4

所有身体脂肪的核心组分都是脂肪酸。它们的产生是由乙酰辅酶A羧化酶(acetyl-CoA carboxylase, ACC)启动的。如今，在一项新的研究中，来自瑞士巴塞尔大学生物中心的研究人员展示了ACC如何组装成不同的细丝(filament)。他们所形成的细丝类型控制着这种酶的活性，因而控制着脂肪酸的产生。相关研究结果于2018年6月13日在线发表在Nature期刊上，论文标题为Structural basis for regulation of human acetyl-CoA carboxylase。

脂肪是高度多样化的分子，用于燃料和能量储存。它们是细胞膜的构成单元(building block)，而且很多激素和信使分子都源自它们。尽管脂肪具有多样性，但是所有的脂肪酸都来自相同的前体分子。ACC启动这种前体分子的产生。因此，ACC是脂肪酸合成的关键，并且理解它的结构对治疗许多疾病至关重要。

尽管已了解到这种酶及其在新陈代谢中的功能将近60年了，但科学家们对ACC的结构了解甚少。事实上，现代生物化学教科书继续显示关于ACC形成的细丝的模糊图像，这就使得ACC细丝形成的方式和原因成为一个谜。如今，来自巴塞尔大学生物中心的Timm Maier教授领导的一个研究团队解析出这种细丝清晰图片。Maier报道，我们解决了这个在代谢

方面存在的长期谜团。阐明ACC细丝的详细结构揭示了它们对酶活性的影响。

【8】

Nature：重大突破!揭示人体产生的蛋白viperin抑制HIV、HCV、寨卡病毒等多种病毒的作用机制

doi：10.1038/s41586-018-0238-4

抗病毒蛋白viperin是人类和其他哺乳动物体内的一种天然存在的酶。已知它对包括西尼罗河病毒、丙型肝炎病毒(HCV)、狂犬病病毒和HIV在内的许多病毒具有抗病毒作用。在一项新的研究中，来自美国阿尔伯特-爱因斯坦医学院、宾夕法尼亚州立大学和波士顿蛋白质创新研究所的研究人员鉴定出viperin的抗病毒作用机制。这种酶促进三磷酸胞苷(CTP)产生3'-脱氧-3',4'-二脱氢-CTP(3'-deoxy-3',4'-didehydro-CTP, ddhCTP)分子。ddhCTP阻止病毒复制它们的遗传物质，因而阻止它们增殖。这一发现可能允许人们开发出诱导人体产生这种分子的药物，并且这些药物可能作为广谱抗病毒疗法加以使用。

论文共同作者、宾夕法尼亚州立大学的Craig Cameron教授说，我们已知viperin通过某种酶活性具有广泛的抗病毒作用，但是其他的抗病毒剂使用不同的方法来阻止病毒。由论文通信作者Tyler Grove和Steven Almo领导的阿尔伯特-爱因斯坦医学院合作者们揭示出viperin催化一种重要的反应，从而导致ddhCTP分子产生。我们在宾夕法尼亚州立大学的团队随后证实了ddhCTP对病毒复制其遗传物质的能力的抑制作用。令人吃惊的是，这种分子的作用方式类似于开发出的用于治疗HIV和HCV等病毒的药物。随着更好地理解viperin如何阻断病毒复制，我们希望能够设计出更好的抗病毒剂。

【9】 Nature：为何我们的造血干细胞存在于骨髓中?免受紫外线伤害是关键!

doi：10.1038/s41586-018-0213-0

在人类和其他哺乳动物中，产生所有血细胞的造血干细胞位于骨髓中。但在鱼类中，造血干细胞存在于肾脏中。在20世纪70年代后期，生物学家们首次意识到血液在身体的特定部位---造血干细胞壁龛(blood stem cell niche)---中产生。从那时起，他们就一直想知道为何不同的生物在不同的部位中执行这种功能。

四十年后，来自美国哈佛大学干细胞与再生生物学系、波士顿儿童医院干细胞项目和哈佛干细胞研究所的研究人员在一项新的研究中发现了一条有价值的线索：这种造血干细胞壁龛经进化后保护造血干细胞免受阳光中有害紫外线(UV)的伤害。这种对造血干细胞壁龛的新认识将有助人们增强造血干细胞移植的安全性。相关研究结果于2018年6月13日在线发表在Nature期刊上，论文标题为Protection from UV light is an evolutionarily conserved feature of the haematopoietic niche。

【10】 Nature：重磅!阻断氧化磷脂的抗体有望阻止炎症和动脉粥样硬化!

doi：10.1038/s41586-018-0198-8

在一项新的研究中，来自美国加州大学圣地亚哥分校的研究人员发现他们能够利用一种结合到氧化磷脂(oxidized phospholipid, OxPL, 即发生氧化的磷脂)上的天然抗体阻断小鼠中的炎症。磷脂是一种位于细胞表面上的分子，炎症会让它们发生氧化。即便小鼠摄入高脂肪食物，这种抗体也会让它们免受动脉斑块形成、动脉硬化和肝脏疾病，从而延长它们的寿命。他们首次在一生

命系统中证实OxPL触发炎症和导致动脉斑块形成。这些结果也提示着一种阻止或逆转多种炎症性疾病的新方法。相关研究结果发表在2018年6月14日的Nature期刊上。

论文通信作者、美国加州大学圣地亚哥分校医学院医学教授Joseph Witztum博士说，不论你的哪个部位发生炎症，你都会产生OxPL。这并不意味着OxPL是罪魁祸首，但它确实发挥着重要作用。

一些磷脂---构成细胞膜的分子---易于被活性氧物质修饰，从而形成OxPL。这种事件在动脉粥样硬化等炎症性疾病中尤为常见，其中在动脉粥样硬化中，阻塞动脉的斑块会形成。在这项研究之前，科学家们并不能够以一种允许他们研究磷脂氧化在炎症和动脉粥样硬化中作用的方式控制这种氧化。

Witztum、加州大学圣地亚哥分校医学院资深科学家Xuchu Que及其团队利用基因工程培育出具有两种特殊性质的小鼠具：(1)它们具有基因突变，使其成为研究动脉粥样硬化的一种良好模型;(2)它们产生一种被称作E06的抗体的一个片段，这个片段刚好足以结合OxPL，从而阻止OxPL引起免疫细胞产生炎症的能力，不过它本身并不足以导致炎症。他们给这些小鼠喂食高脂肪食物。

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发