打破教科书挑战常规的突破性研究

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/1040.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29日讯，很多教科书中的理论知识及日常生活中的传统观点仅限于目前科学家们的研究结果，然而随着时间推进，科学研究在不断在发展的同时，一些新的研究成果也会层出不穷，很多教科书中的观点也会被覆盖更新，很多传统认知也会被替换。那么2018年都有哪些打破教科书或挑战传统认知的突破性研究成果呢，对20181月至今的相关研究与各位一起学习!

【1】Cell：挑战常规!胎儿T细胞竟是成年时对感染作出最快反应的生力军

doi：10.1016/j.cell.2018.05.029

在一项新的研究中，来自美国康奈尔大学的研究人员发现，在抵抗体内入侵病原体的免疫细胞之间存在着分工。他们首次发现胎儿免疫细胞存在于成年动物中，并且在感染期间发挥着特定的作用。事实上，这些在生命早期产生的首批免疫细胞是成年动物体内对微生物感染快速作出反应的首批响应者。相关研究结果于2018年6月14日在线发表在Cell期刊上，论文标题为Developmental Origin Governs CD8+ T Cell Fate Decisions during Infection。

这些被称作CD8 + T细胞的免疫细胞存在胎儿类型和成年类型，它们起源于身体的不同部位，并且天生就具有本质上不同的特性。当前的流行观点是在出生时，身体从产生和使用胎儿T细胞切换到产生和使用成年T细胞来进行自我保护。但是这些研究人员采用一种独特的研究设计来证实胎儿T细胞持续存在于成年期，并且在抵抗感染方面存在着与成年T细胞不同的作用。

论文通信作者、康奈尔大学兽医学院免疫学副教授Brian Rudd说，这一发现导致了一种新观点，即我们可能能够基于成年T细胞池中存在多少胎儿T细胞来预测个体如何对感染作出反应和分离出用于某些治疗干预(比如癌症免疫疗法)的速效胎儿T细胞。Rudd实验室的研究助理Norah Smith是论文第一作者。

【2】Cell：挑战常规!内核膜也参与细胞的脂质代谢

doi：10.1016/j.cell.2018.05.047

细胞核是一种细胞器，有机体的DNA在那里受到保护和进行复制。细胞核是细胞质中的一种类似于器官的结构，被内核膜和外核膜包围着。核孔穿过细胞核的内核膜和外核膜。外核膜也与另一种细胞器---内质网(ER)---连接在一起。到目前为止，科学家们认为仅内质网和外核膜参与细胞的脂质代谢，并且内核膜专门通过核孔获得它的脂质。如今，在一项新的研究中，来自奥地利维也纳医科大学马克斯-佩鲁茨实验室的Alwin K?hler和Anete Romanauska发现内核膜表现出独特的

代谢活性。相关研究结果于2018年6月21日在线发表在Cell期刊上，论文标题为The Inner Nuclear Membrane Is a Metabolically Active Territory that Generates Nuclear Lipid Droplets。

在这项研究中，K?hler和Romanauska反驳了这种观点，即内核膜仅是内质网的代谢不活跃的后院。他们发现内核膜在脂质的代谢中起作用，甚至将这些物质存储在细胞核中。这是以脂滴(LD)的形式完成的。

脂质供应的增加足以引起脂滴在细胞核中形成。在那里脂质沉积物形成特殊的膜桥，这些膜桥将它们自己连接到内核膜上。在近期的一项研究中，K?hler和Romanauska描述了脂滴的合成，并证实内核膜具有它自己的脂质组成。因此它不仅仅是外核膜和内质网的延伸，而是具有它自己的独特功能。

【3】Science：挑战常规!揭示2A型腓骨肌萎缩症的真正病因

doi：10.1126/science.aao1785

腓骨肌萎缩症(Charcot-Marie-Tooth， CMT)是一种最为常见的遗传性周围神经退行性疾病。 在全球，这种疾病影响的发生率大约1/2500，并且当前没有治疗它的方法。2A型腓骨肌萎缩症(CMT2A)是腓骨肌萎缩症的一种形式，是由特定的基因突变导致的。

这些患者具有影响线粒体(即细胞的能量工厂)的遗传性突变。健康的线粒体融合在一起并交换线粒体DNA。鉴于一种被称作线粒体融合蛋白2(mitofusin2， MFN2)的蛋白发生突变，这种健康的线粒体融合在这种疾病中受损，其中蛋白MFN2控制着线粒体融合。

鉴于线粒体不能够融合，患上这种疾病的患者的线粒体当在显微镜下观察到时是较小的和颗粒状的，并且聚集在一起。在此之前，人们普遍认为这种较小的线粒体尺寸是这种疾病的主要问题。较小的线粒体不能够产生足够的能量来维持神经存活，因此细胞慢慢地死掉。

【4】Science：挑战常规!维持骨髓造血干细胞所需的TPO蛋白竟由肝细胞产生

doi：10.1126/science.aap8861

造血干细胞(hemapoietic stem cell， HSC)是存在于造血组织中的一群原始造血细胞，它不是组织固定细胞，可存在于造血组织及血液中。造血干细胞在人胚胎2周时可出现于卵黄囊，妊娠5个月后，骨髓开始造血，出生后骨髓成为干细胞的主要来源。在造血组织中，所占比例甚少。现代医学中，造血干细胞在骨髓移植和疾病治疗方面有重要作用。造血干细胞(HSC)一直被认为是所有血细胞的祖先。在我们出生后，这些多能性干细胞产生了我们的所有血细胞谱系：淋巴系细胞(lymphoid cell)、髓系细胞(myeloid)和红系细胞(erythroid cell)。

1988年法国的Gluckman教授在国际上率先成功采用脐血造血干细胞移植，救治了一名贫血患儿，标志着脐带血造血干细胞移植时代的开启。全球现每年约进行6万例骨髓移植术，其中使用自体和同种异体造血干细胞完成骨髓移植术的患者人数分别为近3.5万和2.5万例。

【5】Nature：挑战常规!98%的人体肠道微生物组差异竟由环境决定!

doi：10.1038/nature25973

关于与生俱来与后天培养(nature vs nurture)的问题延伸到了我们的微生物组(microbiome)---我们每个人携带的细菌(它们中的大多数是有益细菌)群体。接二连三的研究已发现我们的微生物组几乎影响到我们的健康的每一个方面;它的微生物组成因人而异，而且可能是包括从体重增加到情绪在内的一切的关键因素。一些微生物组研究人员认为，这种差异始于我们的基因上的差异;但是，如今，以色列魏兹曼科学研究所开展的一项大规模研究挑战了这一观点，并提供证据证实微生物组和健康之间的关联性可能比我们想象中的更加重要。

事实上，现行的假设一直认为遗传学在决定人与人之间的微生物组差异方面起着重要的作用。根据这一观点，我们的基因决定着我们的微生物组所占据的环境，并且每种特定的环境允许某些细菌菌株茁壮成长。然而，在这项新的研究中，这些研究人员令人吃惊地发现宿主的遗传因素在决定微生物组的组成方面起着微小的作用---仅导致人与人之间的微生物组差异的2%。

【6】Science：挑战常规!利用基于CRISPR/Cas9的DNA标记技术观察动态的DNA舞蹈

doi：10.1126/science.aao3136

DNA在转录期间发生抽动，让相距较远的基因组区域接触，从而增强基因表达。在一项新的研究中，来自美国斯坦福大学的研究人员开发出一种新的方法来标记单个非重复性的DNA序列。相关研究结果于2018年1月25日在线发表在Science期刊上，论文标题为Transcription-coupled changes in nuclear mobility of mammalian cis-regulatory elements。

这些研究人员发现DNA在转录期间甩动，就像一束意大利面条被吸入嘬起的嘴唇中。就像由此产生的失控飞行的酱汁一样，这个令人吃惊的发现与传统观点---它推测将相隔较远的增强和促进基因表达的基因组区域聚集在一起需要静态的DNA环---背道而驰。

这种新的DNA标记技术能够利用荧光分子精确地标记任何单个DNA片段，并追踪它们的三维位置和运动，从而允许揭示出这种DNA舞蹈。这些研究人员将这种技术称为嵌合gRNA寡核苷酸阵列(chimeric array of gRNA oligo,
CARGO)。它是CRISPR/Cas9基因编辑工具的一种变体，有望引发基因组动力学研究变革。

【7】Cell：挑战常规!先天性免疫系统经训练后随时准备应对未来的危险

doi：10.1016/j.cell.2017.11.034

当你接种抵抗脊髓灰质炎或流感等疾病的疫苗时，你的免疫系统会加速抵御这种特定的感染。但是，如果你感染了水痘病毒，或者甚至感染了一种略微不同的流感病毒毒株，那么你的运气就不好了。这是因为传统的疫苗努力激活适应性免疫系统。适应性免疫系统的功能主要由高度特异性的靶向特定威胁的T细胞和B细胞执行。

但是如果存在一种较为常规的疫苗，那么这是否能够操纵免疫系统来抵抗包括感染和化疗在内的各种威胁呢?在一项新的研究中，来自美国宾夕法尼亚大学的研究人员与一个国际团队合作，展示了通常对体内检测到的威胁作出反应的先天性免疫系统如何经训练后记住过去的威胁并对未来的挑战作出更强有力的反应。

这些研究人员证实，这种由源自真菌的化合物β-葡聚糖等介导的先天免疫训练是在骨髓中发生的。这些发现指出在出现较高的感染风险的情况之前，或者在接受化疗来避免中性粒细胞减少--

-免疫系统的中性粒细胞耗减---之前，人们可能增加自己的免疫系统。

【8】Cell：挑战教科书!揭示大脑中的多巴胺释放机制

doi：10.1016/j.cell.2018.01.008

经过数十年来对神经递质多巴胺在运动控制和寻赏行为中发挥的关键作用的研究，它已成为理解它的活性的无数努力的焦点，特别是当它在帕金森病和成瘾等疾病中发生偏差时。

尽管科学家们已取得了长足的进展，但对健康的多巴胺细胞释放这种神经递质的机制知之甚少，这一差距限制了科学家们开发治疗一系列多巴胺相关疾病的方法的能力。

如今，在一项新的研究中，来自美国哈佛医学院的研究人员首次鉴定出大脑中负责精确分泌多巴胺的分子机制。这项研究鉴定出产生多巴胺的神经元中的特定位点，这些神经元以一种快速的空间精确的方式释放多巴胺---这一发现与关于这种神经递质如何在大脑中传递信号的当前模型相冲突。

论文通信作者、哈佛医学院神经生物学助理教授Pascal Kaeser说，这种多巴胺系统在许多疾病中发挥着至关重要的作用，但很少有研究提出健康的多巴胺神经元如何释放这种神经递质的基本问题。
更好地在实验室中理解多巴胺可能对治疗多巴胺信号发生偏差的疾病的能力产生巨大的影响。

【9】Nature：改写教科书!揭示SNARE蛋白协助细胞间和细胞内沟通新机制

doi：10.1038/nature25481

通过谷歌搜索SNARE蛋白，美国威斯康星大学麦迪逊分校神经科学教授、霍华德休斯医学研究所研究员Edward Chapman获得满屏的螺旋形分子的结构图。当这些蛋白抓住两个细胞的外膜时，它们缠绕在一起。他说，如今，我们证实这种结构模型是错误的。需要对教科书进行调整。

SNARE蛋白产生融合孔(fusion pore)，从而允许化合物穿过分隔细胞或细胞内亚组分的膜。SNARE在所有含有细胞核的有机体(从很多单细胞生物到植物、动物和人类)中产生融合孔。Chapman说，这些融合孔和产生它们的SNARE蛋白很可能在十亿年前就已进化出来。这意味着这些融合孔的结构和功能在生物学中发挥着至关重要的作用。

他说，有些人认为细胞是一袋原生质，但实际上它含有数百或数千个细胞器，每个细胞器都被膜包围着。所有的这些细胞器含有或处理各种物质，并对无数的信号作出反应。为了排出或摄入物质，这些细胞器需要在膜上形成融合孔。

【10】PNAS：打破教科书!科学家找到p63突变导致AEC综合征的原因!

doi：10.1073/pnas.1713773115

p63蛋白突变会导致一系列疾病，但是任何一种都不如AEC综合征严重。来自法兰克福大学的科学家们与那不勒斯费德里科二世大学的研究人员合作发现与其他p63相关综合征相比，这种综合征更像阿尔兹海默症、帕金森或ALS等疾病。他们的结果于近日发表在《PNAS》上，为开发新

疗法奠定了基石。

许多疾病的起因都由基因异常产生的异常蛋白导致。一个著名的基因就是p53，一种肿瘤抑制蛋白。P53失活是癌症发展最初的现象。但是其同源蛋白p63的突变却会导致一系列综合征，这些综合征都伴随着胚胎发育缺陷。

转录因子p63在皮下干细胞中发挥作用，可以调节它们的发育和增殖。该基因某些部分的突变会导致AEC综合征，特征就是睑缘黏连、外胚层发育不全及面裂。通过手术可以修复或者缓解某些症状，但是由于对突变分子p63的功能不甚了解，因此迄今为止还没有一种方法可以从根本上治疗该疾病。

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转发