5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/654.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5月25日讯，时光总是匆匆而过，在即将过去的5月里Nature杂志又有哪些亮点研究值得学习呢?对此与大家一起学习。

【1】Nature：**肝脏细胞如何转化身份来进行组织损伤修复?**

doi：10.1038/s41586-018-0075-5

通过对一种名为阿拉吉欧综合症(Alagille syndrome)的罕见肝脏疾病进行研究，近日，来自加利福尼亚大学辛辛那提儿童医院的研究人员通过研究发现了一种不寻常组织再生背后的分子机制，相关研究刊登于国际杂志Nature上，该研究或未来有望帮助减少器官移植所需的费用及器官无法获取等问题。

研究者表示，当疾病或损伤导致一种关键类型肝细胞的缺失时，器官就会指导另外一种类型的肝细胞来改变身份作为替代，这一研究发现是在老鼠机体中进行的，未来其有望成为治疗多种人类疾病的一种可行性手段。如果后续研究成功的话，医学界很有可能会获得另外一种修复组织损伤的方法，而这种方法并不需要通过操控培养皿中的干细胞来生长成为器官。

研究者Stacey Huppert说道，长期以来我们一直知道相比其它器官而言，肝脏更有能力进行再生，而最近我们又利用特殊工具对肝脏再生的能力进行了深度研究;本文研究结果表明，肝细胞的形成和功能实际上具有更大的灵活性，其能够提供大部分肝脏功能，这种灵活性就能为研究人员提供机会开发治疗多种肝脏疾病的新型疗法。

【2】Nature：**没有精子或卵细胞 科学家首次在实验室成功开发出小鼠的原型胚胎组织**

doi：10.1038/s41586-018-0051-0

近日，一项刊登在国际杂志Nature上的研究报告中，来自荷兰马斯特里赫特大学等机构的研究人员通过研究首次在实验室中利用干细胞开发出了一种胚胎样的结构，研究人员在研究中并未使用卵细胞或精子;文章中，研究人员对一组与胎盘相对应的小鼠干细胞进行研究，使其自组装成为原型胚胎结构(proto-embryos)，当其被植入到小鼠子宫内时就能够开始妊娠。

研究者Nicolas Rivron表示，目前该步骤无法制造出一种有活力的胚胎组织，但却能帮助研究人员理解机体的生育力以及早期生命阶段的产生过程;这项突破性的研究或能开启关于早期怀孕的黑匣子;胚胎发育的最早期阶段是从人类头发宽度大小开始的，随后其会扎根到子宫内，因此这就

限制了科学家们进行体内研究，至少在人类机体中是如此的的。

这些早期的胚胎拥有所有能形成一个完整机体的细胞类型，研究者表示，相关研究结果或能帮助有效理解生命开始时的一些隐藏的过程，从而就能找到解决生育问题的方法，并且研究人员能在不实用实验室动物模型研究的基础之下开发新型药物。目前大约三分之二的体外受精治疗都以失败而告终，大部分都是在胚胎移植到子宫的过程中发生了失败，然而科学家们并不清楚其中的原因。



【3】Nature：**人类大脑研究引发伦理争议**

doi：10.1038/d41586-018-04813-x

美国研究人员近期成功地让断头的猪的脑细胞存活了36个小时，这引发了对这类前沿研究所涉及的伦理问题的担忧。

麻省理工学院技术评论(MIT Technology Review)说，耶鲁大学神经科学家Nenad Sestan领导的一个研究团队已经对来自屠宰场的100～200头猪开展了实验。

今年3月下旬，Sestan在美国国立卫生研究院(NIH)组织的会议上介绍了这些实验的结果：他的团队恢复了死猪的大脑中的血液供应。

麻省理工学院技术评论说，这些研究人员表示他们已成功地通过一套泵系统给这些脑细胞运送氧气和维持在体温下的血液。

由于这个被称作BrainEx的系统，数百万个脑细胞保持良好的健康状态，并且能够正常地发挥功能。

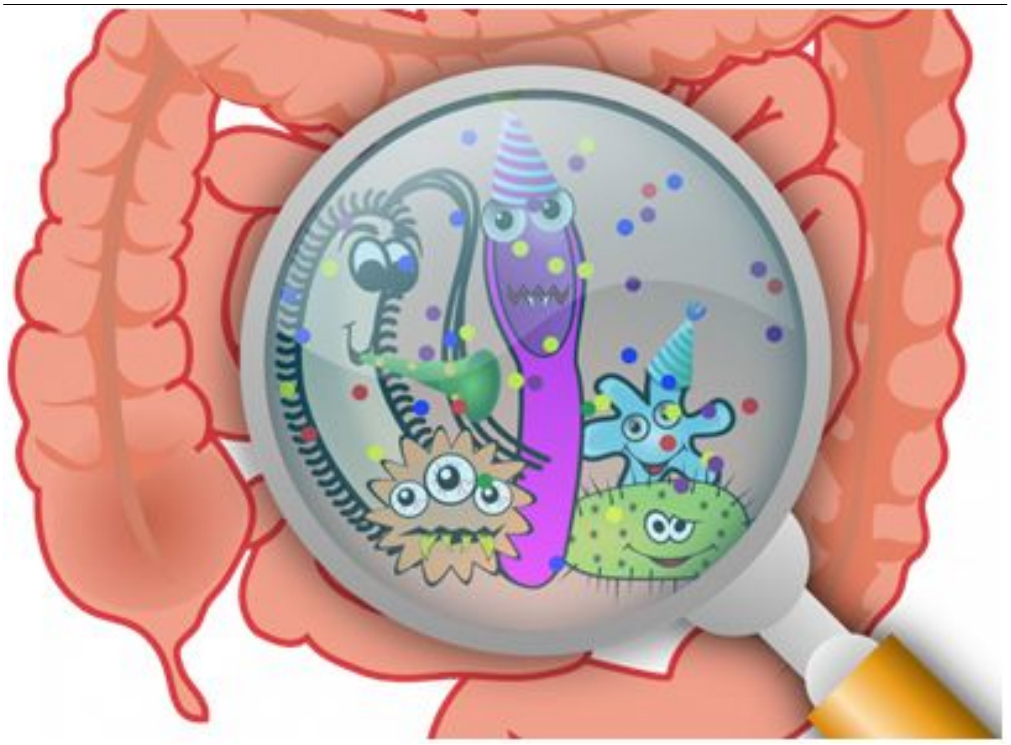
【4】Nature：**重磅!构建出将皮肤细胞转化为神经元的重编程配方**

doi：10.1038/s41586-018-0103-5

大脑是非常复杂的，有数千种不同类型的细胞，而且每种细胞参与不同的疾病。理解和治疗许多大脑疾病的问题在于我们不能可重复性地产生正确类型的脑细胞。

在一项新的研究中，美国斯克里普斯研究所的Kristin Baldwin教授及其团队想要知道简化和扩展让利用皮肤细胞直接制造出神经元的编码工具盒(coding toolbox)是否是可能的。Baldwin实验室成员Rachel Tsunemoto博士在之前的一项研究中已提示着一次仅利用两种转录因子产生特定类型的神经元是可能的(Nature Neuroscience， 2015， doi：10.1038/nn.3887)。因此，她和其他的实验室成员设计和测试了大量的双转录因子编码以便观察它们是否能够将皮肤细胞转化为具有神经元基本核心特征(比如它们的形状和电兴奋性)的细胞。

尽管这些研究人员预计会发现一些新的转录因子，或者可能根本就不会有所发现，但是他们的大规模筛选结果是极其令人吃惊的。在利用传统的电记录方法和新型高灵敏的测序方法测试的将近600种转录因子中，它们中的12%以上最终将皮肤细胞转化为神经元---发现70多个新的配方或编码可用于神经元产生。相关研究结果于2018年5月9日在线发表在Nature期刊上，论文标题为Diverse reprogramming codes for neuronal identity。这些发现为在培养皿中在可重复的条件下研究自闭症、精神分裂症、成瘾和阿尔茨海默病等常见的大脑疾病打开大门。



【5】Nature：**什么?肠道细菌竟影响神经系统疾病!**

doi：10.1038/s41586-018-0119-x

一项新的研究揭示了肠道与大脑之间的关联性，解开了允许生活在肠道中的微生物的副产物影响神经退行性疾病进展的复杂相互作用。来自美国布莱根妇女医院(BWH)的研究人员一直利用动物模型和来自患者的人细胞来找出参与肠道-大脑连接以及免疫细胞和脑细胞之间交谈的关键参

与者。他们确定了一个可能有助于指导多发性硬化症和其他神经系统疾病治疗的通路。

论文通信作者、布莱根妇女医院安-罗姆尼神经系统疾病中心研究员Francisco Quintana博士说，这些研究结果清楚地表明了肠道对大脑中的中枢神经系统驻留细胞的影响。鉴于我们对其中的参与者有了一个想法，我们能够开始去寻找它们以便开发出新的疗法。

这项新研究着重关注肠道细菌对两种在中枢神经系统中起主要作用的细胞---小胶质细胞和星形胶质细胞---的影响。小胶质细胞是身体免疫系统的一个组成部分，负责清除中枢神经系统中的斑块、受损细胞和其他需要清除的物质。但是小胶质细胞也能够将诱导神经毒性的化合物分泌到星形胶质细胞表面上。这种损伤被认为会导致许多神经系统疾病，包括多发性硬化症。

【6】Nature：多种帕金森相关的大脑障碍或许源于相同α-突触核蛋白的不同品系

doi：10.1038/s41586-018-0104-4

近日，一项刊登在国际杂志Nature上的研究报告中，来自宾夕法尼亚大学的研究人员通过研究发现，不同帕金森相关的脑部障碍(synucleionpathies)的主要特征或许都是细胞内错误折叠的蛋白质;研究者发现，α-突触核蛋白(α-syn)的病理学形式或是诱发多种疾病的罪魁祸首。

研究者Chao Peng博士说道，细胞类型对于不同α-突触核蛋白变种的影响或许就能够解决神经退化疾病研究中最重要的一个谜团，如今研究人员并未在多种神经变性脑部脑部疾病中描述细胞类型和多种疾病蛋白之间的关联，然而到目前为止他们唯一的希望就是，和多系统萎缩症(MSA)相关的一种蛋白或许有望帮助开发神经变性疾病的新型疗法。

研究者表示，在患或不患痴呆症的帕金森疾病、携带路易体(lewy小体，LBs)的痴呆症以及大约50%的阿尔兹海默病患者中，α-
突触核蛋白都会在神经元中积累，就好像轴突和树突中的路易体和营养障碍性神经突(lewy neurites)一样;MSA是一种非常罕见的神经变性疾病，其会对患者大脑和机体产生广泛的影响，而α-突触核蛋白的行为却并不一样，其主要会在少突神经胶质细胞的细胞核外部积累形成神经胶质细胞质内含物(GCIs)，少突神经胶质细胞是一种重要的脑部结构细胞，其对于髓磷脂的产生非常重要。



【7】Nature：**好可怕!一种特殊的细菌蛋白就能让果蝇彻底绝后!**

doi：10.1038/s41586-018-0086-2

近日，一项刊登在国际杂志Nature上的研究报告中，来自瑞士洛桑联邦理工学院的科学家通过研究阐明了一种特殊的细菌蛋白杀死雄性果蝇的分子机制;在50年代，很多遗传学家面临着一个谜题，即当两种果蝇杂交时，最后只会产生雌性果蝇，而并不是预期的1：1性别比，最初科学家们认为这背后或许隐藏着一种特殊的遗传突变，但后来他们发现，诱发这种现象的原因或许是一种名为Spiroplasma poulsonii的特殊细菌。

螺原体属细菌(Spiroplasma)是一种生存在果蝇机体血液中的内共生菌，其能够随着雌性果蝇的卵母细胞传递到后代机体中，这种果蝇在很大程度上能够隐藏在宿主体内，同时还会诱导一种让研究人员着迷的生殖控制过程，即对雄性胚胎具有特殊的杀伤力。雄性杀手细菌的存在乍一看令人费解，但很多研究都表明，其会通过增加能将这种细菌传递给后代的雌性果蝇的感染频率，来促进这种内共生菌在果蝇体内长期的繁殖状态。

具有雄性杀伤的特性并不局限于螺原体属细菌，研究人员还在其它多种内共生细菌中也发现了这种现象，然而目前他们并未阐明隐藏在背后的特殊分子机制，最初研究人员认为螺原体属细菌能产生一种名为androcidin的毒素蛋白，其能够杀死雄性果蝇，但尽管他们尝试了多次研究也并未发现杀灭雄性果蝇背后的杀手。

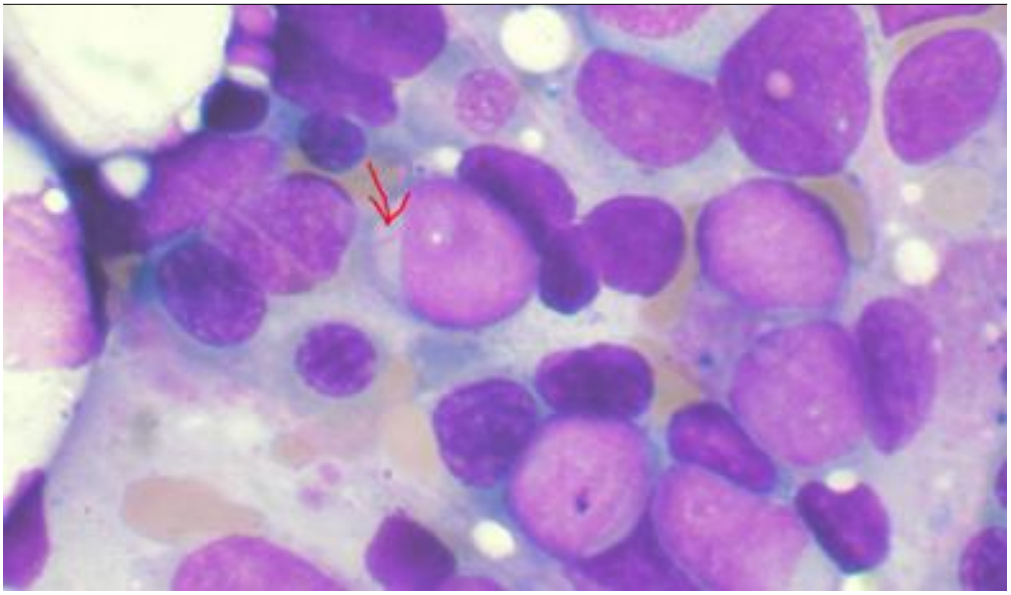
【8】Nature：**新研究揭示帕金森疾病的动态过程，指出药物研发新方向**

doi：10.1038/s41586-018-0090-6

传统观点认为，帕金森疾病中缺失多巴胺会阻碍运动，主要通过诱发基底核直接(dSPNs)或者非直接(iSPNs)通路中纹状体棘突投射神经元(striatal spiny projection neurons，SPNs)分别发生活动减退或者过度活动来完成。这种对立的不平衡可能会导致超动力学异常(hyperkinetic

abnormalities)，例如使用多巴胺前体左旋多巴(L-DOPA)治疗帕金森疾病造成的运动障碍。

在一项最新发表在《Nature》上的研究中，来自哈佛大学、斯坦福大学等机构的研究人员在Michael D. Ehlers教授和Mark J. Schnitzer教授的带领下对小鼠体内运行的数千个SPNs进行了监控，他们记录了小鼠在清除多巴胺前后以及L-DOPA诱导运动障碍过程中SPNs的活动。他们发现dSPNs和iSPNs掺杂在一起形成的团簇会在运动之前一起被激活。清除多巴胺会使SPN活动速度失去平衡，并扰乱编码行动的iSPN团簇。



【9】Nature：**在某些情形下，肠道细菌竟促进白血病产生**

doi：10.1038/s41586-018-0125-z

超过15%的60岁以上的人在造血干细胞中发生TET2(tet methylcytosine dioxygenase 2)突变。这些突变被称为体细胞突变，这是因为它们并不是遗传的，而是随着年龄的增加偶然发生的。这些突变在细胞分裂过程中传递给突变细胞的后代，从而让这些患者有患上血癌的风险。

发生TET2突变的造血干细胞相比于其他的造血干细胞具有竞争优势，因此它们开始增殖并使得产生白细胞的细胞所占的比例增加。这种情形被称为不确定潜能的克隆性造血(clonal hematopoiesis of indeterminate potential， CHIP)。然而，导致从CHIP进展为白血病前体状态(即白血病前期骨髓增生)的触发因素仍是未知的。

在一项新的研究中，来自美国芝加哥大学的研究人员从CHIP进展为白血病前期骨髓增生依赖于来自扩散到外周器官的肠道细菌(在正常情形下，它们存在于肠道中)的信号。他们研究了缺乏Tet2的小鼠，经证实随着年龄的增加，它们会患上白血病。然而，仍不清楚的是，为何仅这些小鼠中的一部分患上白血病。

【10】Nature：**利用食用海藻操纵肠道细菌!**

doi：10.1038/s41586-018-0092-4

肠道细菌依赖于我们吃的食物茁壮成长。反过来，它们提供必要的营养物让我们保持健康、击退病原体，甚至有助于指导我们的免疫反应。

了解我们摄入的某些细菌菌株如何和为何能够成功地在大肠中站稳脚跟而其他的细菌菌株被快速地驱逐，可能有助于科学家们了解如何以增强我们的健康或协助抵抗疾病的方式操纵在那里存在的上千种细菌种类的组成。但肠道微生态的极度复杂性阻碍了这一任务。

作为一个新兴领域，益生菌---活的大概是健康的细菌培养物，它们本身就存在于诸如酸奶之类的食物中，或者包含在非处方口服补充剂中---是公众对肠道细菌重要性的认识日益增加的一个例子。然而，即使不服用益生菌或喝酸奶，我们每个人都会不知不觉地在我们的一生当中摄入低水平的肠道适应性细菌。但是，不管来源如何，人们并不知道是什么导致一种菌株胜过另一种菌株。许多细菌很快通过我们的消化道而不会在我们的肠道中立足。

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