
Science期刊精华，我国科学家同时发表5篇Science！

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/892.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13日讯，我国科学家再接再厉，在本期Science期刊上同时发表5篇论文，这5篇论文的标题分别为Pulmonary neuroendocrine cells amplify allergic asthma responses、A LIMA1 variant promotes low plasma LDL cholesterol and decreases intestinal cholesterol absorption、Structure of the maize photosystem I supercomplex with light-harvesting complexes I and II、Plants send small RNAs in extracellular vesicles to fungal pathogen to silence virulence genes和A selfish genetic element confers non-Mendelian inheritance in rice。



图片来自Science期刊

1.Science：揭示肺神经内分泌细胞扩大过敏性哮喘反应机制 doi:10.1126/science.aan8546

肺部具有较大的表面面积，能够检测吸入空气中的信号并对它们作出反应。肺部和环境之间的异常相互作用导致许多疾病，如哮喘。体外数据表明肺神经内分泌细胞(pulmonary neuroendocrine cell, PNEC)是一类罕见的气道上皮细胞，可起着化学传感器的作用。一旦在体外培养中受到刺激，它们会释放出富含神经肽、胺类化合物和神经递质的致密核心囊泡。这些生物活性分子能够引

发免疫反应和生理反应。

最近开展的一项体内研究揭示出PNEC正常地形成被称作神经上皮小体(neuroepithelial body)的自聚集单元是限制初始肺部(naïve lung)中的免疫细胞数量所必不可少的。然而，人们并不清楚PNEC是否能够在体内将外源性气道信号(如过敏原)转化为下游级联反应。为了检验PNEC在肺部中起着化学传感器作用的假设，来自美国加州大学圣地亚哥分校、威斯康星大学麦迪逊分校、加州大学旧金山分校、华盛顿大学和中国上海交通大学的研究人员通过让气道上皮细胞中的Ascl1失活培育出缺乏PNEC的小鼠突变体。

他们遵照现存的哮喘模型规定，让这些小鼠突变体接触卵清蛋白或屋尘螨。他们测试这些小鼠突变体是否显示出与对照小鼠不同的哮喘反应，并通过鉴定PNEC的分子效应物和细胞靶标阐明了它们的作用机制。作为对这些在小鼠中的功能测试的补充，他们还研究了人类哮喘患者的PNEC是否会出现病理变化。相关研究结果发表在2018年6月8日的Science期刊上，论文标题为Pulmonary neuroendocrine cells amplify allergic asthma responses。

尽管在基线时是正常的，但是在遭受过敏原激发(allergen challenge)后，相比于对照小鼠，这些Ascl1发生突变的小鼠(即小鼠突变体)表现出严重下降的杯状细胞增生(goblet cell hyperplasia)和免疫细胞数量。在研究可能产生的分子效应物时，这些研究人员发现在遭受过敏原激发后，相对于对照小鼠，PNEC产生的几种产物在这些小鼠突变体中下降了，这些产物包括降钙素基因相关肽(CGRP)和 γ -氨基丁酸(GABA)。在探究可能存在的细胞靶标时，他们发现与PNEC相类似的是，2型先天性淋巴细胞(ILC2)在气道分叉处富集。作为PNEC产生的一种产物，CGRP刺激体外培养的ILC2产生白细胞介素-5(IL-5)。相反，让ILC2中的CGRP受体基因Calcr1失活会抑制对过敏原作出的免疫反应。与CGRP不同的是，GABA并不导致ILC2分泌的细胞因子增加。

相反，让GABA生物发生失活导致在遭受过敏原激发后发生的杯状细胞增生存在缺陷，这提示着GABA是气道上皮中发生的这种反应所必需的。此外，在遭受过敏原激发后，给这些发生Ascl1突变的小鼠注入CGRP和GABA的混合物可恢复免疫细胞增加和杯状细胞增生，这就表明这两种产物是PNEC在体内的主要分子效应物。与这些来自小鼠的研究结果相一致的是，这些研究人员发现在人类哮喘患者中，PNEC的数量和它们形成的自聚集单元大小都增加了，这可能是这些患者对过敏原作出更强免疫反应的原因。

这些研究结果证实尽管PNEC是气道中一个罕见的细胞群体，但是它们在将气道中的过敏原信号放大为粘膜2型免疫反应中起着至关重要的作用。具体而言，PNEC通过它们产生的产物GABA刺激气道上皮粘液产生。与此同时，PNEC通过它们产生的另一种产物CGRP刺激ILC2产生细胞因子，这些细胞因子接着招募下游的免疫细胞。PNEC和ILC2在富集气道颗粒的气道分叉处形成神经免疫模块。这些研究结果表明PNEC-ILC2轴的功能是检测气道中的输入信号，如过敏原，并将这些输入信号放大为肺部中的输出信号，如过敏性哮喘反应。

2.Science：重大进展!血液测试可预测孕妇早产 doi:10.1126/science.aar3819

在一项新的研究中，来自美国斯坦福大学、宾夕法尼亚大学、阿拉巴马大学和丹麦国家血清研究所的研究人员开发出一种针对孕妇的新型血液测试方法，该方法能够检测她们的胎儿是否会早产，检测准确性为75%~80%。这种技术也可用于估计胎儿的胎龄(gestational age)或母亲的预产期(due date)，而且估计结果与超声波检查一样可靠，但要比后者便宜。这种测试方法可能有助于减少与早产相关的问题。

相关研究结果发表在2018年6月8日的Science期刊上，论文标题为Noninvasive blood tests for fetal development predict gestational age and preterm

delivery。论文通信作者为斯坦福大学生物工程与应用物理学教授Stephen Quake博士和斯坦福大学医学院客座教授Mads Melbye博士。论文第一作者为前斯坦福大学博士后学者Thuy Ngo博士和斯坦福大学研究生Mira Moufarrej。

这种测试方法通过评估母体血液中的无细胞RNA(cell-free RNA)水平来测量母体、胎盘和胎儿基因的活性。这些研究人员使用妊娠期间收集的血液样品，以便鉴定出哪些基因提供关于胎龄和早产风险的可靠信号。这种胎龄测试方法是通过研究一组31名丹麦妇女在整个怀孕期间每周提供的血液开发出来的。这些女性都是足月妊娠。这些研究人员利用来自其中的21名女性的血液样品构建出一种统计模型，这种模型鉴定出9种由胎盘产生的可预测胎龄的无细胞RNA，并利用剩下的10名女性的血液样品来验证这种模型。这种模型给出的胎龄估计值在大约45%的时间里是准确的，这与怀孕头三个月的超声波检查的胎龄估计结果(准确率为48%)相当。

为了弄清楚如何预测早产，这些研究人员使用了来自38名有早产风险的美国女性的血液样品，其中这些女性之前已发生过早期子宫收缩或早产。这些女性在她们怀孕第二个三个月或末三个月期间提供了血液样品。在这组女性中，13名女性早产，其余的25名女性足月分娩。这些研究人员发现来自母体和胎盘的7个基因产生的无细胞RNA水平能够预测哪些妊娠会提前结束。Moufarrej说，大多数是母体基因。我们认为正是母体发出一种信号表明她准备分娩了，并指出这些预测早产的基因不同于那些提供胎龄相关信息的基因。

这些研究人员需要在更大的孕妇群体中验证这种新的测试方法，然后才能让它广泛地使用。Quake指出，2008年他的团队开发出的检测唐氏综合症的血液测试方法(PNAS, 21 October 2008, doi:10.1073/pnas.0808319105)如今每年在300万多名孕妇中使用。

3.Science：我国科学家鉴定出有助调节血液胆固醇水平的LIMA1基因突变

doi:10.1126/science.aao6575

在一项新的研究中，来自中国科学院大学、武汉大学、新疆医科大学附属第一医院、上海科技大学和中科院上海生命科学研究院的研究人员鉴定出一种至少部分地负责调节血液中的胆固醇水平的基因突变。相关研究结果发表在2018年6月8日的Science期刊上，论文标题为A LIMA1 variant promotes low plasma LDL cholesterol and decreases intestinal cholesterol absorption。在这篇论文中，这些研究人员描述了他们如何追踪编码参与这个过程的一个关键蛋白的基因发生的突变。

这项研究着重分析一个家庭的基因，这个家庭除了一个成员之外都具有异常低的血液LDL-C水平。这些研究人员能够分离出一种特定的基因突变，这种突变使得这个成员与这个家庭的其他成员与众不同：LIMA1基因突变。基于这一结果，他们随后对来自我国哈萨克族的508人---已知这些人具有低水平的血液LDL-C---进行基因测试。他们着重分析的这个家庭也来自我国哈萨克族。对这些数据的分析结果表明那些具有较低血液LDL-C水平的人也携带这种相同的基因突变，而那些没有携带这种突变的人具有正常的血液LDL-C水平。更加密切的研究发现这种基因突变负责产生一种他们称之为LIMA1的蛋白。这些研究人员推测，这种蛋白是LDL-C的一种调节剂。

为了更多地了解关于LIMA1的信息，这些研究人员利用小鼠进行了研究，结果发现这种蛋白似乎在小肠中表达。他们还提出能够合成出这种蛋白，这可能导致人们开发出降低人体内的胆固醇水平的药物，并且有望降低患上心血管疾病的风险。

4.Science：我国科学家解析出与两个捕光复合物结合在一起的植物光系统I结构

doi:10.1126/science.aat1156

阴天或遮阴的树木会引起光线波动，这种光线波动能够导致植物光系统I和II(PSI和PSII)中的能量

流动失去平衡。Xiaowei Pan等人解析出与两个捕光复合物(LHC)结合在一起的PSI结构。一个LHC与PSI永久性地结合在一起。另一个LHC在最佳条件下给PSII提供光能,但是能够通过一种检测叶绿体的氧化还原环境的激酶磷酸化后切换至一种PSI结合状态。LHC在光系统I和II之间的移动有助于维持均匀的能量流动。在将PSI核心连接到每个LHC上的结构中可观察到两个含叶绿素的亚基。

5.Science：对类人猿基因组进行高分辨率比较分析 doi:10.1126/science.aar6343

迄今为止获得的大多数非人灵长类动物基因组因它们存在许多空白区域和依赖于参考人类基因组提供的指导而被人源化(humanized)。为了消除这种人源化影响,Zev N. Kronenberg等人生成并组装一只黑猩猩、一只红毛猩猩和两个人的长读取基因组,并将它们与之前获得的大猩猩基因组进行比较。这种分析识别出人类和特定猿谱系特异性的基因组结构变异。人类和黑猩猩大脑类器官之间的比较结果表明相对于黑猩猩而言,人类中特定基因下调表达与这种分析中鉴定出的非编码变异相关联。

6.Science：发现来自泥盆纪南极洲的化石四足动物 doi:10.1126/science.aaq1645

当我们想到所有现代脊椎动物的祖先---泥盆纪四足动物(Devonian tetrapod)---时,我们往往想象成两栖动物样生物从水中迁移到潮湿的热带森林或沼泽。的确,之前描述的这类四足动物样品都是从热带地区获得的。Robert Gess和Per Erik Ahlberg如今描述了两个来自泥盆纪南极洲(Devonian Antarctica)的化石四足动物。因此,四足动物的分布可能是全球性的,这促使我们重新思考这个重要群体产生的环境。

7.Science：蜜蜂也存在对零的理解 doi:10.1126/science.aar4975; doi:10.1126/science.aat8958

有人说,社会对零的理解的发展促进了人类的重大智力进步,并且我们被认为在这种理解中是独一无二的。尽管最近的研究已表明其他的一些脊椎动物也理解空集(empty set)的概念,但是Scarlett R. Howard等人如今证实对这种概念的理解存在于未经培训的蜜蜂中。这一发现提示着这种理解在处理环境复杂性的亲缘性较远物种中独立地进化出来,而且它可能比之前认识的更加广泛地分布。

8.Science：我国科学家揭示植物通过胞外囊泡运送小RNA沉默致病真菌中的毒力基因

doi:10.1126/science.aar4142; doi:10.1126/science.aat9343

植物能够利用小RNA(sRNA)干扰病原菌中的毒力基因表达。Qiang

Cai等人证实小芥菜植物拟南芥通过胞外囊泡将防御性sRNA运送到坏死性真菌灰葡萄孢菌(Botrytis cinerea)中。这些含sRNA的胞外囊泡在感染位点堆积,并且被灰葡萄孢菌细胞摄取。这些运送过来的宿主sRNA诱导真菌中的致病性基因沉默。因此,在与这种病原菌的进化军备竞赛中,拟南芥进化出胞外囊泡介导的RNA干扰作为它的免疫反应的一部分。

9.Science：我国科学家揭示自私的遗传因子赋予水稻非孟德尔遗传 doi:10.1126/science.aar4279

让野生稻和驯化水稻杂交经常导致杂交不育。这种遗传障碍能够阻止来自野生稻的潜在有益基因转移到驯化水稻品种中。为了理解这些阻止基因流动的遗传障碍,Xiaowen Yu等人绘制出一种决定着野生稻和驯化水稻之间的不育性的数量性状基因座(QTL)。这种QTL编码在配子发生过程中都表达的两个开放阅读框(ORF)。这两个ORF编码一种影响花粉发育的毒素和一种维持花粉活力所必需的解毒剂。因此,自私的遗传因子能够引起促进生殖隔离的进化策略产生。

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