

本月的《科学》摘要:

- [胞嘧啶甲基化对人类转录因子的DNA结合特异性的影响](#)
- [DeepStack：在单挑无限扑克中具有专家级的人工智能](#)
- [由巨噬细胞代谢重新编程介导的IL-10的抗炎作用](#)
- [旱地生物圈的森林面积](#)
- [具有超高储能率的3维（3D）多孔石墨烯/氧化铌复合材料构造](#)
- [由某种小分子恢复的铁转运改善了动物体内的铁吸收和血红蛋白形成](#)
- [ATP可作为一种生物性的助水溶物](#)
- [昆虫在低纬度和低海拔时被捕食的风险会增加](#)
- [三维Ca<sup>2+</sup>成像推进了对星状细胞生物学的了解](#)
- [木星的内部和大气深部：朱诺航天器最初的极地至极地穿行](#)
- [人类蛋白质组的亚细胞分布图](#)
- [朱诺号航天器在其首次极地轨道飞行时所观察到的木星磁层和极光](#)
- [本月的《科学-信号传导》](#)
- [本月的《科学-转化医学》](#)
- [本月的《科学-进展》](#)
- [本月的《科学-免疫学》](#)
- [本月的《科学-机器人》](#)

---

## [胞嘧啶甲基化对人类转录因子的DNA结合特异性的影响](#)

**摘要：**人类基因组中大多数的CpG二核苷酸有着甲基化的胞嘧啶碱基。然而，活性基因调控元件相对于它们两侧的区域通常是甲基化程度降低的，而与其某些转录因子的结合会因为其靶序列的甲基化而减少。通过分析542个具有甲基化敏感性SELEX（

通过指数富集的配基系统演化)的人类TFs,我们还发现许多与CpG甲基化序列更有亲和力的TFs。它们中的大多数处于扩展的同源域家族中。结构分析显示,对甲基胞嘧啶的同源域特异性依赖于其与甲基胞嘧啶5-甲基的直接疏水性相互作用。这项研究为表观DNA修饰对人类TF结合特异性的影响提供了一个系统性的检查;它还揭示,许多对发育重要的蛋白表现出对含有mCpG序列的偏向。

[支持性网络材料](#)

## [DeepStack : 在单挑无限扑克中具有专家级的人工智能](#)

**摘要 :** 近几年来,人工智能取得了一些突破,其在博弈中的突破常常具有里程碑意义。这些博弈中的一个共同特点是玩家拥有完美信息。扑克牌戏是典型的不完美信息博弈,它是人工智能中的一个长期存在的具有挑战性的问题。我们推介DeepStack,这是一种用于不完美信息环境中的算法。它将处理信息不对称的递归推理、分解聚焦相关决策计算及某种直觉形式(该直觉可从深度学习的自我模拟而自动学会)相结合。在一个涉及4万4000手的德州扑克研究中,DeepStack在单挑无限德州扑克中以具有统计学意义的结果击败了专业的扑克玩家。这种方法在理论上是合理的,并显示了它会给出比先前方法更难开发的策略。

[支持性网络材料](#)

## [由巨噬细胞代谢重新编程介导的IL-10的抗炎作用](#)

**摘要 :** 白介素10 (IL-10) 是一种抗炎细胞因子,它在控制免疫反应中扮演着关键性角色。然而,人们对它的作用机制仍然知之甚少。在这里,我们证明,在巨噬细胞中,IL-10可对抗向炎症刺激诱导的代谢程序的转换。具体而言,我们显示,IL-10可抑制脂多糖诱导的葡萄糖摄取和糖酵解并促进氧化磷酸化。此外,IL-10可通过诱导mTOR的抑制剂DDIT4而抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)活性。因此,IL-10可促使线粒体自噬——即清除功能失调线粒体(其特征是线粒体的膜电位降低但活性氧浓度升高)。在没有IL-10信号时,在小鼠的结肠炎模型及在炎性肠病患者中,巨噬细胞会积聚损伤的线粒体,这会导致NLRP3炎性体激活和IL-1 $\beta$ 生成失调。

[支持性网络材料](#)

## [旱地生物圈的森林面积](#)

**摘要 :** 旱地生物圈覆盖了地球陆地表面的五分之二,但人们对它们的森林面积则知之甚少。在这里,我们报告全球旱地生物圈中的森林面积估测,该估测是基于对超过21万个0.5公顷的抽样地块所做的分析;该分析是通过用卫星图像大型数据库进行照片解读的方式进行的,这些卫星图像具有(i)非常高的空间分辨率及(ii)非常高的时间分辨率,它们都能够通过谷歌地球平台获得。我们显示,2015年,在13.27亿公顷的旱地中有超过10%的树木覆盖面积,有10.79亿公顷是由森林组成的。我们的估测比先前的估计要高40-47%,它对应于先前从未被报告的4.67亿公顷的森林。这至少将目前的全球森林覆盖面积的估测值提高了9%。

[支持性网络材料](#)

## [具有超高储能率的3维（3D）多孔石墨烯/氧化铌复合材料构造](#)

**摘要：**纳米结构材料显示了非凡的电化学储能前景，但它们常常因为在较厚电极中离子扩散限制的增加而局限于质量负载(~1毫克/每平方厘米)相当低的电极。我们报告所设计的3维（3D）多孔石墨烯/氧化铌（Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>）复合材料，它能在实际质量负载（>10毫克/每平方厘米）水平具有超高的储能率。这一在3D构造中高度互联的石墨烯网络具有极佳的电子输送性能，而其分级多孔结构可促成快速的离子传输。通过系统性地调整多孔石墨烯主干的孔隙度，在该复合材料结构中的电荷输送可被优化而实现在高质量负载时的高面积容量及高效能。

[支持性网络材料](#)

## [由某种小分子恢复的铁转运改善了动物体内的铁吸收和血红蛋白形成](#)

**摘要：**多种人类疾病源自铁转运蛋白功能的遗传性或获得性缺陷，它会在不同的部位减少跨膜铁流动量和铁向某个方向的流动。由于其它的铁转运蛋白仍然活跃，不稳定性铁梯度会跨越相应的该蛋白缺陷膜而建立起来。在这里，我们报告，一种小分子自然产物——**桉木醇**可利用这样的梯度而恢复进入细胞、细胞内及/或离开细胞的铁转运。相同的化合物还能改善缺乏DMT1的大鼠和缺乏运铁素的小鼠肠道中的铁吸收以及DMT1-和线粒体铁转运蛋白缺乏的斑马鱼肠道内的铁吸收。这些发现阐明了一个有关小分子介导的部位和方向选择性的铁转运恢复的一般性机制框架。它们还表明，能部分模拟缺失的蛋白质铁转运蛋白功能及或许其它离子转运蛋白功能的小分子可能有治疗人类疾病的潜力。

[支持性网络材料](#)

## [ATP可作为一种生物性的助水溶物](#)

**摘要：**助水溶物是一类小分子，它们能将疏水性分子溶解于水溶液中。助水溶物通常属两亲性分子并与传统的**表面活性剂**不同，它们有着低聚合协同性并能在摩尔浓度时起作用。在这里，我们显示，三磷酸腺苷（ATP）具有生物性助水溶物的特性。它能同时阻止蛋白聚合物的形成并溶解先前形成的蛋白聚合物。这一化学特性可在5-10毫摩尔之间的生理浓度时表现出来。因此，ATP除了是生物反应的能量来源之外（对生物反应而言，微摩尔浓度就已足够），我们提出，毫摩尔浓度的ATP可维持蛋白质的水溶性。这或许可部分地解释为什么ATP会在细胞内维持如此高的浓度。

[支持性网络材料](#)

## [昆虫在低纬度和低海拔时被捕食的风险会增加](#)

**摘要：**生物相互作用构成了生态系统结构和功能的基础，但预测相互作用会出现什么后果则颇为困难。应用一个全球性的用模型毛虫来检测被捕食风险的试验，我们对生物相互作用的强度会随着与赤道距离变近而**增强**这一假说进行了测试。在一个跨越6个

大陆的长1万1660公里的纬度梯度中，我们发现，距离赤道越近，毛虫被捕食的风险越大；随着海拔高度变低，毛虫被捕食的风险也会有相应形式的增加。同时跨越维度和海拔的被捕食模式皆由节肢类捕食动物驱动，由鸟类或哺乳动物所驱动的攻击率则没有呈现系统性的趋势。这些在全球和地区尺度皆相符合的梯度表明，生物相互作用强度的驱动因子是一致的；这一发现需要被整合到草食动物、群落组织及生命史演变等通行理论之中。

[支持性网络材料](#)

### [果三维Ca<sup>2+</sup>成像推进了对星状细胞生物学的了解](#)

**摘要：**对星形胶质细胞间的沟通研究常常是通过二维钙离子（Ca<sup>2+</sup>）**成像**进行研究的，但这种方法对星形胶质细胞在突触和血管功能中的作用还没有产生结论性的数据。我们研发了一种**三维双光子成像**方法并对整个星形胶质细胞容量内（其中包括在轴突-**星形胶质细胞**相互作用时）的Ca<sup>2+</sup>动态变化进行了研究，在清醒的小鼠和脑切片中，我们发现，个体星形细胞中的Ca<sup>2+</sup>**活动**散布于整个细胞，它们大体上在不同区域间被区隔，在区域内主要为局部分布，并且不均一地呈区域性和局部性分布。细胞突起和终钮显示了频繁快速的活动，而细胞胞体则很少呈活跃状态。在清醒小鼠中的Ca<sup>2+</sup>**活动**要高于脑切片中的Ca<sup>2+</sup>**活动**，尤其是在细胞终钮和突触中，这些Ca<sup>2+</sup>**活动**偶尔会显示出整个细胞的多焦性活动。星状细胞会以时间相关性Ca<sup>2+</sup>**点对最小轴突**放电做出局部反应。

[支持性网络材料](#)

### [木星的内部和大气深部：朱诺航天器最初的极地至极地穿行](#)

**摘要：**2016年8月27日，朱诺号航天器对木星进行了**科学观测**，它穿过了距木星赤道云顶端之上不到5000公里的高度。**木星的极地图像**呈现了一幅与土星极地不同的混沌景象。微波探测揭示了在压力超过100巴时的天气特征，它们由富含氨的、狭窄低纬度羽流主导，它类似一个更深、更宽的地球哈得来环流圈。近红外测绘揭示了在显著沉降流区域内的相对湿度。朱诺的测得的重力场与最近所得到的估测差异很大，其精度提高了一个数量级。这意味着其内部有重元素分布，包有括木星核的存在和质量。观测到的磁场的空间变化幅度比预计的要小，表明其内容物丰富融洽。

[支持性网络材料](#)

### [人类蛋白质组的亚细胞分布图](#)

**摘要：****弄清楚**人类蛋白质组在亚细胞层面的空间分布可大大增进我们对人类生物学和疾病的了解。在这里，我们推介一个综合性的基于图像的亚细胞蛋白分布图——细胞图谱（Cell Atlas），它是**通过将转录组与基于抗体的免疫荧光显微镜检查进行整合并用质谱分析法进行验证构建而成的**。在单细胞水平将**12,003个人类蛋白**的原位定位绘测成**30个亚细胞结构**令**13个主要细胞器**的蛋白质组得以定义。对这些蛋白质组的探索揭示了单细胞在丰度或空间分布上的差异。并将这些蛋白中的大约一半定位于多个细胞隔室。这一亚细胞图可被用于改进现有的**蛋白-蛋白相互作用网**，并为解析人类组

胞高度复杂的构造提供重要的资源。

[支持性网络材料](#)

## [朱诺号航天器在其首次极地轨道飞行时所观察到的木星磁层和极光](#)

**摘要：**朱诺号航天器从木星极地之上的有利位置对木星的磁层和极光辐射进行了直接观察。朱诺的捕获轨道涵盖了从弓形激波至该行星的木星磁层，它为朱诺通过木星极地并横越木星危险的內辐射带提供了磁场、带电粒子及波现象背景。朱诺的高能粒子和等离子体检测器对木星极地区域的激发了强烈极光的电子冲击进行了检测，并通过紫外和红外成像光谱仪同时进行了观察。朱诺号穿越了辐射带最强烈部分的下方，在云层顶端之上约**4000公里**进行了最近接触的穿行，那里完全位于木星环之内，朱诺号在其横越木星赤道时记录了小粒子高速撞击的电特征朱诺号航天器从木星极地之上的有利位置对木星的磁层和极光辐射进行了直接观察。朱诺的捕获轨道涵盖了从弓形激波至该行星的木星磁层，它为朱诺通过木星极地并横越木星危险的內辐射带提供了磁场、带电粒子及波现象背景。朱诺的高能粒子和等离子体检测器对木星极地区域的激发了强烈极光的电子冲击进行了检测，并通过紫外和红外成像光谱仪同时进行了观察。朱诺号穿越了辐射带最强烈部分的下方，在云层顶端之上约**4000公里**进行了最近接触的穿行，那里完全位于木星环之内，朱诺号在其横越木星赤道时记录了小粒子高速撞击的电特征。

[支持性网络材料](#)

---

## 本月的《科学-信号传导》

### [对白血病细胞全基因组范围内Notch转录复合物结合序列配对位点的确认和表征](#)

**摘要：**转录复合体（NTCs）可通过与2个不同类型的基因组响应元件结合来驱动靶基因表达；这两个基因组响应元件是NTC单体结合位点和序列配对位点（SPSs），后者会与NTC二聚体结合。SPSs是保守位点，它们与若干基因的Notch响应性关联。为了评估SPSs对Notch依赖性基因调控的总体影响，我们用荧光共振能量转移（FRET）测定确定了NTC二聚体形成所需的DNA序列，并将来自这些体外研究的线索应用于对Notch“成瘾”的T细胞性的急性淋巴细胞性白血病（T-ALL）细胞。我们发现，SPSs对大约三分之一的直接Notch靶基因的调控有影响。尽管最初是在启动子中进行描述的，但SPSs主要存在于远程增强子，其中包括一种增强子，它含有新近得到描述的可调控HES5表达的SPS。我们的研究为在全基因组数据集中发现SPSs提供了一种通行的方法，它凸显了在Notch转变的白血病细胞中，NTC二聚体形成有着普遍的作用。

### [膜去极化可通过ROCK介导的β1亚基表面转运所限制的血管收缩而激活BK通道](#)

**摘要：**调控区域性器官血流的小动脉平滑肌细胞（肌细胞）膜的去极化会导致血管收缩。膜去极化还会激活大电导率钙离子（Ca<sup>2+</sup>）激活的钾（BK）通道，后者可限制

促使血管收缩的Ca<sup>2+</sup>通道活性，因而导致血管扩张。我们证明，在人和大鼠动脉肌细胞中，膜去极化会快速增加细胞表面辅助性BKβ1亚基的丰度，但不会增加那些成孔BKα通道。膜去极化可刺激电压依赖性Ca<sup>2+</sup>通道，导致Ca<sup>2+</sup>内流和Rho激酶（ROCK）1和2的激活。ROCK1/2-介导的对Rab11A的激活可通过Rab11A阳性的再循环内体而促使β1亚基向质膜的输送。这些额外的β1亚基会与已经在质膜上的BKα通道结合，导致表观Ca<sup>2+</sup>敏感性增加及加压动脉肌细胞中通道的激活及血管扩张。因此，膜去极化可通过刺激ROCK-和Rab11A依赖性β1亚基向动脉肌细胞表面的转运而激活BK通道。

## [在小鼠先兆子痫模型中灭活Nrf2可增加胎盘的血管生成并改善孕母和胎儿的转归](#)

**摘要：**胎盘中肾素-血管紧张素系统（RAS）的激活在先兆子痫的发病中起着重要的作用。活性氧（ROS）被认为会影响胎盘的血管生成，这对阻止先兆子痫发病是至关重要的。我们在一个RAS诱发的先兆子痫小鼠模型中通过对Keap1-Nrf2通路进行基因修饰来对ROS在先兆子痫中的作用进行检查；Keap1-Nrf2通路是一个细胞抗氧化防御系统。Nrf2缺乏原以为会损害细胞的抗氧化反应；然而，在先兆子痫小鼠中，Nrf2的缺乏可改善孕母和胎儿的存活率，减轻胎儿在子宫内的生长迟缓及扩大的DNA氧化损害。此外，Nrf2缺乏小鼠的胎盘内皮细胞增殖增加，并形成致密的血管网络。相比之下，有着过度活跃Nrf2的先兆子痫小鼠的胎盘会显示出血管生成受到压抑，这与编码血管生成驱动因子和细胞因子的基因表达减少相关。我们的发现对ROS介导的信号传导对在先兆子痫中维持胎盘血管生成是至关重要的这一观念提供了支持；它们或能给抗氧化剂在先兆子痫临床试验中呈阴性结果的机理提供线索。

## [雄激素受体抑制剂诱导的“BRCAness”和PARP抑制对抗去势前列腺癌具有综合致死性](#)

**摘要：**在BRCA1或BRCA2中有功能丧失突变的癌症会显示修复DNA损坏的名叫同源重组（HR）通路的缺陷，令这些癌肿对聚（ADP-核糖）聚合酶（PARP）抑制剂十分敏感。这一功能态和对治疗的敏感性被称作“BRCAness”，它最常与某些类型的乳腺癌相关。用药物诱导BRCAness或能将PARP抑制剂的使用扩大至其它类型的肿瘤。例如，BRCA突变仅存在于~20%的前列腺癌病人中。我们发现，抗去势前列腺癌（CRPC）细胞显示出一组HR相关基因的表达增加，这些基因包括：RCA1、RAD54L和RMI2。尽管在CRPC患者中，雄激素靶向治疗通常无效，但雄激素受体抑制剂恩扎鲁胺（enzalutamide）可在CRPC细胞中抑制那些HR基因的表达，因而产生HR缺陷和BRCAness。用一种“导入”疗法可在细胞培养中促使DNA损害诱导的细胞死亡并抑制前列腺癌细胞的克隆增殖，它能在小鼠中抑制前列腺癌异种移植物的生长；在“导入”疗法中，用恩扎鲁胺后会接着使用PARP抑制剂奥拉帕尼（olaparib）。因此，抗雄激素及PARP抑制剂联合疗法或对CRPC患者有效，它表明，由药物诱发的BRCAness或能扩展PARP抑制剂的临床应用。

## [用疼痛所致脑部活动作为检测镇痛剂在婴幼儿中功效的方法](#)

**摘要：**对婴幼儿的疼痛治疗不足，而且对其了解甚少，这是一个严重的临床问题。其部分原因是因为我们无法对不会说话的人群客观地检测其疼痛水平。我们介绍并验证了一种基于脑电图的对婴幼儿疼痛所致脑部活动的检测方法，这种脑部活动是由敏锐的伤害性刺激引起的，它对镇痛剂调控敏感。这种方法应该对婴幼儿人群疼痛的机制性研究及测试镇痛剂功效都有价值。

## [体内成像揭示了抗PD-1疗法中肿瘤相关性巨噬细胞介导的抵抗通路](#)

**摘要：**以免疫检查点抗程序性细胞死亡蛋白质1 (APD-1) 为标靶的单克隆抗体 (mAbs) 在治疗某些癌症中显示出了令人印象深刻的裨益；然而，这些药物并非总是有效，我们对促成其功效是否存在的机制了解仍然有限。我们在小鼠中用达到亚细胞分辨率的体内成像法来实时揭示aPD-1 mAbs的命运和活动。我们显示，在给药后，aPD-1 mAbs在早期时间点能有效地与PD-1+肿瘤浸润性CD8 + T细胞结合。然而，这一接合是短暂的，因为PD-1-肿瘤相关性巨噬细胞在几分钟内就从T细胞表面捕获了aPD-1 mAbs。我们进一步显示，巨噬细胞aPD-1 mAbs的积累同时依赖于该药物Fc区的多聚糖及由宿主髓样细胞上所表达的Fc $\gamma$ 受体 (Fc $\gamma$ Rs)，这些发现可进一步地扩展至人类的情况中。最后，我们证明，在小鼠中，在aPD-1 mAb给药前在体内阻断Fc $\gamma$ Rs可大大地延长aPD-1 mAb和肿瘤浸润性CD8 + T细胞的结合并增进免疫疗法所诱导的肿瘤消退。这些研究为体内aPD-1标靶接合及确认可通过调控以改善检查点阻断疗法的特异性Fc/Fc $\gamma$ R相互作用提供了线索。

## [14-3 微量营养素缺乏对人类肠道微生物菌群中菌种的影响](#)

**摘要：**有20亿人罹患维生素和矿物质 (微量营养素) 缺乏症。尽管这些失衡对宿主生物学的影响已得到广泛研究，但有关其对发育中或已经成年的人的肠道微生物群的影响则所知甚少。因此，我们在无菌小鼠体内建立了一个菌群，它是由培养的、已被测序的源自人类肠道的菌种组成的；这些小鼠被喂以规定的有足够微量营养素的饮食，接着它们被喂以缺乏维生素A、叶酸、铁或锌的衍生饮食，然后再让它们回复到营养素充足的饮食。急性维生素A缺乏症对菌群结构及元转录组的影响最大；在没有维生素A时，普通拟杆菌 (它是一种突出的响应者) 的丰度会增加。对有着3万个普通拟杆菌转座子变异株库进行视黄醇选择时发现，破坏acrR可消除其对视黄醇的敏感性。遗传互补研究、微生物RNA测序及转录因子结合测定披露，AcrR是对毗邻AcrAB-TolC外排系统的一个抑制物。在野生型菌株及acrR-突变株中进行视黄醇外排测量加上用该外排系统做药物抑制剂处理后揭示，AcrAB-TolC是普通拟杆菌中视黄醇和胆汁酸敏感性的决定因素。急性维生素A缺乏症与体内胆汁酸代谢改变相关，因此人们提出了视黄醇、胆汁酸代谢物和AcrAB-TolC的相互作用影响普通拟杆菌及也许其它微生物群成员适合性的可能性。这类临床前模型可帮助提供有关微量营养素缺乏的作用及其更有效治疗方法的机制性线索。

## [在新开张医院中的细菌定殖和演替](#)

**摘要：** 尽管栖居于医院内的微生物的复杂性和多元性会混淆我们关注孤立的潜在致病菌的能力，但这些菌群可能会对病人的康复和转归造成影响。为了能在社区层面理解微生物如何形成群落并在医院环境中移动，我们在为期**1年**的过程中，对一家新医院开始运作后的医院内各个表面、病人和工作人员间的细菌动态进行了表征。在病房中的细菌，尤其是在病床栏杆上的细菌始终与住在该病房中病人皮肤上的微生物菌群相似。随着病人在病房中住的时间增加，病人身上的菌群和病房内各个表面上的菌群变得日益相似。菌群结构在时间上的相关性显示，病人起先会得到在他们入住前就存在于病房中的细菌类群，但病人自己的菌群特征会随着时间的推移而影响病房内菌群的组成。病人皮肤样本的 **$\alpha$ -和 **$\beta$ -多元性**与临床因素（如化疗、抗生素使用或外科康复）只有微弱或无显著意义的相关性，没有任何因素（但病人的走动状态例外）会影响病人的菌群和他们病房间细菌之间的相似性。宏基因组分析揭示，在病房各个表面上的能赋予抗菌药物抵抗力的基因总是会比住在这些病房中的病人皮肤上的该基因要更加丰富。此外，还发现了持续存在的葡萄球菌和丙酸菌的独特基因型。动态贝叶斯网络分析表明，医院工作人员更可能是病人皮肤上细菌的来源而非相反的情况，但在**病房内并无统一的细菌传播模式**。**

## 本月的《科学-进展》

### [物种对气候变化的趋异反应](#)

**摘要：** 气候变化可对许多生态系统的生物多样性和可持续性带来深刻的影响。对气候变化的影响已经进行了各种研究，但对其所造成的大规模、性状特异性影响的了解仍然不多。我们对美国东部**86个树种/群组**在过去**30年中的**随着时间推移的丰富性数据进行了分析。我们显示，有更多的树种丰度发生了西向移动（73%）而非极向移动（62%），这一趋势在幼树中要比在成年树中显得更强。所看到的这种移动主要是因为位于前沿的树种亚群丰度改变，它们与可得到的水分及接续的过程改变显著相关。这些空间上的变化与具有相同性状（耐旱性、木质密度和种子重量）及演化史（大多数的被子植物会向西移动，而大多数的裸子植物则向极地移动）的**物种相关**。我们的结果表明，可得到的水分的改变对植被动态变化的近期影响要比温度的影响更强。性状特异性和系统发育特异性树木群组对气候变化的趋异反应会导致森林生态系统组成的改变，这对各种森林生态系统的复原力和可持续性提出了疑问。

### [用于打印硅树脂3D结构的自组装微有机凝胶](#)

**摘要：** 由微凝胶制造的商用产品的普遍存在显示了利用拥堵转换所具有的**巨大实用价值**；使用软性、固态材料（它们呈流态化，但会在所施加的应力发生小变化时再次变成固态）有无数的方式。微凝胶合成的传统途径所产生的材料主要会在水性溶剂中溶胀，它们在侵蚀性有机溶剂中发生溶胀的情况较少，从而限制了这些格外有用材料使用的方式。例如，水性微凝胶一直被用作**三维（3D）生物打印**应用的基础，然而可得到的微凝胶与非极性液体（如油）间的不兼容性限制了它们在用油基材料（如硅树脂）进行**3D打印**中的应用。我们介绍一种应用嵌段共聚物自组装的方法，它能让微有机



凝胶在矿物油中溶胀。这种微有机凝胶材料的流变性能可被调节，从而利用拥堵转换来促进其在硅树脂结构3D打印中的应用。我们发现，最小打印特征尺寸可通过微有机凝胶介质的屈服应力进行控制，令制造众多复杂硅树脂结构成为可能，其中包括分支型可灌注网络及功能性流体泵。

## [在高折射率介电材料超表面上用结构性色彩进行共振激光打印](#)

**摘要：**人造结构性色彩正在成为无油墨彩色打印的一种解决方案，结构性色彩源自可见光与人造的纳米结构间的共振相互作用。我们证明，非虹彩结构色可方便地通过由高折射率介电材料组成的纳米结构而产生。与等离子体类似物相比，具有高折射率介电材料（如锗[Ge]）的色面有较低的反射率，从而产生优异的色彩对比。利用Ge的带间吸收，我们用依赖形态学的共振对Ge的色彩超表面进行了激光后处理。在局部脉冲激光照射下的强共振能量吸收可在超短时间（1纳秒）内升高晶格温度（高于1200 K）。这构成了共振激光打印的基础，在该打印中，快速的融化能让表面能量驱动的形态随着相关颜色外观的更改而变化。可通过激光打印的高折射率介电材料色彩超表面可按比例放大至大面积，并开启了一种用不褪色和鲜艳色彩打印和装饰的新范式。

## [用原子力显微镜法对C=O...H-C键进行直接定量检测](#)

**摘要：**氢原子（它是最小且最丰富的原子）对物理学和化学有着最大的重要性。尽管对其的研究使用了许多分析方法，但在某单一分子中直接观察氢原子则大体上仍然未被探索过。我们用原子力显微镜检查（AFM）在刚要开始泡利排斥前通过非常弱的C=O...H-C氢键来分析螺旋烷分子的最外层氢原子。对与一个氢原子相互作用的直接检测为识别诸如DNAs和多聚物等三维分子做好了准备，它建立了朝向AFM定量探测局部化学反应的能力。

---

## 本月的《科学-免疫学》

### [血小板可通过GARP-TGFβ轴来破坏T细胞的肿瘤免疫](#)

**摘要：**与癌症相关的血小板增多症长期以来一直与不良的临床转归挂钩，但其潜在机制一直成谜。我们假设，血小板可通过抑制宿主免疫能力而促使恶性肿瘤发生及其对治疗的抵抗力。我们显示，以血小板作为基因标靶可增强癌肿的过继性T细胞疗法。一种无偏差生物化学和结构生物学方法确立了转化生长因子β（TGFβ）和乳酸盐为主要的血小板衍生的可溶性因子，它们能消除CD4+和CD8+ T细胞的功能。此外，我们发现，血小板通过TGFβ-对受体糖蛋白A为主的重复序列（GARP）的组成型表达（而非TGFβ本身的分泌）而成为全身及肿瘤微环境中功能性TGFβ的主要来源。血小板特异性删除编码GARP的基因Lrrc32可减弱肿瘤部位的TGFβ的活性，并增强针对黑色素瘤和结肠癌的保护性免疫力。最后，这一研究显示，T细胞癌症疗法可通过可容易得到的抗血小板制剂的同时治疗而得到大幅改善。我们得出结论：血小板可通过

GARP-TGFβ轴而抑制T细胞免疫力，我们提出，免疫疗法与血小板抑制剂的合并使用可作为针对癌症的治疗方法。

## [以潜伏相关肽为靶可促进抗肿瘤免疫](#)

**摘要：**调节性T细胞（Tregs）可通过抑制抗肿瘤免疫反应而刺激癌症。我们发现，抗LAP抗体（它以Tregs和其它细胞上的潜伏相关肽[LAP]/转化生长因子-β（TGF-β）复合物为靶）可在黑色素瘤、结肠直肠癌及胶质母细胞瘤模型中增强抗肿瘤免疫反应并减少肿瘤生长。抗LAB可减少LAP+Tregs、耐受原性树突状细胞及TGF-β的分泌，它还和CD8+ T细胞激活相关。抗LAP还可增加细胞毒性CD8+ T细胞对肿瘤的浸润并减少引流淋巴结和脾脏中的CD103+ CD8T细胞。我们确认了CD103+ CD8T细胞在癌症中的一个作用。肿瘤相关性CD103+ CD8 T细胞具有某种耐受原性表型：CTLA-4和白细胞介素-10表达增加，干扰素-γ、肿瘤坏死因子-α和颗粒酶表达减少。CD103+ CD8T细胞的过继性转移可促使肿瘤生长，而阻断CD103可限制肿瘤的发生。因此，抗LAB是以多个免疫调控通路为靶的，它代表了一种可能的癌症免疫疗法手段。

## [在STING上赖氨酸224的泛素化控制着IRF3的激活](#)

**摘要：**源自入侵微生物或从细胞核或线粒体隔室中渗漏出来的胞浆DNA会通过激活内质网相关蛋白STING（即干扰素基因刺激蛋白）而触发对宿主防御基因的诱导。我们用一种基于质谱法的方法显示，在与环二核苷酸结合之后，将结合Tank的激酶1输送给干扰素调节因子（IRFs，例如IRF3）需依靠STING上的K224的与K63关联的泛素化。阻断K224的泛素化可特异性地阻止IRF3的激活，但不会阻止核因子κB的激活，这又表明，刺激后一个信号传导通路不需要STING的转运。通过进行有限的小干扰素RNA筛检，我们确认，MUL1（线粒体E3泛素蛋白连接酶1）是一个E3连接酶，后者可催化K224上的STING的泛素化。这些数据证明了K224泛素化在STING功能中所起的关键作用，它们为支配宿主防御反应的机制提供了分子学线索。

## [整合素α4β7纳入病毒颗粒可易化HIV-1的感染和肠粘膜归巢](#)

**摘要：**肠粘膜是HIV-1复制及CD4+ T细胞耗竭的重要的解剖学场所。因此，在接种了猴免疫缺陷病毒（SIV）的猕猴体内用针对返归肠道的整合素α4β7的抗体进行治疗显示，它能减少病毒传播，延缓疾病进展，并能诱导对病毒的持续性控制。我们显示整合素α4β7能有效地被纳入到HIV-1病毒颗粒的胞膜中。当它与粘膜地址素细胞粘附分子-1（MAdCAM-1）结合时，被纳入的α4β7在功能上是活跃的，从而促使了MAdCAM表达细胞对HIV的捕捉与被HIV-1的感染，这转而会介导旁观者细胞的反式感染。功能性α4β7存在于感染HIV病人及感染SIV猕猴的体内循环的病毒颗粒中。体内的归巢实验记录了肠粘膜高内皮细胞小静脉对α4β7+ HIV-1病毒颗粒的选择性和特异性摄取。这些结果将组织归巢范例扩大到了某种逆转录病毒，它们与HIV-1感染的发病、治疗和预防都有关。

### 机器人诱导的人类行走扰动揭示了运动适应的产生是选择性的

**摘要：**在人类行走时，因应机械扰动而产生运动适应的基础过程一直存在争议。我们在连续步态周期中用机器人系统将机械扰动应用于步长和步高。具体而言，我们对仅影响步长、仅影响步高及影响步长加步高的机械扰动进行了研究。步长扰动和步高扰动都会破坏正常的行走模式，但步长扰动对运动的稳定性影响更要大得多。我们在那些不能适应于步高扰动但对步长扰动适应性很强的参与者中发现了一个选择性的运动适应过程，即使这些适应会增加代谢成本。这些结果表明，在人类行走时的运动适应主要受到运动稳定性的驱使，而能量消耗和行走模式保存所致驱动作用仅仅是次级的。这些发现对机器人辅助步态康复方案的设计具有重大意义。

---