

· 国外期刊亮点 ·

### 乳腺肿瘤异质性



宾夕法尼亚州立大学医学院 Allison S. Cleary 等人研究了表达一个世系标记的供体小鼠的基底乳腺肿瘤细胞与来自主体的上皮细胞相互混杂。在该项研究中,伸长的乳腺导管在没有被来自供体的肿瘤亚克隆渗透的情况下保留了正常的双层架构,而肿瘤经常表现出复杂的亚克隆组织。

研究人员发现,在由 Wnt 信号作用引发的乳腺癌的一个小鼠模型中,有些肿瘤是双克隆的,即由具有截然不同基因改变的基底克隆和管腔克隆组成。这些克隆相互合作来维持肿瘤生长,后者取决于管腔细胞对 Wnt 的分泌。当 Wnt 的生成被阻断时,携带 Hras 突变的基底细胞会招募其他能生成 Wnt 的细胞来恢复肿瘤生长,否则原始克隆中的一个可能会获得激活该通道的其他手段。这一研究结果揭示了异质肿瘤内的复杂细胞相互作用会如何改变治疗结果。

Nature [2014-04-03]

### 端粒缩水是与儿童社会地位低下相关的遗传性因素

美国宾夕法尼亚州立大学牵头的一项研究中发现,因为社会地位低下的生活而造受长期压力的儿童比他们具有优势的同伴的端粒更短。文章发表于4月7日 PANS 上。



研究人员选取 40 名 9 岁非洲裔美国男孩的遗传信息进行研究,其中包括端粒长度。通过分析发现,来自社会地位低下环境中的男孩比来自优势环境的男孩的端粒更短。此外,研究人员还发现,参与多巴胺和 5-羟色胺功能的基因对于环境对端粒长度的作用进行了调控。这些神经递质路径的遗传敏感度高的男孩中,来自社会地位低下环境的男孩表现出了最短的端粒,而来自优势环境中的男孩表现出了最长的端粒。这项结果暗示了遗传因素之间的一种联系以及与变化的端粒长度有关的社会环境,并且表明低至 9 岁的儿童的长期压力暴露的一种可能的生物标记。

生物帮 [2014-04-08]

### 新技术创建果蝇幼虫神经元参考图谱

美国霍华德休斯医学研究所和约翰斯·霍普金斯大学的研究人员 Joshua T. Vogelstein 及其同事研发出一种用于调查果蝇幼虫神经元回路以及受到这些回路激发的行为的新技术,创建了果蝇幼虫的神经元参考图谱。文章发表于3月27日 Science 上。

研究人员在 37780 个果蝇幼虫的脑中使用了一种会对光做出反应的被称作视紫红质通道蛋白的蛋白质来选择性地激活 1054 个不同的神经元通路。通过高速摄像机捕捉到了该神经元在刺激之前、之中及之后果蝇幼虫的形状及运动的视频,而最先进的软件将这些运动归类为不同的“行为类型”,或者说是行为的基本族及亚族。该项研究利用光遗传学筛检方法确认了会影响通过自然刺激所触发的日常行为以及从前没有被记录过的行为类型的神经元。研究人员说,它也能适用于其它的生物体。

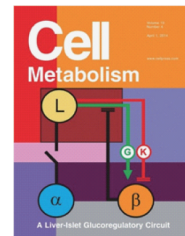


生物帮 [2014-03-28]

### 发现肝脏胰岛糖调控回路

美国约翰霍普金斯大学 Prosenjit Mondal 及其同事共同发现了一种名为 trihormonal glucoregulatory 的回路,暗示肝脏衍生的 kisspeptin1 是糖尿病中引起高血糖素血症和缺乏胰岛素分泌之间连接的原因。文章发表于4月1日出版的 Cell Metabolism 期刊上。

在早期 2 型糖尿病的发病机制中,胰腺  $\alpha$  细胞胰高血糖素分泌失调早于  $\beta$  细胞中葡萄糖刺激的胰岛素分泌损伤发生之前。然而,高胰高血糖素血症是否与有  $\beta$  细胞功能障碍有因果联系仍不清楚。研究人员揭示了胰高血糖素通过 cAMP-PKA-CRE 刺激肝脏产生神经肽 kisspeptin1,作用于  $\beta$  细胞抑制胰岛素分泌。并且在小鼠体内人造 kisspeptin 抑制胰岛素分泌。在患有 2 型糖尿病人和糖尿病小鼠模型的肝脏和血清中 kisspeptin1 增加。这些现象表明在肝脏和内分泌胰腺之间的糖血症调节中存在有一种激素回路,并暗示在 2 型糖尿病和高胰高血糖素血症之间的顺序联系。



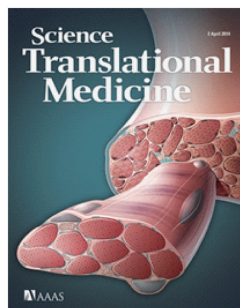
生物帮 [2014-04-02]

### 构造肌肉用于治疗杜氏肌营养不良

美国国家儿童医疗中心的 Eric P. Hoffman 和芝加哥大学医学中心的 Elizabeth M. McNally 共同发文介绍了建造肌肉。这种构造的肌肉是一种突出于一个肌束结构的一种单一的,有条纹的骨骼肌纤维,在骨骼肌中发现的包含一些肌纤维周围围绕结蹄组织。文章发表于4月2日出版的 Science Translational Medicine 上。

该项研究中,每个肌纤维是一个骨骼肌细胞被一种专门的称为肌纤维膜的质膜包裹,环绕肌原纤维束(或肌丝)的淡红色组织,肌质连同其它细胞器一起的红色椭圆形(作为核心色和线粒体)。肌原纤维包含肌动蛋白肌球蛋白丝,造就了骨骼肌组织的条纹形状。肌纤维膜是动作电位的作用部位,触发肌肉收缩。在杜氏肌营养不良(DMD)中肌营养不良蛋白是有缺损的,位于肌纤维膜和肌丝之间连接肌动蛋白丝到肌纤维膜内面上的蛋白质。研究人员详细讨论了肌营养不良蛋白外显子跳跃的状态作为 DMD 的治疗。外显子跳跃发生在肌纤维膜核心,并达到使用寡核苷酸类修复肌营养不良蛋白的产生,是骨骼肌形成和起作用所必需的。

生物帮 [2014-04-02]



(编辑 祝叶华)