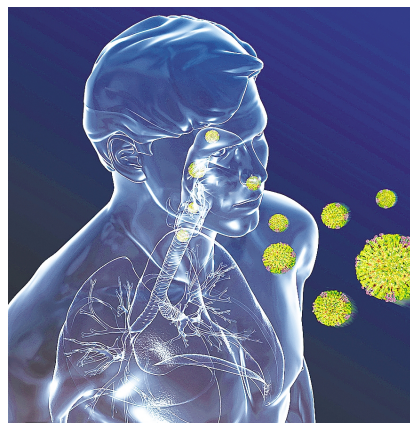


## 华大生命科学研究院等 揭秘人体呼吸道健康隐形“防线”

**本报讯** 华大生命科学研究院科研人员领衔的团队基于自主测序平台,开展了大规模的宏基因组高通量深度测序,构建了迄今为止最全面的鼻腔微生物群落目录,并首次系统评估了鼻腔微生物这道“防线”的强度,为开发新的预防和治疗策略提供了重要线索。近日,相关研究成果发表于《基因组生物学》。

呼吸道在人体中扮演着至关重要的角色,它是人体与外界空气环境进行接触和交换的重要屏障。在这道屏障中,鼻腔占据了至关重要的位置,它可以说是这一屏障的第一道“防线”。鼻腔不仅仅负责吸入空气,确保空气能够顺畅地进入肺部,还承担着识别和分辨各种气味的重要任务。此外,鼻腔还具备一个至



图片来源:视觉中国

关重要的功能,那就是阻止那些可能引发疾病的微生物侵入人体内部。通过鼻毛的过滤作用以及鼻黏膜分泌的黏液,鼻腔能够有效地捕捉和阻挡这些有害微生物。人体鼻腔中居住着数以百万计的微生物,

它们与人们共同进化和适应、互惠互利,形成一个复杂、稳定的社区。这些亲密的伙伴能够和人体结成“统一战线”,共同抵抗外界敌人,守护人体健康。

研究团队从1593名健康年轻成年人的鼻腔样本中,成功测序出4197个不同的细菌基因组,包括82个新发现的物种。通过进一步结合鉴定的131种真菌,他们描绘了迄今最完整的人类鼻腔微生物组蓝图,为未被充分研究的人类鼻腔微生物群提供了极具价值的资源和更全面的视角。

此外,研究团队开发出新型微生物网络算法,揭示了微生物之间的复杂相互作用,识别出维持鼻腔微生物群落稳定性的守护者——基石微生物。同时,研

究发现,女性鼻腔中的微生物群落比男性的更为强健,具有更强的抗病潜力。

这一发现有助于解释为什么在呼吸道疾病中,男性往往比女性更容易受到影响。

文章通讯作者、华大生命科学研究院副研究员郭锐进表示:“鼻腔微生物群落赋予了每个人抗击呼吸道病原体的天然抵抗力。未来,我们可以精准增强这些‘基石’菌,比如使用含有功能性益生菌的鼻腔喷雾剂,调节鼻腔微生物群这道隐形‘防线’的强度,使其更强健、更有效预防呼吸系统疾病。”

(刁雯蕙)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1186/s13059-024-03389-2>

## 科学家发现调控 T 细胞死亡关键因子

**本报讯** 中国科学院上海营养与健康研究所研究员姚依昆和美国国立卫生研究院研究员 Michael J. Lenardo 合作,筛选并鉴定出凋亡相关因子(FAS)介导的 T 细胞死亡过程中的关键调控蛋白 AMBRA1,揭示了 AMBRA1 在翻译水平控制 T 细胞受体(TCR)信号传导、T 细胞周期和 T 细胞死亡的新机制,为未来研究 TCR 信号的翻译调控并开发针对翻译调控环节的免疫疗法提供了可能的方向。相关研究近日发表于美国《国家科学院院刊》。

抗原刺激 TCR 后,T 细胞会迅速活化并分化为效应 T 细胞或记忆 T 细胞。活化的 T 细胞会迅速激活糖酵解过程,以确保能够快速产生能量,并提供 T 细胞增殖过程中所必需的代谢成分。在 T 细胞的激活过程中,为了应对免疫反应的需求,细胞必须迅速合成大量的蛋白质。这一过程不仅依赖于基因转录水平的调控,还高度依赖于翻译水平的高效调控。

AMBRA1 蛋白是一种系统发育保守的支架蛋白,是自噬、E3 泛素连接酶活性和细胞周期蛋白的关键调控因子,但 AMBRA1 在淋巴细胞中的功能及翻译相关调控机制未被报道。

为了揭示介导 T 细胞死亡的新调控因子,研究人员利用全基因组

CRISPR 文库筛选,发现支架蛋白 AMBRA1 在 FAS 介导的 T 细胞死亡过程中起重要作用。研究人员验证了敲除 AMBRA1 能够降低 FAS 蛋白表达,进而抑制 FAS 途径诱导的 T 细胞凋亡。机制研究表明,AMBRA1 可促进 FAS 的 mRNA 翻译,对于 T 细胞活化后 FAS 的完全表达至关重要。

研究团队在深入探索的过程中进一步揭示了一个重要的生物学现象:TCR 信号传导通路能够有效地促进 AMBRA1 基因的表达。这一发现表明,在 T 细胞受到抗原刺激并活化的过程中,存在一个由 TCR 信号诱导的翻译控制机制。具体来说,这一机制能够在 T 细胞活化后显著增强 AMBRA1 蛋白的翻译过程,从而在细胞内发挥关键的调节作用。AMBRA1 蛋白的表达增加,进一步影响了包括 FAS 在内的多种免疫相关基因的表达水平。

此外,AMBRA1 可与多个核糖体蛋白互作,促进多种核糖体生物合成相关蛋白的翻译。除了 FAS,许多 TCR 信号基因的蛋白翻译同样受 AMBRA1 调控,表明 AMBRA1 对 T 细胞信号蛋白的翻译有广泛影响。

(江庆龄)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1073/pnas.2416722121>

**本报讯** 复旦大学附属妇产科医院、深圳华大生命科学研究院等,利用华大自主研发的时空组学技术,成功构建并解析了胚胎植入后第 7.5 天至第 14.5 天小鼠胎盘发育的时空图谱,为探索胎盘发育的关键基因和通路提供了宝贵的数据资源和重要线索。相关研究近日发表于《细胞发现》。

当胚胎在母亲子宫内“安家”时,胚胎的滋养层细胞开始增殖,形成胎盘圆锥。胎盘圆锥中的滋养层细胞就像小小的“挖掘机”,侵入子宫内膜,帮助胚胎牢固地附着在子宫壁上,从而形成滋养层侵袭界面。这个区域可帮助胚胎获取营养和氧气,改造母体血管,并保护胚胎的安全。

研究团队通过整合已发表的单细胞转录组数据,在时间和空间维度鉴定了小鼠胚胎植入后,早期滋养层发展为胎盘圆锥的结构层次及空间发育轨迹,对在既往研究中检测受限的壁滋养层巨细胞的分化来源和迁移方向提出了新的假说。

在滋养层侵袭界面,团队鉴定了包括 ATF3、JUN、JUNB 等在内的界面特异性转录因子调控模块。这些模块大多数被报道在妊娠并发症中存在异常调控,特别是复发性自

然流产和子痫前期。这表明胎盘发育时空图谱有助于发现潜在疾病机制。

胎盘的迷路区域是胎儿获取营养物质和氧气的主要区域。团队对迷路区域的进一步研究,揭示了滋养层发育和胎盘血管生成的关键调节因子,发现合体滋养层细胞可能通过分泌型生长因子 Midkine,调节胎盘血管内皮细胞的发育。这一发现可能为治疗胎盘相关疾病提供新的靶点。

此外,该研究还构建了动物模型,发现母体高脂饮食能够通过激活炎症反应和干扰血管发育的调节,使母胎界面的转录组发生变化。这些发现为理解母体饮食对胎儿发育的分子机制提供了新的视角,并为未来通过干预策略改善母胎界面健康提供了潜在靶点。

(刁雯蕙)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41421-024-00740-6>

研究人员成功绘制小鼠胎盘发育精细时空图谱