

奥罗普切病毒在南美传播

可导致死产和出生缺陷

本报讯 巴西科学家发出警告,南美洲和中美洲日益增多的奥罗普切病毒可能会导致死产和胎儿的神经缺陷。

在近日发布的一份技术说明中,巴西卫生部报告称感染该病毒的母亲所生的新生儿中有4例小头症、1例可能与病毒有关的胎儿死亡。在随后发布的流行病学警报中,泛美卫生组织要求其他国家警惕类似病例。

巴西里约热内卢联邦大学病毒学家 Almicar Tanuri 说:“这些病例令人担忧,是需要警惕的信号。”

这些病例让研究人员想起了寨卡病毒在美洲暴发时的景象。2015年和2016年,巴西寨卡病毒大规模暴发。该国记录了3500多例婴儿小头症,当时估计有150万人被感染。

奥罗普切病毒可引起突发性发烧、头痛、肌肉和关节疼痛、头晕、恶心及呕吐。该病毒主要由库蠓传播,这是一种遍布美洲的针头大小的蠓。自2022年底以来,奥罗普切热病例激增。巴西受影响

最严重,今年以来已确诊7044例,是2023年全年确诊病例的8倍多。大多数病例症状轻微,但这种病毒会导致部分患者神经系统损伤。

此前,巴西埃文德罗·查加斯研究所的研究人员对最近储存的患者样本进行了回顾性分析。这些患者接受了可能导致神经损伤的病毒感染调查,而其他4种虫媒病毒性疾病——登革热、基孔肯雅热、寨卡病毒和西尼罗河病毒的检测呈阴性。研究人员确定了4名患有小头症的婴儿,其奥罗普切病毒抗体检测呈阳性。研究人员在他们的血液和脑脊液中发现了抗体,表明病毒直接由母亲传给了胎儿。

7月早些时候,同一研究所的研究人员还在一名发育30周后死亡的胎儿的脐带以及大脑、肝脏、肾脏、肺、心脏和脾脏等器官中,鉴定出奥罗普切病毒的遗传物质。

巴西政府称,这些病例是病毒从母亲到胎儿“垂直传播”的证据,但尚不足

以确立妊娠期奥罗普切病毒感染与婴儿神经畸形之间的因果关系。

Tanuri 指出,用于识别婴儿脑脊液中抗体的试剂是由研究所“自制”的,不符合市售抗体试剂的质量标准,因此可能会出现假阳性。他说,需要对有先天缺陷的婴儿和孕期感染的女性进行更大规模的研究。

巴西奥斯瓦尔多·克鲁兹基金会病毒学家 Felipe Naveca 表示,随着病例的增加和检测的普及,预计会出现病毒并发病。今年以来,巴西对症状与奥罗普切热相符,但寨卡病毒、基孔肯雅热和登革热检测呈阴性的10%的患者样本进行了检测。

Naveca 指出,奥罗普切病毒的“亲戚”,包括阿卡斑病毒和施马伦贝格病毒,已知会导致奶牛、绵羊和山羊的先天性缺陷,包括脑囊肿和整个大脑区域缺失,以及死产。他说,如果奥罗普切病毒在婴儿中引起类似的问题,“我不会感到惊讶”。

玻利维亚、哥伦比亚和秘鲁也出现了奥罗普切热病例增加的情况,但尚未报告可能与之相关的出生缺陷或死产。

奥罗普切病毒于1955年首次被发现,目前尚不清楚为什么其导致的婴儿神经损伤非常罕见。美国哈佛医学院神经生物学家 Judith Steen 提出了一种假设。在亚马孙地区,这种病毒可能主要在以前感染过病毒的人群中传播,但随着传播到新地区,它开始感染更多人。孕妇更容易受到感染,因为她们的免疫系统变弱了。

“如果她们之前没有接触过这种病毒,而且她们的免疫系统受到抑制,那么这种病毒可能复制更多,并转移到胎儿身上。”Steen 说。

目前还没有针对奥罗普切病毒的疫苗或药物。巴西卫生部建议采取预防措施,例如,避开蚊虫滋生的地方、使用蚊帐、在门窗上安装防虫纱窗、使用驱蚊剂等。

(文乐乐)

安慰剂为何也能镇痛

本报讯 一项研究在小鼠模型中发现了安慰剂缓解疼痛的一个神经环路。

安慰剂有镇痛的功效。当一个人预期疼痛会缓解时,他们对疼痛的感知也会降低,这个过程也称安慰剂镇痛效应。

此前研究显示,安慰剂镇痛效应与前扣带回皮质内的活动有关,这个脑区也与疼痛感受有关。不过,这种现象背后的生物学机制一直不明。

美国北卡罗来纳大学教堂山分校的 Grégory Scherrer 和同事设计了一个安慰剂镇痛效应小鼠模型,用来研究疼痛缓解是如何介导的。

研究人员让小鼠待在地面温度不同的两个房间里,一个房间热度适中,另一个房间非常热。结果显示,这些小鼠暴露在更热的地面后,会在更凉的地面停留更长时间,说明它们预期这能缓解疼痛,而且它们的疼痛缓解行为也会减少,如舔脚。

在后续对小鼠大脑进行的基因分析中,研究团队在前扣带回皮质喙部与脑桥核之间发现了一个与疼痛缓解行为相关的通路,即脑桥核脑区之前未被发现的在疼痛中的作用。



图片来源:视觉中国

Scherrer 和同事还指出,脑桥核含有大量阿片受体,这个证据提示该脑区在镇痛中的潜在作用。他们还在小鼠内发现了一个细胞簇,这些细胞或许能编码前扣带回皮质喙部与脑桥核通路中的疼痛缓解预期。

作者指出,这个脑通路或许能用药物、电极或认知行为疗法进行刺激,从而诱导个体的疼痛缓解。

研究人员于7月24日在《自然》发表了这一研究成果。

(赵熙熙)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07816-z>

本报讯 美国密歇根大学 Arul M. Chinnaiyan 团队研究提出,可以通过靶向 mSWI/SNF 复合体治疗 POU2F-POU2AF 转录因子驱动的恶性肿瘤。相关研究成果近日在线发表于《癌细胞》。

据介绍,POU2F3-POU2AF2/3 转录因子复合物是簇状细胞谱系和簇细胞样小细胞肺癌(SCLC)的主要调节因子。

研究人员发现了 SCLC 的 POU2F3 分子亚型(SCLC-P)对哺乳动物 mSWI/SNF 染色质重塑复合物活性的特定依赖性。用蛋白水解靶向嵌合体(PROTAC)mSWI/SNF ATPases 降解器处理 SCLC-P 细胞,可将 POU2F3 及其辅助激活因子从染色质中驱逐出去,并减弱下游信号传导。

依赖于 POU2F1/2 辅因子 POU2AF1 的 B 细胞恶性肿瘤也对 mSWI/SNF-ATP 酶降解物敏感,治疗导致 POU2AF2 和 IRF4 的染色质排出,并降低多发性骨髓瘤细胞中的 IRF4 信号传导。口服生物可利用的 mSWI/SNF-ATP 酶降解剂,在 SCLC-P 和多发性骨髓瘤的临床前模型中显著抑制肿瘤生长,且没有毒性迹象。

这一研究表明,POU2F-POU2AF 驱动的恶性肿瘤对 mSWI/SNF 复合物具有内在的依赖性,这代表了一种治疗脆弱性。

(柯讯)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2024.06.006>

科学家提出靶向治疗恶性肿瘤新方法