



科技快讯

电子烟对肺部细菌影响或类似香烟

《呼吸研究》最近发表的一项研究发现，电子烟对与吸烟相关疾病（如慢性阻塞性肺病和哮喘）有关的细菌所产生的影响，或与传统香烟类似。

尽管电子烟被认为是香烟较为安全的替代品，但最近的研究显示，急性肺病或使用含尼古丁的电子烟以及传统香烟相关。

该研究来自英国贝尔法斯特女王大学药学院的研究团队。他们将流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌暴露在香烟烟雾提取物或电子烟蒸汽提取物中进行培养。对照组细菌则在没有香烟烟雾和电子烟蒸汽提取物的环境中培养。

暴露于香烟烟雾或电子烟蒸汽提取物中，似乎对这些细菌的生长并无不良影响。但是，暴露在这些提取物中可使得这些细菌的生物膜形成增多。生物膜是一种多种类型微生物的聚集体，已知生物膜增多是许多不同类型微生物感染中的一个过程。这项发现或许表明，香烟烟雾和电子烟蒸汽会增强常见肺部致病菌的有害程度，加速顽固感染的形成。

进一步研究发现，香烟烟雾提取物或电子烟蒸汽提取物暴露下，被细菌感染的人类肺部细胞分泌出了更多白细胞介素-8（一种与炎症相关的重要因子）。这说明香烟烟雾与电子烟蒸汽的暴露对于细菌的行为和致病性影响相似。

酸化海洋或腐蚀鱼鳞

日前发表在《自然-科学报告》的研究指出，长时间暴露在高二氧化碳含量（酸化）的海水中，可能会腐蚀覆盖在埃氏宽鳍鲨皮肤表面的齿状鳞片（盾鳞）。

人类活动导致海洋中二氧化碳浓度不断增加，海洋环境日趋酸化，这对其中生活的野生动植物构成了潜在影响。虽然此前已有不少关于酸化海水对物种影响的研究，但观察到在酸化海水中长期暴露会腐蚀鲨鱼的盾鳞，还是首次。

作者发现，三头埃氏宽鳍鲨在酸化海水中生活九周后，平均有25%的盾鳞受损；而另外三头生活在非酸化海水中的对照组鲨鱼，这一比例只有9.2%。

作者认为，这种腐蚀可能会损害鲨鱼皮肤的保护作用，影响酸性水鲨鱼的游泳能力，因为盾鳞表面会影响鲨鱼游泳。作者还推断，鲨鱼牙齿可能与盾鳞的结构和组成均相同，这可能会对鲨鱼摄食造成不利影响。

此外，作者还让36头埃氏宽鳍鲨分别在酸化海水中生活了不同时间。结果发现，这些鲨鱼血液中的二氧化碳浓度有所增加，但同时碳酸盐的浓度也有所升高——鲨鱼可能以此防止血液进一步酸化。这一发现表明，这些鲨鱼或能进行自我调整，以适应酸化海水的环境。

琥珀中发现恐龙羽毛

中美加等国科学家团队在缅甸白垩纪琥珀中发现了一批形态各异的恐龙羽毛。这对我们理解白垩纪恐龙的体表覆盖物具有重要意义。研究论文发表于知名地学期刊《冈瓦纳研究》。

恐龙起源于距今2.33亿年的三叠纪晚期，是中生代最多样化的优势陆栖脊椎动物。此次研究中，研究人员动用了150枚羽毛琥珀，这批标本可以粗略分为飞羽、廓羽、半羽和纤羽等，它们还处于不同发育阶段，比如有些属于新生羽毛。

科学家发现，其中约有十几个标本在现生鸟类身上并不能找到类似的结构，它们缺乏锁链结构，无法用来飞行，看上去就像鱼骨天线。但它们又与曾经发现的恐龙尾巴上的羽毛并不完全一致。科学家认为，恐龙长着这样的羽毛，很可能只是用于炫耀，在求偶季节展示自己的魅力。

此外，一些保存完好的羽毛标本还记录了特殊的颜色花纹，这可帮助学者还原白垩纪恐龙和鸟类身上羽毛的色彩。大多数封存于琥珀中的羽毛所保存下来的色素沉着整体为棕色，另一些则几乎为黑色。一些标本的羽枝轴附近的色素沉着有减少，在羽小枝处形成白色的核。这与现代鸟类主要用于伪装的中棕色或深棕色羽毛相一致。

这些羽毛化石记录提升了白垩纪缅甸琥珀脊椎动物群的多样性，帮助学者更全面地还原白垩纪缅甸的森林生态系统。同时也提示，羽毛的演化可能比我们想象的更为复杂。（下图：琥珀中的羽毛）



从流鼻涕到重症肺炎，为何同类病毒的致病性差异如此之大？

冠状病毒这样敲开人体大门

新冠肺炎病毒因其强大的感染和传播能力，在全球掀起了一场紧急防控大战。在这一过程中，一系列疑问在医生、科学家，甚至普通人的心中浮现：是什么决定了冠状病毒是否、何时、如何传染给人类，以及达到怎样的传染程度？为什么不同冠状病毒的致病性会有如此大的区别：有的只是让人流鼻涕，而有的则会引发重症肺炎？过去十几年，科学家一直在对冠状病毒进行分子生物学研究，并试图回答这些问题。

拥有RNA病毒中最长基因组

冠状病毒基因组由三万个碱基组成，是RNA病毒中最长的。病原体复制的材料越多，出错的几率就越高，这些突变可能赋予病毒感染新物种的能力。

大多数人第一次听说“冠状病毒”是在2003年。不过，人们可能已经遭遇过它们中较温和的一些种类——有四种冠状病毒毒株导致了约五分之一的普通感冒，其他类型毒株则引发了某些动物种群特有的流行性疾病。一直到20年前，所有已知的冠状病毒感染人类变种所引起的疾病都非常轻微，以至于医学界、科研界对冠状病毒的研究进展相当缓慢。

2003年SARS暴发。当其病原体被确认为冠状病毒时，“与该领域相关的每个人都为之震惊，人们开始真正关心这类病毒。”美国宾夕法尼亚大学的微生物学家苏珊·维斯说。

目前普遍认为，SARS是由于一种冠状病毒从动物（很可能是果子狸）传染给了人类。2012年，另一种冠状病毒则可能经由骆驼传染给人类，引发了中东呼吸综合征（MERS）。这些新发传染病的流行，使得冠状病毒日益受到人们重视。

据已有研究推测，SARS病毒、MERS病毒和新型冠状病毒，很可能都起源于蝙蝠。对新型冠状病毒基因组的最新分析发现，它与一种以前从蝙蝠中鉴定出的某种冠状病毒的RNA有96%的相似度。美国爱荷华大学的微生物学家斯坦利·佩尔曼说：“这些病毒在蝙蝠体内漂浮了很长时间”，但并没有使蝙蝠生病，这表明病毒从蝙蝠感染到人，可能还涉及一个或几个中间宿主物种。这种情况似乎是冠状病毒引发疫情的一个常见特征——

通过某些中间宿主，可能触发了病毒更多的突变，从而增加了病毒的遗传多样性。

这些突变是如何发生的？冠状病毒是有包膜的单链RNA病毒，这意味着它们的基因组由一条RNA链组成，每个病毒颗粒都包裹在一个蛋白质“包膜”中。

基本上，病毒做的事情都很雷同：侵入一个细胞，利用其中一些成分复制出大量病毒自身的拷贝。在细胞崩解后，这些复制出来的病毒再去感染其他细胞。但RNA复制通常缺乏细胞复制DNA时使用的纠错机制，因此RNA病毒在复制过程中出错率更高。

冠状病毒是所有RNA病毒中基因组最长的，由三万个碱基组成。病原体复制的材料越多，出错的几率就越高。这所导致的结果就是，这些冠状病毒突变得非常快。在这些突变中，有的可能就赋予了病毒感染新细胞类型、甚至新物种的能力。

冠状病毒颗粒由四种结构蛋白质组成：核衣壳、包膜、膜和刺突。核衣壳形成遗传核心，包裹在一个由包膜和膜蛋白形成的球体中。刺突蛋白质形成棒状突起，突出分布在整个球形外表上，类似于皇冠或太阳的日冕——这也是冠状病毒名称的由来。这些突起与宿主细胞上的受体结合，决定了病毒可以感染的细胞类型，从而也决定了病毒感染物种的范围。

有的冠状病毒只引起普通感冒，而有的则会引起严重疾病。据研究，它们之间的主要区别是，前者主要感染上呼吸道（鼻子和喉咙），而后者则在下呼吸道（肺）大量繁殖，并可导致肺炎。例如，SARS病毒会与一种名为ACE2的受体结合，而MERS病毒则与一种名为DPP4的受体结合，这两种受体都存在于肺细胞中。

这些受体在组织和器官中的分布差异，可能是不同类型冠状病毒所导致的疾病症状各不相同的原因。例如，人们已经发现MERS比SARS更致命，而且有更明显的胃肠道症状，但MERS病毒的感染性并不强，这也可能是一种与受体相关的特性。

英国爱丁堡大学的病毒学家克里斯汀·泰特·伯卡尔德认为，DPP4在下支气管（通向肺部的气道）中高度表达，所以必然需要有大量病毒进入其中才能引发疾病。由于我们的气道非常善于过滤病原体，因此人类需要长时间、高强度地暴露于病毒环境中，MERS病毒才能到达肺部，这就是为什么与其中间宿主（很可能是骆驼）密切接触的人才会生病的原因。

相反，由于病原体更容易进入上呼吸道，所以在那里繁殖的病毒传染性更强。此外，“病毒在不同温度下复制的能力有很大不同，因为上呼吸道更冷一些。”泰特·伯卡尔德说，“如果病毒在这些温度下更稳定，它就不会进入下呼吸道。”她补充说，下呼吸道也是一个生化和免疫上更恶劣的环境。

对新冠病毒的分析非常清晰地表明，与SARS一样，这种新病毒利用ACE2受体获得进入细胞的入口。这种观察与这样的事实相吻合，即到目前为止，该病毒的致死率似乎低于MERS。然而，情况并不那么简单，因为使用相同受体的病毒也可能导致截然不同的疾病。一种名为NL63的人类

感染哪些细胞还要看“助攻”

冠状病毒成功入侵细胞，所依靠的不只是一种受体，其他辅助受体也可能参与其中。同时，它还有一个十分重要的“帮凶”，那就是它们的“辅助”蛋白质

冠状病毒与SARS病毒结合在同一受体上，但只会导致上呼吸道感染，而SARS病毒则主要感染下呼吸道。为什么会这样？目前科学家还不清楚其中的原因。此外，另一个令人好奇的现象是，ACE2受体普遍存在于心脏，但SARS不会感染心脏细胞。南非西开普大学的分子生物学家伯特兰姆·菲尔丁认为，就病毒进入细胞的效率而言，不仅只有一种主要的受体，可能还有其他辅助受体参与其中。

研究还发现，冠状病毒有一位十分重要的“帮凶”，那就是它们的“辅助”蛋白质。病毒与受体结合只是进入细胞的第一步，当病毒与宿主细胞结合时，它们开始一起变形，而且其他病毒蛋白可能与其他受体结合，最终完成侵入细胞的过程。

可关闭免疫应答的各个环节

冠状病毒所导致的很多疾病属于一种破坏性的免疫反应，又称炎症反应。这也将决定一种病毒的毒性有多大，即它会诱导多大程度的破坏性免疫应答

研究发现，冠状病毒的“辅助”蛋白似乎参与了逃避宿主的先天免疫应答，那可是身体防御机制的前线。先天免疫应答会在细胞检测到入侵者、释放干扰病原体复制的干扰素时启动。干扰素会触发免疫系统抗病毒的级联反应，从停止宿主蛋白合成，一直到诱导细胞死亡。

不幸的是，这些进程中的大多数步骤对宿主也不大有利。“实际上，冠状病毒所导致的很多疾病属于一种破坏性的免疫反应，又称炎症反应。”苏珊·维斯说，这也将决定一种病毒的毒性有多大，即它会诱导多大程度的破坏性免疫应答，而不仅仅只是保护性应答。

这也可以用来部分解释，为什么新冠病毒会使一些轻症患者突然转向重症、危重症。迄今为止，有相当部分死于新冠病毒的病例都患有合并症，比如自身免疫性疾病或继发性感染。“一旦我们的先天免疫系统忙于与病毒作战，这种合并症就会变得更加普遍。”泰特·伯卡尔德说，这就是为什么临床上更重视治疗患者的合并症，并给他们服用抗生素来阻止细菌感染。

当然，免疫应答的目的在于消灭入侵者，而病毒对此也有应对手段，而且各种冠状病毒的应对手段各不相同。“这些病毒关系密切，但它们有不同的辅助蛋白，”苏珊·维斯说，它们已经进化到能够关闭先天免疫应答的各个环节。

一些研究人员则认为，蝙蝠之所以携带冠状病毒，是因为它们不会积累像人类那样强烈的免疫应答。泰特·伯卡尔德说：“蝙蝠体内有大量

信号传导分子，这些分子在人体内会提醒免疫系统产生免疫反应，它们在蝙蝠体内却受到了抑制，从而减弱了免疫反应。”蝙蝠体内对病毒保持一种持续的低水平免疫应答，这既让蝙蝠不易生病，又可能有助于病毒的进化。“蝙蝠是很好的选择压力容器，在这样的环境中，那些擅长逃避免疫应答、善于隐藏的病毒更容易得到选择与进化”。

然而，这些“帮凶”蛋白还没有被完全了解。“它们可以从一些病毒中去掉，而不会影响病毒的生长能力。”斯坦利·佩尔曼说，一般认为，如果有一种蛋白质是病毒对抗免疫应答的关键所在，那么如果把这种蛋白从病毒中去掉，人体免疫应答就能有效工作了——但事实未必如此。

一些研究人员认为，辅助蛋白会影响冠状病毒的致病性。有研究表明，去除SARS病毒的一种辅助蛋白并没有改变病毒的复制效率，但其致病性却降低了。

为何冠状病毒具有如此多样的辅助蛋白？泰特·伯卡尔德说，与其他病毒相比，冠状病毒确实具有纠正基因错误的功能，但它忽略了其基因组的某些区域，因此有两个区域特别容易发生突变：编码刺突蛋白和辅助蛋白区域。

“在这两个区域，冠状病毒允许在复制中大量出错，而这恰恰推动了它们的进化，因为这使得病毒可能与新的受体结合、逃避新生物系统的免疫应答。”他说，这同样也解释了为什么冠状病毒很擅长从一个物种跳到另一个物种。

（李升伟编译）

