

探索

一项颠覆认知的新研究

减缓新陈代谢率,可抵消特定基因突变的不利影响

生命是一张由数万个基因共同编织的网络,它就像一个有超多变量调控的方程,面对一般的小错误、小故障,其也有自我调整能力,但当漏洞超过一定范围,就会导致整个程序的崩塌。如何避免全盘崩溃?你可能想不到,最简单的答案竟然是,放慢运算速度。

近期《细胞》杂志上发布了一项颠覆认知的新研究。来自美国西北大学的科学家们发现,降低果蝇的代谢水平竟然可以避免某些突变表型的出现,甚至可以完全绕过致死突变的不利影响。此外,这项最新研究还发现,新陈代谢率缓慢的果蝇没有 microRNA (微小核糖核酸) 也可存活——要知道,科学家一直认为 microRNA 是发育中不可或缺的! 用通讯作者自己的话说,“这颠覆了我们所知的一切发育范式”。

降低生长速率 可“对冲”基因突变影响

此实验的领导者、西北大学芬伯格医学院生物化学和分子遗传学教授理查德·卡休表示,当基因突变的果蝇以正常速率成长时,就会出现因基因突变带来的问题;但若降低其生长速率,虽然生长变慢了,但是发育完全正常。

西北大学麦考米克工程学院化学与生物工程学教授路易斯·阿马拉尔补充道:“这完全颠覆了我们对发育的认知。我们一直认为,若发生基因突变,将会出现一系列发育问题。事实并非完全如此——只要减慢生长机体的新陈代谢率,就可能防止基因突变的表达。”

为此,研究者利用数学模型模拟了基因网络的多层调控,结果显示,在降低 50% 代谢的情况下,数百个致死突变都无法发挥它们应有的“杀手本色”。

新研究成果有助于解释一系列现象,比如为什么工厂里饲养的“速成鸡”会出现更多的发育问题,为什么热量摄入限制与寿命有关等。



解释了诺奖得主 不理解的现象

发育的秩序和速度是一个物种的固有属性,小孩子大多 1 岁左右开始学会说话、走路就是这个道理。但是在某些外部环境条件的影响下,发育速度也会发生变化。比如,对包括人类在内的许多物种来说,饮食摄入会影响到机体的生长速度和发育速度。

诺贝尔奖得主托马斯·亨特·摩尔根在 1915 年第一次提出饮食和基因突变的联系。当他用有限食物培养基突变果蝇时,他注意到,这可以抑制某些基因突变表型的产生。遗憾的是,摩尔根虽然觉得这个现象很好玩,但却没有进行深入的研究。

而卡休和阿马拉尔认为这是基因网络内部“反馈控制”的结果。在生物、工程、经济和很多其他领域,反馈控制可使复杂系统为满足预期来调整性能。在近几年完成了上百个试验后,卡休和阿马拉尔认为,当新陈代谢减缓,机体就有了更多的时间去纠正错误。

肿瘤的新陈代谢非常活跃,会吸收巨大能量,这也是为什么癌症患者经常看起来很疲惫。卡休表示,或许通过减缓癌细胞的新陈代谢率,可以阻止肿瘤细胞的致癌基因表达,并能够最终应用于癌症治疗。

microRNA 对生命体 并非必不可少

此外,这项研究最引人注目的成果,是发现新陈代谢率缓慢的果蝇没有 microRNA 也可存活,而在此之前这被认为是不可能的。

在所有植物和动物中都被发现的 microRNA,在调节基因表达方面起到重要作用。近 20 年来的研究认为, microRNA 对生命至关重要,如果生命体中没有任何 microRNA,可能会导致死亡。

但在此次实验中,研究人员减缓没有携带任何 microRNA 的果蝇的新陈代谢率,它们竟存活下来,最终也长到了成年。此结果证明, microRNA 对于生命体来说并非必不可少。

(综合《科技日报》、奇点网)

健康新知

高血糖 增加胰腺癌风险

美国《临床内分泌与代谢杂志》刊登韩国一项新研究发现,高血糖可能会增加罹患胰腺癌的风险。胰腺癌患者 5 年生存率仅为 9%,原因是胰腺癌很难诊断,一旦确诊往往是癌症已经扩散至身体其他部位的胰腺癌晚期。

首尔江北三星医院研究员朴哲英博士及其研究小组利用涉及约 2500 万名患者信息的国家队列数据库,研究了血糖水平与韩国胰腺癌发病率之间的关联。结果发现,随着血糖水平的升高,胰腺癌发病率不仅在糖尿病人群中会显著增大,而且在糖尿病前期或血糖水平正常的人群中,胰腺癌发病率也明显增大。

朴哲英博士表示,糖尿病是胰腺癌的主要危险因素之一。新研究发现,随着空腹血糖水平的增加,胰腺癌病例数量也明显增加。在糖尿病人群和非糖尿病人群,这种情况都存在。新研究结果表明,定期体检发现高血糖,通过生活方式调整控制高血糖,改善血糖状况,是降低胰腺癌风险的关键措施。

徐澄

腰围粗的女性 易早逝

一项发表在《美国医学会杂志》上的新研究显示,腰围的粗细比身体质量指数 (BMI) 更能反映中年女性的基本健康状况,该研究发现,腰围粗的女性出现早逝的几率较高。

BMI 的定义是以一个人的体重除以身高的平方后得出的数值,医生通过它来了解病人的基本健康状况。在英国,BMI 在 18.5 到 24.9 之间的人被认为是健康的,25 到 29.9 之间属于超重,30 及以上的人属于肥胖。不过,这一测量并没有考虑到脂肪的类型和位置,而科学家们越来越相信脂肪在决定一个人患上心血管疾病或癌症等严重疾病的可能性方面起着重要作用。

美国爱荷华大学的一个研究小组对近 15.7 万名绝经后妇女的数据进行了研究,这些女性的随访时间长达 20 年。结果显示,与体重正常、腰围小于 35 英寸 (88.9 厘米) 的女性相比,那些体重指数小于 25、但腰围大于或等于 35 英寸 (88.9 厘米) 的女性,在研究期间的死亡风险要高出 31%。该研究还发现,BMI 正常但腰围粗的人死亡的两个主要原因是心血管疾病和与肥胖相关的癌症。

以前已经有研究表明,内脏脂肪过量与胰岛素抵抗、高胰岛素血症、血脂异常和炎症有关联,而这些都是心血管疾病和包括乳腺癌和结肠癌在内的几种癌症的风险因素。

方留民

新技术

新型口服胰岛素胶囊

美国科研人员近期开发出一种口服胰岛素胶囊,未来有望替代皮下注射,供 2 型糖尿病患者日常使用。

发表在美国《科学》杂志上的这项研究显示,这种胶囊约一颗蓝莓大小,胶囊内的一枚小针头可将药物“注射”到胃壁下的血管中,动物实验显示,其降血糖效果与皮下注射相当。

研究显示,这种针头由纯冻干胰岛素针尖和生物可降解的针杆组成,针头被固定在一个压缩弹簧上,弹簧被糖包裹。当胃中的水将糖溶解后,弹簧会释放出

来,将针尖扎入没有痛觉神经的胃壁,约 1 小时后会完全释放进血液,而胃壁下注射避免了酸性的胃液降解胰岛素。弹簧和胶囊的其他部分最终可通过消化系统排出。

该研究的研究人员还从豹纹龟“自我复位”的能力中获得启发,这种来自非洲的陆龟有高耸的龟甲,被翻转后可以挺身复原,由此研究人员设计出胶囊的形状,使其可以在胃中调整位置,保证针尖总能成功扎入胃壁。

研究人员对猪进行的实验显

示,这种胶囊可成功递送 300 微克的胰岛素,后来他们还将剂量增加到 5 毫克,后者与 2 型糖尿病患者所需的胰岛素剂量相当。

论文作者之一、哈佛大学医学院助理教授乔瓦尼·特拉韦尔索说,未来患者有望获得更轻松的服药方式,尤其对那些需要注射的患者而言,胰岛素只是一个典型的例子,许多其他药物都有望适用这种方法。下一步,研究人员将继续进行动物实验,并争取对这种胶囊开展人体试验。

周舟