

■新技术

“以茶为令”启动人工基因调控系统

细胞“操纵手”可精确给药

10月24日,我国科学家“以茶为令”启动人工设计的基因调控系统,进而治疗糖尿病的研究在国际学术期刊《科学·转化医学》作为封面文章在线发表。

简单来说,这一最新研究成果是指:当人体植入某种定制化细胞后,人们只需通过饮用特制的浓缩绿茶,便可使其在体内产生代谢物原儿茶酸进而控制细胞中目的基因的表达。且这种目的基因可按照需求调整改变,可以变为提高人体免疫力的抗体,也能变为清除体内有害分子的酶,还可以变为降低血糖的胰岛素。

这一研究成果为目前人工定制化细胞疗法转化为临床应用提供了一种全新的理念和策略。然而,新研究成果被媒体报道后,却被误解为证明了喝绿茶能治糖尿病。对此,该研究论文的通讯作者、华东师范大学生命科学学院研究员叶海峰表示,最关键的是把微胶囊包裹的工程改造过的细胞移植到体内,有这种细胞的存在,喝绿茶才会启动胰岛素基因表达分泌产生胰岛素,从而控制血糖。如果没有人工设计的关键细胞,喝再多绿茶也难发挥作用。

一个基因调控系统, 改变细胞命运

现代生命科学技术的发展,尤其是近些年生物工程、合成生物学的发展,使人们在理解生命现象的同时,有能力人工修改生物元件,创造新的生物功能,用于解决人类在生产、生活中面临的重大难题。

叶海峰课题组一直致力于寻找一种有益于健康的天然小分子,来调控细胞的行为和功能。

通过历时6年的努力,课题组巧妙地利用绿茶的次级代谢产物原儿茶酸(PCA),设计合成了一种转基因表达控制系统,并将其安装在细胞中,该系统像“开关”一样可受原儿茶酸的调控。也就是说,对于这个“系统”来说,绿茶代谢物原儿茶酸是触发物——其可精确诱导转基因的表达。

在这项最新研究中,茶有了一个全新的角色——细胞“操纵手”,既能编辑细胞的基因组,还能控制细胞的各种行为,从此让细胞乖乖“听话”,在特定的时空下产生并释放各种你想要的治疗药物。

“相较于此前有过抗生素、食物添加剂、防腐剂作为触发物的研究,以绿茶代谢物为触发物的系统对人体无毒副作用。”叶海峰说,喝茶就能触发开关,将更具安全性优势。

喝“定制”浓茶递送胰岛素

有了可精准调控的系统,就好比可以在身体内部安插一个“特洛伊木马”,可以控制细胞的命运。

糖尿病严重影响着患者的健康和生活,该病患者往往需要承受每天注射胰岛素的痛苦。为了找到代替胰岛素注射的糖尿病治疗方法,叶海峰课题组选择胰岛素进行了测试。“将系统接入胰岛素表达的基因,就可以在需要时开启胰岛素的表达,将其转变为人工类胰岛细胞。”叶海峰说,将该细胞用微胶囊包裹移植到糖尿病动物模型中,通过口服原儿茶酸或者饮用定制浓缩绿茶就能够激发细胞释放胰岛素,而不饮用时,胰岛素表达的基因就会静默。

研究表明,接受了这种“定制化细胞”植入的糖尿病小鼠只需口服定制的浓缩绿茶或者原儿茶酸,便可定时定量地持续性获取胰岛素,控制体内血糖稳定,无需每天定时服用或者注射胰岛素。这项工作也已在灵长类动物猴子上得到了验证。该研究大大减轻了糖尿病患者的痛苦,为患者提供了新的治疗思路和福音。

定制化细胞治疗方式

美国生物学家乔治戴利曾评论:“相比于药物治疗为代表的20世纪,21世纪则是细胞治疗的”。

在细胞治疗的最近研究进展中,细胞上设计安装特殊用途的控制装置已成为细胞治疗的研究重点,这些装置可以被量身定做,促使细胞更加智能化地完成如基因编辑、精准治疗等各种任务。这类安装了控制装置的细胞被形象地称为“人工定制化细胞”,该类人工定制化细胞疗法也被认为是下一代细胞疗法的支柱。

叶海峰课题组此次的研究隶属于新兴的合成生物学范畴,其目的在于建立人工生物系统,让它们像电路一样运行。传统生物学参透生命本质,而合成生物学根据需要再造。在叶海峰课题组的这项最新研究中,绿茶像一把“钥匙”,科学家发明的是一把与之匹配的“锁”,这把锁控制着大门的开关,门背后有着可临床应用的“无限风光”,包括对糖尿病人血糖的控制。

(综合华东师范大学新闻网、《科技日报》、新华社、《中国科学报》)

■健康新知

高纤维和酸奶饮食 可降低患肺癌风险

发表在最近出版的《美国医学会杂志》上的一项研究显示,高纤维和酸奶饮食可以降低患肺癌的风险。

以前已经有研究显示,高纤维饮食和酸奶饮食对心血管疾病和胃肠道癌具有益处。这项对来自美国、欧洲和亚洲140万成年人的研究数据进行分析而得出的新研究发现,这种饮食也可以预防肺癌。

美国范德比尔特大学医学中心的研究人员根据参加者摄入的纤维和酸奶的数量把参加者分为五组。与不食用酸奶和纤维食用量最少的组相比,食用酸奶和纤维量最高的组患肺癌的风险降低了33%。

该项研究为“美国2015~2020年饮食指南建议,使用高纤维和酸奶饮食”提供了有力的证据支持。研究人员指出,高纤维和酸奶饮食的健康益处可能源于其益生元(促进肠内有益微生物生长的不可消化食品)和益生菌特性,这些特性可以以有益的方式独立地或协同地调节肠道菌群。

曹淑芬

任何酒 都可诱发房颤

《美国心脏病学会杂志》刊登一项新研究发现,对于房颤患者而言,饮酒有百害而无一利。即对房颤而言,没有安全饮酒量。严重时,饮酒甚至会增加房颤致死风险。

这项荟萃研究由澳大利亚阿尔弗雷德心脏中心专家亚历山大·沃斯科博因克博士及其研究小组完成。数据分析结果显示,饮酒会以剂量依赖的方式增加房颤风险。每周饮用7~10杯含酒精饮料会导致房颤风险增加10%,心血管疾病死亡风险增加25%,饮酒后2小时内死亡风险增加2倍。研究发现,5%至10%的新增房颤病例与饮酒有关,在65岁以上人群中,与饮酒有关的新增房颤病例更是多达63%。即便适度饮酒也可能诱发房颤发作。每天多喝一杯酒,房颤几率就会增加8%。迄今尚未发现房颤患者的安全饮酒底限。换言之,任何酒都可能引发房颤。

沃斯科博因克博士分析指出,大量饮酒容易诱发急性心律失常或传导障碍(房颤最常见)。酒精可直接作用于心肌细胞,影响自主神经功能,更容易诱发房颤发作。另外,酒精具有利尿作用,会导致抗利尿激素和醛固酮水平升高,进而导致电解质紊乱及心律失常。酒精代谢物乙醛对心脏具有毒性作用。

徐澄

■探索

吃得太咸,当心患上痴呆症

英国《自然》杂志近日在线发表的一项研究,确认了食盐摄入与小鼠认知功能之间的因果关系。该研究发现,喂食小鼠极高盐饮食会导致经过修饰的tau蛋白聚集,而tau蛋白又与导致痴呆的疾病有关,如阿尔茨海默病。

需开展进一步研究确定该结果是否适用于人类。

已有研究表明,过量盐摄入与认知功能障碍有关,是痴呆症的一个风险因子。虽然这一关联背后的确切机制尚不清楚,但血管功能障碍和神经元的tau蛋白聚集都被认为对认知障碍的发展



起到了一定作用。此次,威尔康奈尔医学院科学家克斯坦蒂诺·阿德克拉及其同事,发现了后一作用的证据,确定了一个会导致磷酸化tau蛋白增加的信号级联反应。

他们发现,高盐饮食——含盐量为普通小鼠饮食的8倍至16

倍的小鼠,辨认新物体的能力和迷宫实验的表现都有所下降。研究表明,高盐摄入会减少一氧化氮的合成,激活一种参与tau蛋白磷酸化的酶:CDK5。而恢复一氧化氮合成可以让小鼠的认知障碍得到逆转。

研究人员强调,此次喂食小鼠的高盐饮食,其实超过了已报告的最高人类摄盐量(每日4克~5克推荐量的3倍~5倍)。不过,该研究结果明确了饮食习惯和认知健康之间一条此前未知的关联通路,说明避免高盐饮食或有助于维持认知功能。

张梦然