

科学家发现迄今最小 RNA 新实体

本报讯 人类微生物群刚刚收获一个新的实体——科学家发现了比病毒还小的微小 RNA 片段,它们在人类肠道和口腔细菌内定殖。

不过,这些遗传物质片段太小,不足以被视为标准的生命形式。它们是传递细胞可以读取的信息的最小已知元素之一,其编码的序列对科学来说是全新的。近日,这项工作发布于 bioRxiv 预印本服务器,尚未经过同行评审。

“这非常奇特。”未参加这项研究的美国北卡罗来纳大学教堂山分校生物学家 Mark Peifer 说,“世界充满了新事物,这项研究重新唤起了科学发现带来的快乐感觉。”

论文作者之一、美国斯坦福大学生物化学家 Ivan Zheludev 和同事将这些新发现的元素称为“方尖碑”。分析表明,它们的基因组似乎是由 RNA 环组成的,这些环被折叠成杆状结构。

20 世纪早期,植物病理学家发现了类病毒,基本上是一种没有病毒典型蛋白质外壳的 RNA 环。看起来,类病毒

基因组根本不编码任何蛋白质。它们与植物的基因组相互作用,有时是以毁灭性的方式。例如,它们会导致土豆、菊花等作物和花卉发育迟缓与变形。

人们一直认为类病毒仅限于植物,但在过去 5 年里,一系列研究报道了在多种动物和真菌中发现的类病毒元素。去年的一项研究首次提供了它们可能存在于细菌中的线索。

Zheludev 和同事开发了一种复杂的软件,利用类病毒特有的环状 RNA 在人类粪便的 RNA 数据库中寻找类似元素,终于发现了“方尖碑”。尽管“方尖碑”与许多类病毒具有相同的形状,但基因序列却截然不同,这意味着它们是一个独立但相关的群体。

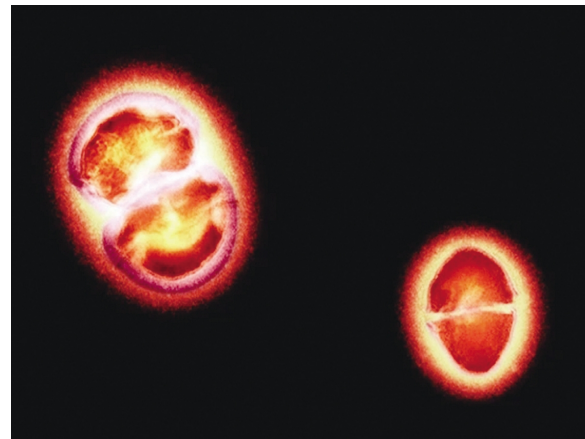
后续搜索发现,各大洲人类粪便样本中都有大量“方尖碑”。作者从 472 名个体近 10% 的肠道和口腔微生物群样本中发现了这些元素的证据,其中大部分来自北美。研究发现,来自身体不同部位的微生物中的“方尖碑”有不同的序列。

由于“方尖碑”所含基因不同于迄今为止在其他生物中发现的任何基因,研究者得出结论,它们包含了一类不同的 RNA,这些 RNA 已经在人类和全球微生物群中定殖,并且未被注意到。

瑞典农业科学大学分子生物学家 Joan Marquez Molins 没有参与这项工作。她表示,这项研究是“一个里程碑”,因为它提供了最好的证据证明这些元素在细菌世界中广泛存在,而不仅仅是在更复杂的生物体中。“它在人群中并不是零星的或孤立的,确实影响了相当数量的样本。”

美国俄亥俄州立大学生物学家 Matthew Sullivan 说,“方尖碑”是否会影响人类健康尚不清楚,但它们可能会改变宿主细菌的遗传活性,进而影响人类基因。

一个例子是,在常见的口腔细



在人类口腔血链球菌中生活的一种 RNA 实体。

图片来源:英国卫生安全局

菌——血链球菌中,研究人员发现了一个“方尖碑”家族。由于血链球菌很容易生长,科学家或许可以利用它们解决“方尖碑”如何复制、如何影响细菌以及它们的蛋白质有什么作用等问题。

这样的实验可以揭示生命起源的真相。尽管科学家是第一次看到“方尖碑”,但因为体积小、结构简单且具有自我复制的能力,它们可能是地球上所有生命的前身。

(王方)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1101/2024.01.20.576352>

重编程的 T 细胞或为青春不老的奥秘

本报讯 研究者多年来一直无法找到生命的“不老泉”,殊不知,这种神奇的抗衰老的“灵丹妙药”可能一直就在人体内。

美国冷泉港实验室(CSHL)助理教授 Corina Amor Vegas 和同事发现,T 细胞可以被重新编程以抗衰老。如果进行正确的基因修饰,这些白细胞可以攻击另一组被称为衰老细胞的细胞。近日,相关成果发表于《自然-衰老》。

衰老细胞被认为是人类晚年与之抗争的许多疾病的原因。它们是那些停止复制的细胞,随着年龄增长,它们在人体内积聚,导致有害的炎症。虽然目前有多种药物可以消除这些细胞,但许多药物必须长期反复服用。

作为替代方案,Amor Vegas 和同事转向了一种名为 CAR(嵌

合抗原受体)-T 细胞的“活”药物。他们发现 CAR-T 细胞可以被操纵用于消除小鼠体内的衰老细胞。结果显示,小鼠过上了更健康的生活——体重较低,新陈代谢和糖耐量改善,体力活动也增加,而且没有任何组织损伤或毒性。

“如果我们将它用于年老的小鼠,它们会恢复活力;如果把它用于年轻的小鼠,它们衰老得更慢。目前没有其他治疗方法可以实现这一点。”Amor Vegas 说。

也许 CAR-T 细胞最大的优势是它们的长效。研究小组发现,年轻时服用一剂就可能产生终生效果。这种单一的治疗方法可以预防人类晚年常见的疾病,比如肥胖症和糖尿病。

“T 细胞有能力发展记忆,并在你的身体中持续很长一段时间

间,这与化学药物非常不同。”Amo Vegas 解释说,“对于慢性疾病来说,这是一个巨大的优势。与那些每天需要多次治疗的患者相比,你只需要治疗一次,疗效就可以持续多年。”

CAR-T 细胞已被用于治疗多种血癌,并于 2017 年获得美国食品药品监督管理局的批准。但 Amor Vegas 是最早表明 CAR-T 细胞的医学潜力比治疗癌症更大的科学家之一。

Amor Vegas 的实验室目前正在研究 CAR-T 细胞能否让小鼠不仅活得更健康而且活得更长久。如果真的如此,人们就离梦寐以求的青春不老又近了一步。

(文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s4358>

7-023-00560-5

本报讯 美国佛罗里达大学 Guillaume de Lartigue 团队提出,单独的肠-脑回路强化脂肪和糖的组合从而促进暴饮暴食。相关研究成果近日在线发表于《细胞-代谢》。

食物是一种强大的天然增强剂,可以指导人们作出饮食决策。迷走神经将有关营养价值的内部感觉信息从肠道传递到大脑。然而,人们对营养素特异性奖励回路的细胞和分子基础知之甚少。

研究人员监测体内钙动力学,为检测膳食脂肪和糖提供独立迷走神经传感途径的直接证据。通过捕获迷走神经神经元的活性依赖性基因,研究人员证明存在用于脂肪和糖传感的独立肠-脑回路,这些回路对于营养特异性强化是必要和充分的。即使在控制热量的情况下,与单独的脂肪或糖相比,脂肪和糖回路的联合激活也会增加黑质纹状体多巴胺的释放和暴饮暴食。

这项工作作为调节动机行为的复杂感觉回路提供了新见解,并表明下意识的内部驱动力,如高脂肪和高糖饮食,可能会阻碍有意识的节食努力。

(柯讯)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.12.014>

肠-脑回路强化脂肪和糖组合促进暴饮暴食