

# 科学家阐明为何有人心脏长右边

● 本报记者 辛雨

从外表看,人类有着令人愉悦的对称性:手臂、腿和眼睛呈左右对称。但人体的器官分布却是另一回事:心脏在左边,肝脏在右边,肺和肾也是不对称的。

近日,新加坡基因组研究所等机构的研究人员确定了一种能够帮助发育器官找到正确位置的基因。相关研究结果发表于《自然—遗传学》。

未参与该研究的美国俄勒冈大学发育生物学家 Daniel Grimes 表示,研究人员追踪这一现象的方式是独特的,这项研究可能会让科学家更好地理解为什么某些人的器官会“位置出错”。

发育生物学家早已知道,心脏和其他器官偏离中心的位置与一组名为“左右—组织者”的细胞有关,这些细胞在早期胚胎中短暂形成。

1998年,日本研究人员根据小鼠研究提出,在组织细胞子集上的旋转纤毛状附着物将胚胎液输送到左侧而不是右侧,从而帮助器官在正确的位置上形成。研究人员推测,这种流动激活了左侧的某些基因,改变了器官的下一步发育。研究人员后来发现,鱼和青蛙也会发生同样的情况。

但令人惊讶的是,在鸡和猪的发育

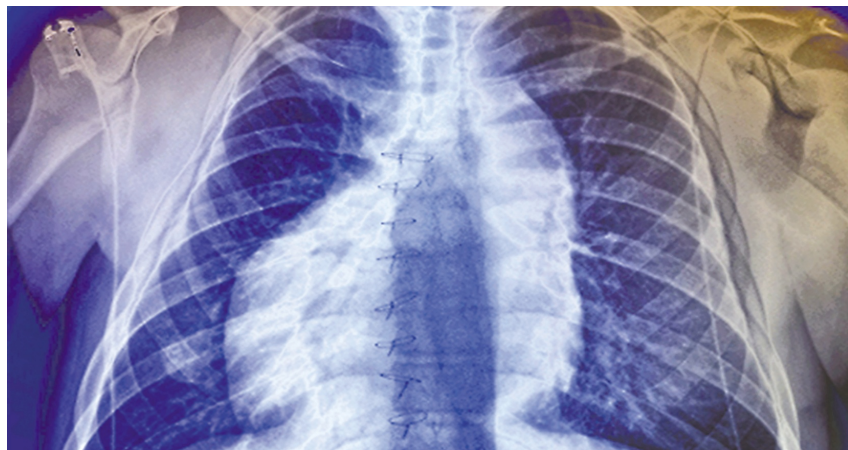
过程中,即使心脏仍然在一侧形成,它们却没有这种具有旋转纤毛的细胞。

Daniel Grimes 等研究人员认为,这些所谓的运动纤毛在动物进化的早期过程中就已进化,但在动物家谱的分支中消失了,从而导致鸟类和偶蹄类哺乳动物体内没有该细胞,但在人类体内仍然存在。

该研究通讯作者之一、新加坡基因组研究所发育生物学家 Bruno Reversade 等人想知道,这种差异是否暗示着一种方法,可以追踪打破人体对称性的新基因。于是,他们在发育中的小鼠、鱼和青蛙身上寻找相关的活跃基因。

最终,研究人员发现了5个这样的基因,其中包括已知在流动诱导的对称性丧失中起重要作用的3个基因。而在另外两个新基因中,研究人员首先关注的是此前从未被描述过的 CROPP 基因。

通过改造 CROPP 基因使其在激活时产生荧光标记,研究人员确定了 CROPP 就像斑马鱼、小鼠和青蛙胚胎中形成的“组织者”细胞一样,会在早期发育时启动几个小时。研究人员用 CRISPR 基因编辑技术激活鱼和青蛙中的 CROPP 基因,确定了 CROPP 只



X光片显示,因不对称发育,人体的心脏和其他器官出现了位置错误。

图片来源:ZEPHYR/SCIENCE SOURCE

需要在胚胎的左侧激活,以确保心脏、肠道和胆囊的正确形成。因此,该基因似乎在形成阶段起着关键作用。

每1万人中至少有1人出生时器官位于错误位置、畸形或完全缺失。Reversade 团队对186个个体的 CROPP 基因进行了测序,这些个体具有不同程度的内脏异位。结果发现,来自12个家庭的21人发生了 CROPP 基因突变。

未参与该研究的日本东京农工大学细胞生物学家 Kyoosuke Shinohara

表示,这篇论文清楚地证明了 CROPP 与人体器官的“放置”有关。他指出,CROPP 的序列表明,该基因的蛋白质能够利用锌离子,并在“组织者”之外运作,以帮助机体启动向不对称发育的过渡。

尽管如此,该基因仍有许多未知因素。比如,目前还不清楚 CROPP 蛋白是如何工作的,也不清楚它与哪些蛋白质或基因相互作用。Reversade 表示,目前还不清楚该研究的发现是否可以用来预防或治疗内脏异位。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41588-021-00970-4>

## 牙龈疾病增加患慢性病风险

● 文乐乐

英国科学家领导的一项研究表明,如果一个人有牙周(牙龈)疾病史,那么他患其他疾病的风险将会增加,包括精神疾病和心脏病。

伯明翰大学的研究人员对64379名患者的全科医生记录进行了研究,这些患者均有牙龈炎或牙周炎的记录。其中60995人患有牙龈炎,3384人患有牙周炎。研究人员将这些患者的记录与251161名没有牙周病的患者记录进行了比较。研究对象的平均年龄为44岁,其中43%为男性,30%为吸烟者,且身体质量指数、种族等在各组之间也相似。

研究人员检查了这些数据,以确定在平均约为3年的随访时间里,有牙

周病和没有牙周病的患者中,分别有多少人会患上心血管疾病(如心力衰竭、中风、血管性痴呆)、心脏代谢疾病(如高血压、2型糖尿病)、自身免疫疾病(如关节炎、1型糖尿病、牛皮癣)和精神疾病(如抑郁、焦虑和严重的精神疾病)。

研究小组发现,与研究开始时没有牙周病的人群相比,那些有牙周病病史记录的患者更有可能让病情发展,并在平均3年的时间里被诊断出患有上述一种额外疾病。在研究开始时有牙周疾病的患者,患精神疾病的风险增加37%,患自身免疫性疾病的风险增加了33%,患心血管疾病的风险提高了18%,心脏代谢紊乱的风险增加了7%

(2型糖尿病的风险增加了26%)。

相关研究成果近日发表在《英国医学杂志—开放》上。

“口腔健康状况不佳在英国和全球都非常普遍。当口腔健康状况恶化时,可导致生活质量大幅下降。然而,到目前为止,人们对口腔健康状况不佳与许多慢性疾病,特别是精神疾病之间的关系知之甚少。”论文共同第一作者、伯明翰大学应用健康研究所博士 Joht Singh Chandan 表示,“因此,我们使用英国初级保健数据来探索牙周病和几种慢性疾病之间的关系。我们发现证据表明,牙周病似乎与这些慢性病的风险增加有关。鉴于牙周病非常常见,其他慢性疾病风险的增加,

可能会给公共卫生带来沉重负担。”

关节炎研究的相关负责人 Caroline Aylott 说:“在英国有40万人受到风湿性关节炎(RA)的影响,对于这类自身免疫性疾病首先要搞清楚谁更容易患上这种疾病,并找到预防的方法。”先前的研究表明,相比没有患RA的人,患RA的人罹患牙龈疾病的可能性要高出4倍,而且往往更为严重。

“这项研究进一步明确了为什么需要对牙龈疾病的早期迹象保持警惕,以及它如何对人的健康产生广泛影响,同时进一步强调了在治疗时采取整体方法的重要性。”Aylott 表示。

相关论文信息:<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048296>