## 唐氏综合征患者病毒感染虽少但重

## 为什么吃宵夜导致体重增加和糖尿病

本报讯 进食时间、睡眠和肥胖之间的关系众所周知,但人们对其作用机制却了解甚少。研究表明,营养过剩会扰乱昼夜节律,改变脂肪组织。

美国科学家的最新研究首次证明,能量释放可能是生物钟控制能量平衡的分子机制。根据这一认识,科学家发现,在地球自转的光环境中,白天是最适合将能量作为热量散发出去的时间段。从节食到睡眠不足,以及需要长期营养辅助患者的进食方式,该发现具有广泛的意义。相关论文近日发表于《科学》。

西北大学范伯格医学院教授、通讯作者 Joseph T. Bass 表示,当动物吃西式自助餐——高脂肪、高碳水化合物时,生物钟就会被打乱。

"生物钟对人们的进食时间很敏感,而这种敏感性会被高脂肪饮食打乱。我们仍然不明白这是为什么,但我们知道,当动物变得肥胖时,它们在本该睡觉的时候吃得更多。这项研究说明了为什么这很重要。"Bass 说。

在这项研究中,夜间活动的小鼠在 不活动(光照)期间或活动(黑暗)期间 都被喂食高脂肪食物。在1周内,与在 黑暗中喂养的小鼠相比,白天喂养的小 鼠体重增加更多。该团队将温度设定为



30 摄氏度,在这个温度下,小鼠消耗的 能量最少,从而减轻了温度对研究结果 的影响。

"我们认为这可能是能量平衡的一个组成部分,小鼠在特定时间进食会消耗更多能量。"该研究第一作者、Bass 实验室博士后 Chelsea Hepler 说,"这就是为什么它们可以在一天的不同时间吃相同数量的食物,在活动时间吃东西比在应该睡觉的时间吃东西更健康。"

随着能量消耗的增加,研究小组开始对脂肪组织的新陈代谢展开研究,以确定在内分泌器官中是否也会出现同样效果。结果确实如此。并且他们发现,具有基因增强的生热能力(或通过脂肪细胞释放热量)的小鼠可以防止体重增加,改善健康状况。

Bass说,这一发现可以为慢性病的 治疗提供信息,特别是在患者使用胃饲 管的情况下。患者通常在夜间睡眠时进食,此时他们释放的能量最少。这些患者糖尿病的发病率和肥胖率往往很高,Bass认为这可以解释其中的原因。他还想知道这项研究如何影响 II型糖尿病的治疗。例如,在注射胰岛素时,是否应该考虑进餐时间?

Hepler 还发现了无效的肌酸循环。 肌酸(一种有助于维持能量的分子)在 脂肪组织内储存和释放化学能,这意 味着肌酸代谢可能是热量释放的机 制。Hepler 将继续研究肌酸代谢,"我 们需要弄清昼夜节律时钟如何控制肌 酸代谢,这样才能搞清如何促进肌酸 代谢。生物钟对脂肪组织层面的代谢 健康有很大影响,但我们还不知道这 一影响有多大"。 (李木子)

相关论文信息: http://doi.org/10.

## 

"通常情况下,过多 炎症意味着自身免疫性 疾病,而免疫抑制则意 味着易受感染。"论文 通讯作者、美国西奈山 伊坎医学院的 Dusan Bogunovic 说,"不同寻 常的是,患有唐氏综合 征的人既会发炎,又会

受到免疫抑制,这是一种悖论。但我们弄清了这是如何实现的。"

为此,研究人员比较了唐氏综合征患者和非唐氏综合征患者的成纤维细胞和白细胞 m R N A 及蛋白质水平。他们重点研究了位于 21 号染色体上的强效抗病毒细胞因子 F N - I 受 体 亚 基 IF N A R 1 和 IF N A R 2。

研究人员发现,FNAR2表达的增加足以使唐氏综合征患者对FN-I过敏。随后,过度活跃的FN-I信号级联反应通过一种名为USP18的蛋白质触发了过度负反馈,USP18是一种有效的FNAR负调控因子。这个过程反过来又抑制了FN-I的进一步反应和抗病毒反应。综上所述,这些发现揭示了唐氏综合征中FN-I的高-低反应的振荡,易于降低病毒性疾病的发病率,以及增加与感染相关的发病率和死亡率。

"要完全了解唐氏综合征患者 免疫系统的复杂性,我们还有很多 工作要做。"文章第一作者、西奈山 伊坎医学院的 Louise Malle 说,"我 们在一定程度上解释了这些患者对 严重病毒性疾病的易感性,但这只 是冰山一角。" (冯维维)

相关论文信息:https://dx.doi. org/10.1016/j.immuni.2022.09.007

## 生育永久改变女性骨骼

本报讯 基于对灵长类动物的研究,科学家发现,生育会以前所未有的方式永久改变女性的骨骼。这一发现为搞清生育如何永久改变身体提供了新的线索。

"我们的发现佐证了生育会对女性 机体产生深远影响,进一步证明骨骼不 是一个静态器官,而是一个随着生命事 件变化的动态器官。"领导这项研究的 瑞士苏黎世联邦理工学院研究员 Paola C errito 解释说。

研究人员发现,经历过生育的女性 体内的钙、镁和磷浓度较低。这些变化 与分娩本身和哺乳有关。

这项研究近日发表于《公共科学图 书馆 - 综合》。

更年期会对女性骨骼产生影响,这 一点早已得到证实。尚不清楚的是,之 前的生命周期事件(如生育)如何影响 骨骼成分。为了解决这个问题,研究人员研究了初级板层骨——成熟骨骼中的主要骨类型。这一部分骨骼是检查身体的理想部位,因为它会随着时间推移而变化,并留下这些变化的生物标记,使科学家能够监测生命周期中的变化。

在这项研究中,研究人员针对波多黎各萨巴纳·塞卡野外站因自然原因死亡的雌性和雄性灵长类动物,检测了其股骨或大腿骨中板层骨的生长速度。兽医监测并记录了这些灵长类动物的健康和生殖史信息,使研究人员能够将其骨骼成分变化与生活事件进行精确匹配。

C errito 和同事使用电子显微镜与能量色散 X 射线分析—— 一种测量组织样本化学成分的常用方法,计算了灵长类动物骨骼中钙、磷、氧、镁和钠的浓度变化。

研究结果显示,与没有生育的雌性



图片来源:摄图网

灵长类动物相比,生育的灵长类动物体内某些元素的浓度有所不同。具体而言,它们在生殖过程中形成的骨骼钙和磷含量较低。此外,这些灵长类动物在喂养幼崽期间,镁的浓度显著下降。

C errito 说,这些发现重申了生育 对女性机体的重大影响——很显然,繁 衍的证据"写在了生命的骨头上"。

(李木子)

相关论文信息: http://doi.org/10. 1371/journal.pone.0276866