

老鼠基因研究揭示人类未来

本报讯 对于任何哺乳动物来说，Y染色体的丢失都意味着雄性减少和物种灭绝。因此，在没有Y染色体的情况下，奄美刺鼠的生存问题几十年来一直困扰着生物学家。如今，日本北海道大学的Asato Kuroiwa和同事发现，大鼠的一条正常染色体已经有效进化为新的雄性染色体。相关论文近日发表于美国《国家科学院院刊》。

“包括人类在内的许多哺乳动物的Y染色体在数千万年来一直在减少，最终可能会消失。”Kuroiwa说，奄美刺鼠就说明了这种可能性。

动物界有许多不同的性别决定系统，但在几乎所有哺乳动物中，性别取决于X和Y染色体。如果一个胚胎继承了两条X染色体，它就会发育成雌性；如果继承了X和Y染色体，它就会发育成雄性。

这是因为Y染色体有一个名为SRY的基因，该基因会启动其他染色体的“男性”基因——最重要的是SOX9基因，它会触发睾丸的发育。

在奄美大岛发现的奄美刺鼠是少数

缺乏Y染色体的哺乳动物之一。此外，雌性和雄性一样都只有一条X染色体。

雌性哺乳动物的存在表明，减少的Y染色体不包含任何关键基因，因此细胞和个体可以在失去Y染色体的情况下存活下来。最新研究表明，随着雄性年龄的增长，Y染色体往往会从细胞中消失。整个种群中Y染色体的丢失将导致物种灭绝，因为不会再有更多雄性。

为了弄清雄性刺鼠是如何存在的，Kuroiwa团队首先对几只雄性和雌性刺鼠的基因组进行测序，但没有发现任何雄性特有的变异。然后他们更仔细观察，发现在雄性刺鼠中，3号染色体两个副本中的一个有重复区域，就在SOX9的旁边。

该团队进行了一系列实验，包括将重复区域添加到刺鼠体内，以表明这种重复增强了SOX9的活性，从而有效取代了SRY。这意味着有重复的3号染色体变成了“原Y染色体”，而没有重复的染色体是“原X染色体”。

英国弗朗西斯·克里克研究所的Robin Lovell-Badge是发现SRY基因

的研究人员之一。他说，为了证明这一点，研究小组必须删除刺鼠的重复基因，以证明没有雄性刺鼠发育。这种实验是无法进行的，因为刺鼠是一种濒危物种。“然而，他们所掌握的证据非常可信。”他说。

这种复制一定是在200万年前的某个时候出现的，因为那时奄美刺鼠从仍有Y染色体的相关物种中分化出来。一旦染色体出现重复，Y染色体的丢失将不再导致所有雄性的消失。Kuroiwa认为，在一段时间内，岛上可能存在有Y染色体和没有Y染色体的雄性混合种群。

“我认为这是一项出色的工作，证据非常确凿。”澳大利亚乐卓博大学的Jenny Graves表示，她在2002年曾有争议地宣称，人类的Y染色体最终将在大约1000万年后丢失。“没有理由证明人类的Y染色体比刺鼠的更强健。”她说。

Kuroiwa也同意她的观点，认为Y染色



奄美刺鼠。

图片来源:ASATO KUROIWA

体会消失。

但Lovell-Badge指出，这篇论文非常清楚地表明，哺乳动物进化过程中丢失Y染色体是一个非常罕见的事件。因为奄美刺鼠的两性现在都只有一个X染色体，后者也可能随着时间推移而丢失。“由于它是不稳定的，而且突变在积累，我认为X染色体最终也会消失。”Kuroiwa说。

然而，如果奄美刺鼠的后代存活时间足够长，它的原X和原Y染色体很可能沿着与X和Y染色体相同的路线进化，原Y染色体会减少，并与原X染色体不同。

(李木子)

相关论文信息：<http://doi.org/10.1073/pnas.2211574119>

缺这种维生素晚年易骨折

本报讯 随着年龄增长，骨折可能会造成严重伤害，导致残疾、独立性受损和更高的死亡风险。

澳大利亚伊迪斯科文大学与西澳大利亚大学科学家合作，研究了14.5年来近1400名澳大利亚老年妇女骨折住院与维生素K₁摄入量之间的关系。该研究是珀斯老年妇女纵向研究的项目之一。

研究发现，与每天摄入不足60微克维生素K₁（澳大利亚女性维生素K建议摄入量）的参与者相比，每天摄入超过100微克维生素K₁（相当于约125克深绿色叶蔬菜）的参与者，骨折的可能性降低31%。

而关于腕部骨折的研究结果则更为显著，摄入维生素K₁最多的参与者住院风险几乎降低了一半（49%）。

该研究通讯作者 Marc Sim

表示，这一结果进一步证明了维生素K₁的益处，其被证明能增强心血管健康。

“我们的结果与骨折率的许多既定因素无关，包括体重指数、钙摄入量、维生素D摄入量和流行疾病。”他说。

维生素K₁的基础研究已经确定了其依赖性骨蛋白（如骨钙素）羧化的关键作用，骨钙素被认为可以提高骨韧性。Sim说：“之前的一项试验表明，每天摄入少于100微克的膳食维生素K₁对这种羧化作用来说可能太低了。”

不仅如此，维生素K₁还可以通过抑制各种骨吸收剂来促进骨骼健康。

为摄入足够的维生素K₁，我们应该吃什么食物？吃多少？

Sim说，理想状态下，每天



摄入维生素K₁最多的参与者住院风险几乎降低了一半。

图片来源:Longjam Dineshwori

应摄入100微克以上的维生素K₁，这并不难实现。“每天摄入75微克~150微克维生素K₁，相当于吃一到两份蔬菜，如菠菜、羽衣甘蓝、西蓝花和卷心菜。”

“这是遵循公共卫生指南的另一个原因，该指南提倡增加蔬菜摄入量，包括一到两份绿叶蔬菜——这符合我们的研究建议。”Sim说。

相关研究近日发表于《食品与功能》。

(李木子)

相关论文信息：<http://doi.org/10.1039/D2FO02494B>

本报讯 英国韦尔科姆基金会桑格研究所 Thomas J. Mitchell 等研究人员绘制了肾癌瘤内和相关区域的单细胞转录组图谱。相关论文近日发表于《癌细胞》。

研究人员表示，肿瘤行为依赖于癌细胞的致癌特性及其多细胞的相互作用。为广泛了解微环境中的肿瘤行为依赖，研究人员报告了12名肾脏肿瘤患者的27万多个单细胞转录组和100个显微切割组织的全外显子，并用空间转录组学进行验证。这些组织取自肿瘤核心、肿瘤-正常界面、周围正常组织和外周血等多个区域。研究人员发现，CD8⁺T细胞克隆型的组织类型位置在很大程度上定义了它们的耗竭状态，而肿瘤内的空间异质性并不能很好解释体细胞异质性。根据单细胞RNA测序数据的新突变调用，研究人员能广泛推断基质的克隆性并利用谱系追踪髓系细胞的发展。

研究人员报告了区分肿瘤细胞功能的6个保守元程序，发现上皮-间质转化元程序在肿瘤-正常界面高度富集，与表达IL1B的巨噬细胞共同定位，提供了潜在的治疗靶点。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2022.11.001>

科学家绘制肾癌瘤内和相关区域单细胞转录组图谱