

一个基因突变让人类更易患癌

本报讯 《细胞通讯》日前发布的一项新研究表明,当人类在进化上与黑猩猩分离后,DNA发生的微小变化,使得人类更容易患癌。

癌症在其他灵长类动物中相对少见。例如,对1901年至1932年死于美国费城动物园的971只非人灵长类动物进行的尸检发现,只有8只患有肿瘤。

为了搞清楚为什么人类更容易患癌症,美国纪念斯隆·凯特琳癌症中心的Christine Iacobuzio-Donahue和同事比较了人类和12种非人灵长类动物之间的数百个基因。

他们发现,人类作为新物种从黑猩猩中分离出来后,进化出一种叫做BRCA2的基因。由于能够参与DNA修复,BRCA2被认为是一种肿瘤抑制基因。

然而研究人员发现,人类

BRCA2基因的一个DNA字母发生了改变,使其修复DNA的能力比其他灵长类基因下降了20%,这可能解释了为什么人类癌症发病率更高。

这一发现增加了关于BRCA2在人类癌症中的作用的现有知识。例如,携带某些BRCA2基因变体的人,其修复活动会进一步遭到抑制,他们患癌症的风险也更大,尤其是乳腺癌和卵巢癌。

Iacobuzio-Donahue说,在这个阶段,我们不知道为什么BRCA2在人类身上进化得不如其他灵长类动物活跃。一种可能性是,人类选择降低BRCA2活性来提高生育能力,因为研究表明,携带与癌症相关的BRCA2变体的女性似乎更容易怀孕。她补充说,如果是这样,生育率的提高可能以更高的癌症发病率为代价。



图片来源 KATERYNA KON

Iacobuzio-Donahue说,BRCA2基因的单一突变可能是人类患癌的主要原因,这一发现可能会带来新的治疗方法。

例如,尽管人类的基因编辑还有很长的路要走,但理论上可以重写BRCA2基因,使其更像非人灵长类动物版本,从而降低癌症发病率。

(李木子)

相关论文信息:

[https://doi.org/10.1016/j.celrep.](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110771)

2022.110771

“年轻”脑脊液改善老年小鼠记忆力

本报讯 几十年来,科学家一直试图揭开记忆随年龄增长而衰退的奥秘。现在他们发现了一种可能的治疗方法——从年轻大脑中提取脑脊液(CSF)。

5月12日,研究人员在《自然》报道称,年轻小鼠的CSF可以改善老年小鼠的记忆功能。直接向大脑注入年轻小鼠的CSF可能会提高衰老小鼠神经元的传导能力,从而改善记忆产生和唤起的过程。研究小组指出,这种改善很大程度上缘于CSF中的一种特定蛋白质。

美国波士顿儿童医院神经生物学家Maria Lehtinen说:“从基础科学的角度看,这是非常令人兴奋的,同时也可以用于治疗。”

CSF是中枢神经系统的血浆,由必需的离子和营养物质组成,对大脑的正常发育至关重要。医生经常使用它作为大脑健康的指标以及神经系统疾病的生物标志物。但随着哺乳动物年龄的增长,CSF失去了一些功能。“这些变化可能会影响与记忆有关的细胞。”论文合著者、斯坦福大学

神经科学家Tal Iram说,“我们能否通过将细胞重新暴露在年轻大脑的CSF中来做些什么呢?”

Iram及其团队的第一步是给衰老小鼠一种它们能记住的体验。研究小组对20月龄小鼠的脚部进行了3次电击,并伴有几次闪光和声音,以建立灯光和电击之间的联系。研究人员随后向8只小鼠的大脑注射10周小鼠的CSF,向对照组10只老鼠注射人工CSF。

3周后,小鼠面对同样的声音和灯光,但这次没有电击——在没有引起恐惧的动作的情况下重现了恐惧场景。接受年轻小鼠CSF的小鼠有40%的时间记得电击并因此僵住,但在接受人工CSF的小鼠中,只有18%的时间记得这种情况。

这一发现表明,年轻小鼠的CSF可以恢复衰老小鼠下降的能力。“更广泛的含义是,大脑仍具有可塑性,其功能可以改善。”论文合著者、斯坦福大学神经科学家Tony Wyss-Coray说。CSF研究的灵感来自于Wyss-Coray此前的一个研究——年轻小鼠的血浆可以恢复衰老小鼠的记忆功能。

海马体是大脑的记忆控制中心,负责创造、保留和唤起记忆。因此,研究小组对海马体进行研究以更好了解年轻CSF如何改善衰老小鼠的记忆功能。

研究人员发现,这种结构上调了与少突胶质细胞有关的基因。Wyss-Coray说,少突胶质细胞在神经元尾部周围产生髓鞘,后者本质上是“覆盖在大脑电线上的塑料涂层”。和电线绝缘层一样,这层保护层有助于提高“导电”能力。具体来说,CSF有助于产生更多的早期少突胶质细胞,即少突胶质细胞前体细胞,而产生更多隔离神经连接的细胞有助于维持大脑功能。

研究人员还从CSF混合物中分离出一种蛋白质Fgf17。分析表明,它是改善记忆的有力候选物,Fgf17与CSF具有相似的记忆恢复作用。此外,给小鼠注射一种能阻止Fgf17功能的抗体会损害小鼠的记忆能力。Wyss-Coray和Iram已经为他们关于Fgf17的发现申请了专利。(文乐乐)

相关论文信息:[https://doi.org/10.](https://doi.org/10.1038/s41586-022-04722-0)

1038/s41586-022-04722-0

本报讯 受五颜六色的扁圆形巧克力启发,美国加利福尼亚大学河滨分校生物工程教授William Grover研发了防止药品造假的简单方法。这项技术被称为“糖果码”,是将微小的彩色糖粒作为药用胶囊和药丸独特的可识别涂层。相关研究近日发表于《科学报告》。

假冒或不合格药品危害了数百万人,每年造成约2000亿美元的损失。世界卫生组织估计,在发展中国家,1/10的医疗产品是假的。

他表示,“这项研究的灵感来自于五颜六色的巧克力糖果。每颗糖果平均有92个随机‘连接’的彩色糖粒,分8种不同的颜色。我想知道这些糖果上可能有多少种不同的彩色图案。”

事实证明,随机生成的糖果图案重复自身的概率基本为零,因此每颗糖果都是独一无二的,永远不会被偶然复制。

这让Grover产生了一个想法,即彩色糖粒可作为一种涂层应用于药丸,使其具有独特的模式,药品制造商再将其存储在数据库中。消费者用智能手机上传一张药丸照片,如果其“糖果码”与数据库中的某一张匹配,就可以确定药是真的;反之则可能是假药。

为验证该想法,研究小组将可食用蛋糕装饰胶作为彩色颗粒涂在泰诺胶囊上,并开发了一种算法。该算法可以将一张糖果药丸的照片转换成一组文本字符串存储在计算机数据库中,供消费者查询。

研究人员随后使用这种算法分析了一组“糖果码”照片,发现它们作为通用的唯一标识符发挥了作用,即使模拟了药片在运输过程中受磨损的情况后也是如此。

“通过计算机模拟更大的‘糖果码’库,我发现一家公司可以生产 10^{17} 个‘糖果码’药丸,并且能唯一性地识别每粒‘糖果码’药丸。”Grover表示。

(王方)

相关论文信息:[https://doi.org/10.](https://doi.org/10.1038/s41598-022-11234-4)

1038/s41598-022-11234-4

穿上缤纷「糖衣」
鉴定药丸真假