

神秘古人类赋予现代人免疫优势

本报讯 当现代人首次从非洲迁徙到西南太平洋的热带岛屿时，欢迎他们的是陌生而神秘的当地人——丹尼索瓦人以及新的病原体。但与当地人的繁衍，使新来者获得了一些应对新病原体的生存技巧——接受丹尼索瓦人提供的免疫基因变体，可能会保护现代人的后代免受当地疾病的侵害。

一项近日发表于《公共科学图书馆—遗传学》的研究显示，今天的巴布亚新几内亚人基因组中仍存留着上述基因变异。

已有研究表明，今天生活在巴布亚新几内亚和西南太平洋区域的美拉尼西亚人，继承了丹尼索瓦人高达5%的基因。科学家假设，一些基因变异曾帮助现代人更好抵御当地的疾病，但它们如何改变今天人们的外表、行为和

感觉尚不清楚，这是因为有关巴布亚新几内亚和美拉尼西亚地区人群的基因数据太少了。

在这项研究中，澳大利亚和新几内亚的研究人员利用巴布亚新几内亚56个个体的遗传数据解决了上述难题。这些数据是印度尼西亚基因组多样性项目的一部分。

研究人员将这些基因组与西伯利亚地区丹尼索瓦洞穴的丹尼索瓦人和尼安德特人的基因组进行了比较。他们发现，巴布亚新几内亚人遗传了8.2万个名为单核苷酸多态性的基因突变。这些突变是由丹尼索瓦人遗传密码中的一个碱基差异导致的。

研究团队随后通过一个将基因与人类不同组织功能联系起来的数据

库，分析了上述基因突变中与免疫相关的变体。他们发现，如今巴布亚新几内亚人的基因内有许多来自丹尼索瓦人的变体，位于影响人类对病毒和其他病原体产生免疫反应的基因附近。

研究人员测试了与OAS2和OAS3两个基因产生的蛋白质表达相关的8个基因变体的功能。他们发现，其中两个基因变体降低了调节细胞因子（免疫系统抵抗感染的一部分）的蛋白质的转录或产生，从而减缓了炎症。这种温和的炎症反应可能有助于巴布亚新几内亚人抵御在该地区可能暴发的传染病。

“该研究的优势之一是在巴布亚新几内亚人细胞系中对丹尼索瓦人的基因变体进行了测试。巴布亚新几内亚人的细胞系在本质上反映了这些突变进化时所

处的细胞环境。”美国韦恩州立大学功能基因组学家Francesca Luca表示。

墨尔本大学人类进化遗传学家Irene Gallego Romero指出，上述研究结果表明，丹尼索瓦人的基因变体可能正在对现代人的免疫反应进行微调，以使其适应新环境。

“在热带地区存在大量可感染人类的传染病，可能需要稍微降低免疫反应，而不是产生过度免疫反应。”Romero说。

专家表示，与长期适应当地环境的人繁衍是新来者快速获取有益基因的一种途径。其所带来的基因交换是“人类快速适应新挑战（特别是病原体）的重要机制”。

（徐锐）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1010470>

1371/journal.pgen.1010470

近4000种基因变异影响吸烟饮酒

本报讯 《自然》近日发布的一项针对近340万人的研究发现，近4000种基因变异与吸烟或饮酒习惯有关。

人们是否吸烟或饮酒会受到各种因素的影响，包括社会状况和公共卫生政策。美国宾夕法尼亚州立大学医学院的刘大江表示，人们的基因也会影响这些行为。

为了解更多信息，刘大江和同事分析了美国、澳大利亚和欧洲60项研究参与者的基因组。

参与者来自非洲、北美和南美、东亚和欧洲。刘大江说，过去类似的研究规模较小，而且主要由欧洲人组成。

研究小组将参与者的基因组与他们自述的吸烟习惯和饮酒量进行了比较。

结果表明，2468个基因变异与经常吸烟（定义为每天吸烟）有关。另外有243个基因变异与每天吸烟数量有关，206个基因变异与戒烟有关，39个基因变异与初始吸烟年龄有关。这些基因变异因人而异。

研究人员只关注香烟的使用，而不是其他形式的烟草摄入，例如雪茄。

他们还发现了849个与每周饮酒量有关的基因变异。

在与吸烟和饮酒相关的所有基因变异中，有些基因与大脑信号有关。例如，饮酒与一种名为ECE2的基因有关。

ECE2参与处理神经紧张素分子，后者调节多巴胺的信号传导，而多巴胺与导致成瘾的奖赏系统相关。

与此同时，每天吸烟量与一种名为NRTN的基因变异有关，这种基因会影响分泌多巴胺的神经元的存活。

在研究的另一部分，研究小组使用这种遗传变异信息，预测另一组居住在美国的6092名欧洲人的吸烟和饮酒习惯。

“这些风险评分很好地预测了吸烟和饮酒行为。”刘大江说。

然而，将这些基于欧洲人的风险评分应用于近4000名非洲人、东亚人以及北美或南美后裔时，结果就不那么准确了。

“我们可能需要为不同种族



基因变异可能会影响人们吸烟或饮酒。

图片来源：Getty Images

的人制定单独的风险评分。”刘大江说。最终，这样的风险评分可以用于医疗场景，例如，评估某人是否有吸烟或饮酒的不健康遗传倾向。

刘大江说，该团队没有评估已知1/1000发生率的基因变异，后者可能在未来使用更大的样本量进行评估。

“这是一项伟大的研究。它展示了在精心设计的分析中使用来自多个祖先群体的大量样本的力量。”耶鲁大学的Joel Gelernter说，“总的来说，这是我们对吸烟和饮酒习惯的遗传学及生物学理解的重大进步。”

（李木子）

相关论文信息：

[http://doi.org/10.1038/s41586-](http://doi.org/10.1038/s41586-022-05477-4)

022-05477-4

（上接第8版）

孟化将这三十年看作找寻自我的过程。第一个十年，他完成硕士研究生学业，初入职场。彼时的他只是一名还未明确专业的普外科大夫，在各类手术中积累经验，摸索方向。第二个十年，他完成博士研究生学业，师从日本腹腔镜胃癌大师谷川允彦教授和北京大学肿瘤医院季加孚教授，从事胃肠肿瘤治疗。第三个十年，他将目光投向新兴的糖尿病减重领域，并将微创治疗胃癌根治的手法灵活运用到了减重代谢手术中。

“在医学这条路上，我有过迷惘，但2012年，糖尿病减重让我找到了自己的方向。”孟化坦言，当时，这不是个好专业。“这个领域刚刚兴起，病人短缺，医院里没什么人愿意干这个。”尽管如此，孟化却乐在其中，并坚信糖尿病减重领域前景广阔。

“时代不同了，酒香也怕巷子深。”为了让全社会对减重代谢手术建立起正确的认知，孟化是中国第一批在社交媒体建立个人账号宣传减重代谢手术的医生。“加强患者宣教非常重要，我们要让患者知道手术可以减重、降糖，让他们重获健康。”在孟化的影响下，现在中日友好医院代谢减重中心的每一位成员都成为了宣传员和“播种机”。

“糖尿病原来被认为是不可治愈的疾病，病程10年以上的患者胰岛素功能就衰竭了一半，越往后越糟糕，这是个悲伤的故事。但现在，减重代谢手术为肥胖糖尿病逆转带来了希望。”孟化说，未来他们将在这片“希望的田野”上不懈深耕。

孟化：肥胖糖尿病治疗出现「希望的田野」