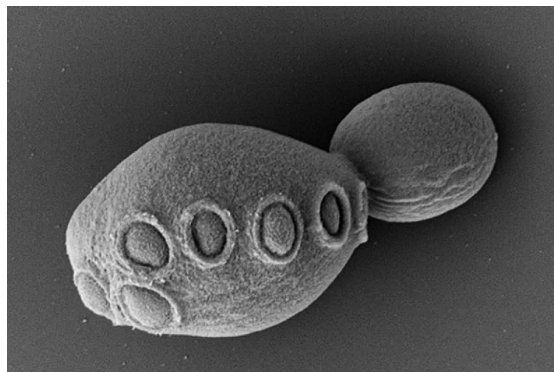


工程酵母新纪录：合成 DNA 含量过半

本报讯 近日，合成酵母基因组计划(Sc2.0)在《细胞》和《细胞基因组学》发表3篇论文称，制造出一种超过50%的基因组DNA序列均由人工合成的酿酒酵母菌株。标准酿酒酵母的遗传信息存储在16条染色体上，而新菌株的6.5条染色体都是在实验室中编辑合成的，此外还有1条染色体由经过编辑的DNA片段拼接而成。

目前科学家已经可以完全合成一些病毒和细菌的基因组，但是它们都有简单的遗传结构。例如，大肠杆菌只有1条染色体，而细菌是原核生物，这意味着它们是单细胞，没有复杂的细胞核来容纳染色体。如果Sc2.0实现目标，那么工程酵母将是第一个拥有完全合成基因组的真核生物。

Sc2.0团队的研究人员来自亚洲、欧洲、北美和大洋洲的实验室，他们希望通过操纵合成的酿酒酵母，以便有一天可以生产药物和燃料。该项目负责人、美国纽约大学合成生物学家Jef Boeke表示，通过在不干扰其生存的情况下调整生物体，科学家对酵母生物学的认识也在提高。



含有7.5条合成染色体的酵母细胞能够正常分裂成两个细胞。
图片来源：《细胞》

美国马萨诸塞州非营利性公司Cultivarium首席科学官Nili Ostrov认为，Sc2.0正在推动生物工程领域所能达到的极限。从历史上看，基因工程师一直专注于修改生物体中的单个基因，而现在，生物学家可以看到当重新设计整个染色体时会发生什么。

Sc2.0的主要目标之一是消除酵母基因组中潜在的不稳定来源。其中一个来源是大量的重复DNA，它们不编码任何东西，但可以通过自然过程相互重组，导致基因组发生重大结构变化。合成生物学家想要完全控制工程

酵母，因此，Sc2.0团队用计算机程序梳理了酿酒酵母的基因组，找到高度重复的区域并删除了它们。

为提高稳定性，科学家从染色体中去除了编码tRNAs的所有DNA片段，并将它们重新安置到完全合成的新染色体中。tRNAs对细胞的功能至关重要，但

为它们编码的DNA序列是不稳定的。因此，将它们转移到新染色体中能提高稳定性，这是研究人员更好控制合成酵母菌以及探索生物学极限的一种方法。

为了将7.5条合成染色体整合到一个细胞中，研究团队制造了酵母菌株，每个菌株都含有1条编辑过的染色体，以及其他15条自然版本的染色体。然后，他们培育了两种菌株，并选择了含有两种编辑过的不同染色体的后代。之后，这些菌株在培育中被加入另一条编辑过的染色体，以此类推。

即使染色体发生了巨大变化，最终拥有7.5条染色体的细胞仍存活下来并且可以复制。

Boeke说，虽然制造细胞的过程很耗时，但真正放慢速度的是调试。首先，研究人员必须测试每个含有新合成染色体的酵母细胞是否有活力，这意味着它可以存活并正常运作，然后根据需要，调整遗传密码来解决出现的问题。当两条及以上合成染色体位于同一细胞中时，可能导致必须修复的新错误，因此随着过程的进行，调试问题会变得更加复杂。

目前，该团队正在努力用完全合成的染色体取代剩余的天然染色体，每添加1条新染色体，就需要调试越来越复杂的系统，这意味着许多工作都需要重新来过。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.09.025>

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.10.015>

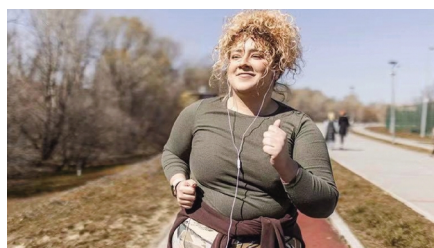
<https://doi.org/10.1016/j.xgen.2023.100438>

干预生活方式可有效预防糖尿病

本报讯 《自然》近日发表的一项研究报告显示，一项全国性的生活方式改变计划可为糖尿病前期个体带来明显的健康改善。该研究基于英国国家医疗服务体系(NHS)糖尿病预防计划的评估，并提供了因果证据，表明行为改变计划是一种可行的糖尿病预防策略。

预计至2023年糖尿病会影响全球约10%的成年人。然而，2型糖尿病是有可能预防的，针对生活方式行为改变的项目被认为是改善糖尿病高危人群健康的一种方法。美国的一项研究表明，原则上，这个方法在预防或延迟糖尿病方面比服用抗糖尿病治疗药物二甲双胍更有效。但在资源比临床研究更匮乏的现实环境中，其有效的证据有限。

美国斯坦福大学Pascal Geldsetzer和同事评估了NHS糖尿病预防计划的效果，这是一项设定了减重、饮食和体力活动目标的大规模干预计划。这一项目包



图片来源：Nastasic/Getty

括为期9个月的至少13节课，向血糖水平达到特定阈值的患者开放。对200万名患者的数据分析表明了干预后血糖水平、BMI、体重和特定脂质水平有所下降。例如，平均BMI和体重分别降低了1.35kg/m²和2.99kg。这些健康改善有可能减缓糖尿病、肾脏疾病和心血管疾病的发展。

研究人员总结说，这些发现表明生活方式改变计划的健康益处有可能在常规医疗保健机构实现。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06756-4>

本报讯 美国罗切斯特大学的Maiken Nedergaard和Rashad Hussain发现，增强淋巴引流可减少创伤后脑水肿。相关研究近日在线发表于《自然》。

脑水肿与创伤性脑损伤(TBI)后的发病率和死亡率有关。患TBI后，去甲肾上腺素水平升高，其升高幅度可以预测损伤程度和死亡的可能性。淋巴功能损害既是脑损伤的特征，也是脑损伤的原因之一，但其与损伤相关的去甲肾上腺素激增的关系尚不清楚。

研究人员报告称，急性创伤后水肿是由淋巴液和淋巴液流动的抑制引起的，这是由于去甲肾上腺素的过度全身释放。这种TBI后的肾上腺素能风暴与颈部淋巴管收缩性降低有关，这与淋巴液和淋巴液回流体循环减少一致。因此，在TBI小鼠模型中，泛

肾上腺素能受体抑制使中心静脉压正常化，并部分恢复了淋巴和颈部淋巴流，这些作用显著减少了脑水肿并改善了功能结果。

此外，创伤后肾上腺素能信号传导的抑制促进了创伤性病变细胞碎片的淋巴输出，显著减少了继发性炎症和磷酸化tau的积累。

这些观察结果表明，靶向中枢淋巴流的去甲肾上腺素能控制可能为治疗急性TBI提供方法。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06737-7>

增强淋巴引流减少创伤后脑水肿

(柯讯)