

科学家发现一种新型细胞器

本报讯 磷酸盐对生命至关重要。现在,研究人员在动物细胞内发现了一种微小结构,就像磷酸盐储存库,有助于调节细胞内的营养水平,并在营养短缺时触发维持组织生存的过程。研究人员将这种结构归类为一种新型细胞器,后者是细胞中的基本结构,如细胞核、线粒体和细胞膜,它们起着微型器官的作用。近日,相关研究发表于《自然》。

“这是首次在动物细胞中发现磷酸盐储存结构。”未参与这项研究的法国国家科学研究中心结构生物学家 Rebekka Wild 说。

在植物、细菌和酵母中,磷酸盐对细胞生长很重要,有助于细胞交流和能量产生。尽管已知磷酸盐在动物组织和细胞中必不可少,但很少有研究探索它的具体功能。

美国洛克菲勒大学遗传学家 Charles Xu 很好奇磷酸盐在调节果蝇肠道组织更新中发挥了什么作用。果蝇肠道组织是研究疾病如何影响人类肠道细胞的有用模型。

Xu 和同事给果蝇喂食磷甲酸 (PFA),它可以抑制细胞对磷的吸收。当对来自果蝇肠道内壁的细胞进行染色和成像时,他们注意到缺乏磷酸盐导致

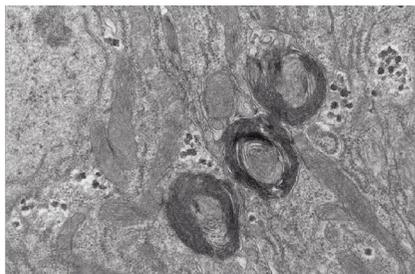
细胞数量激增。当 Xu 和同事给果蝇喂食比标准水平少 10% 的磷酸盐食物时,这种快速的细胞增殖也发生了,表明磷酸盐确实对细胞数量有影响。

为了解磷酸盐是如何产生这种影响的,Xu 和团队研究了低磷酸盐水平是否会影响基因表达。一种被他们称为 PXo 的基因与哺乳动物编码磷酸感应蛋白的基因类似。Xu 和同事发现,当细胞缺乏磷酸盐时,PXo 的表达较弱。这种基因表达的减少使细胞过度分裂。然而,当研究人员调整基因以过度表达 PXo 蛋白时,细胞分裂速度减慢。

研究人员用荧光标记了 PXo 蛋白,并注意到它与细胞中的一系列椭圆形结构有关。这些结构似乎与任何已知的细胞器都不相关。

研究人员仔细观察这些神秘结构,发现它们有几个膜层,PXo 蛋白在膜层间传输磷酸盐。一旦进入不熟悉的细胞器,磷酸盐就转化为磷脂,后者是细胞膜的主要组成部分。

Xu 表示,当果蝇细胞缺乏磷酸盐时,细胞器分裂并将储存的磷脂释放到每个细胞中,这表明它们的功能就像储存库。这种分解激活了一种叫作 Cka 的细胞机制,触发了一种压力信号,增加



果蝇肠细胞中新发现的 3 个细胞器,似乎是对生命至关重要的磷酸盐储存库。图片来源:Chiwei Xu et al./Nature

了新细胞的产生。这可能是肠道内壁保持磷酸盐水平稳定的一种方法,因为细胞数量增多可以吸收更多营养。“这对生物体再生更多健康的细胞是有益的。”他说。

Wild 说,这些发现为探索包括人类在内的其他动物是否存在类似的磷酸盐储存细胞器奠定了基础。她补充说,深入研究 PXo 蛋白的结构,揭示它如何将磷酸盐转运到细胞器中,可能会很有用。

Xu 说,下一步将研究这些储存磷酸盐的细胞器如何与其他细胞器相互作用,以及它们的动力学如何随时间而变化。“这为研究其他问题打开了大门。”他说。

(文乐乐)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06039-y>

首例产前脑手术成功修复胎儿畸形血管

本报讯 盖伦静脉畸形是一种对胎儿心脏和肺部造成压力并使大脑缺氧的罕见疾病。近日,据《中风》杂志报道,外科医生首次在产前通过手术矫正了胎儿大脑中的异常血管。这名患儿出生时并未出现并发症,表明手术取得成功。

盖伦静脉畸形在出生前就已形成,由于胎儿大脑中的动脉连接到器官的中央静脉,使静脉扩张,让更多血液通过,从而给心脏和肺部施加压力,造成大脑缺氧。患有这种疾病的婴儿通常会在出生后几天内出现心力衰竭和类似中风的症状。

在患有这种疾病的婴儿出生之前,胎盘有助于减轻一些压力,一旦他们出生再进行手术可能为时已晚。“即使有最好的护理标准,我们也无法帮助很多

患者。”美国马萨诸塞州波士顿儿童医院的 Darren Orbach 说,“尽管尽了最大努力,他们有的还是不幸去世了,或者造成了严重的脑损伤。”

Orbach 和同事对妊娠 34 周零两天的胎儿进行了手术修复。核磁共振扫描显示,该胎儿中心静脉直径超过 14 毫米。“当静脉直径达到 8 毫米或更大时,我们有 90% 的把握认为这名婴儿出生后会得重病。”Orbach 说,这是他们见过最严重的畸形之一。

孕妇在手术前接受了脊髓麻醉,体内胎儿也接受了注射麻醉,以防止手术过程中发生移动。外科医生将一根针插入子宫,通过超声波成像将其对准胎儿的后脑勺,也就是畸形的部位。

外科医生轻轻将针尖推入静脉,然

后通过针头放置导管,将特殊的金属线圈插入畸形产生的额外空间。这些线圈减少了流经静脉的血流量。手术持续了不到两小时。

术后一天的超声波检查显示,胎儿心脏的供血量减少了 43%。手术前后的核磁共振成像也显示,静脉直径缩小了近 5 毫米。两天后,婴儿早产,没有并发症,不需要心脏药物或额外手术。

斯坦福大学的 Courtney Wusthoff 说,对于出生后无法治疗的盖伦静脉畸形,这种手术是一种很有前途的方法,可以防止婴儿脑损伤和死亡。“缺点是,任何时候做胎儿手术,都有并发症的风险,尤其是早产。”

(李惠钰)

相关论文信息:<http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.043421>

本报讯 美国麻省理工学院和哈佛大学的 Steven A. Lubitz、Patrick T. Ellinor 共同合作,提出了人类心脏心肌间质纤维化的遗传学及其与疾病的关系。相关研究成果近日在线发表于《自然-遗传学》。

据介绍,心肌间质纤维化与心血管疾病和不良预后有关。为了研究人类心脏心肌间质纤维化的生物学途径,研究人员开发了一个机器学习模型,在 41505 名接受心脏磁共振成像的英国生物库参与者中,测量心肌纤维化的标志物——天然心肌 T1 时间。

较长的 T1 时间与糖尿病、肾病、主动脉狭窄、心肌病、心力衰竭、心房颤动、传导疾病和类风湿性关节炎有关。

全基因组关联分析确定了 11 个与 T1 时间相关的独立基因座。所鉴定的基因座涉及葡萄糖转运、铁稳态、组织修复、氧化应激、心肌肥大和钙信号传导等基因。通过转化生长因子 $\beta 1$ 介导的心脏成纤维细胞活化试验,研究人员发现,11 个基因座中有 9 个基因座由表达或开放染色质构象发生时间变化的基因组组成,支持其与肌成纤维细胞状态获取的生物学相关性。

通过机器学习使用心脏成像对心肌间质纤维化进行大规模量化,研究人员验证了心肌纤维化与疾病之间的联系,并确定了纤维化背后新的生物学相关途径。

(柯讯)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41588-023-01371-5>

研究揭示人类心脏心肌间质纤维化遗传学及其与疾病关系