

顽固脂肪减不掉 可能与静息代谢有关

● 本报记者 刁雯蕙

少吃多动,努力锻炼。当你在减肥期间,会发现总有一些顽固脂肪怎么也减不掉,这是怎么回事?

近日,一项发表于《自然-代谢》的研究表明,这可能与你的静息代谢有关,即你在休息状态下消耗的能量。

由中国科学院深圳先进技术研究院医药所能量代谢与生殖研究中心首席科学家、深圳理工大学(筹)药学院讲席教授、中国科学院外籍院士 John Roger Speakman 领导的国际团队的最新研究成果表明,自 20 世纪 90 年代以来,欧美成年人的总能量消耗水平呈现下降趋势,其中男性下降了 7.7%,女性下降了 5.4%。而总能量消耗水平的下降可能与人体的静息代谢下降有关。

该研究成果通过使用稳定同位素双重标记水技术,提供了一种直接测量能量需求的方法,帮助人们更好地了解肥胖流行的原因,并以更科学的措施预防、治疗肥胖症。

肥胖流行地区人群代谢下降

肥胖问题在欧洲和美国地区最为流行。根据世界卫生组织发布的《2022 年欧洲区域肥胖报告》显示,超重和

肥胖在欧洲地区已经达到“流行病”的程度,影响着欧洲近 59% 的成年人和三分之一的儿童,且肥胖的趋势仍然在上升。

然而,导致肥胖流行的原因尚不清楚。

在该研究中,Speakman 领导的国际团队,在国际原子能机构的领导下,建立了基于“双标水”数据的国际数据库。该数据库覆盖了来自 100 多项研究的近一万余例检测数据。

在分析了 4000 多例欧美成年人的检测结果,并校正了年龄和身体成分数据之后,研究人员发现,自 20 世纪 90 年代以来,欧美成年人的总能量消耗水平呈现下降趋势,其中男性下降了 7.7%,女性下降了 5.4%。

导致肥胖的因素有很多。研究者介绍,肥胖主要是由人体能量消耗和摄入水平之间的失衡造成的,但近 20 年来,关于欧美地区肥胖率增加的主要原因,究竟是能量摄入的增加,还是能量支出的减少始终争执不休。

该研究通过较长时间跨度的研究,分析了以欧美人群为目标人群总能量代谢水平和静息能量代谢水平的变化趋势,为世界各国肥胖流行地区的相关

研究提供参考和借鉴。

改变膳食,或能扭转代谢下降趋势

为何肥胖流行地区人群的总能量代谢水平会下降?

研究者介绍,尽管有研究表明,美国近 20 年来正在消耗越来越多的食物,但由于食物浪费的现象很难量化,因此很难精确计算出到底摄入了多少食物。此外,美国人的生活方式越来越趋于久坐不动,但这也只是衡量人类消耗能量的间接标准。

“双标水”是自 20 世纪 80 年代以来,被科学家用于测量人体能量消耗的技术。作为国际原子能机构“双标水”数据库项目的主要负责人,Speakman 带领国际团队基于“双标水”技术的精确检测方法,通过分析数据库发现,欧美人群总能量代谢水平的下降,与静息代谢水平和体力活动能量代谢水平的变化有关。

静息代谢水平是指人体在静止状态下所需要消耗的能量,而人们在走路、吃饭、运动等日常活动方面所消耗的能量则为体力活动能量代谢水平,两者构成了人体总能量代谢的主要部分。

该研究结果表明,欧美成年人的体

力活动能量代谢水平略有增加,而静息代谢水平有所减少。研究人员在对静息代谢相关的大量文献进行检索和分析后,进一步证实了这个变化趋势。这意味着,在体力活动能量代谢水平变化不大的情况下,静息代谢水平的下降,会让人体总能量消耗水平下降,更容易引起肥胖问题。

然而,为何静息代谢水平下降仍是一个谜。该研究发现,饮食成分的变化可能是导致静息代谢水平下降的潜在因素之一。

研究人员通过基于小鼠模型的研究发现,小鼠膳食中的饱和脂肪酸含量影响了其代谢水平。但是否同样体现在人类身上,仍需要进一步研究。

“很多人都预料到,人类总能量支出水平随时间缓慢下降,但令人意外的是,总代谢水平的下降更多是由于基础代谢率水平的下降导致的,而非活动代谢水平的下降,这是我们之前没有预料到的。我们期待更多的发现,能有助于我们了解为什么会发生肥胖,以及是否可以逆转肥胖的流行。”论文通讯作者 Speakman 表示。

相关论文信息:

<https://www.nature.com/articles/s42255-023-00782-2>

DNA 柔性成就合格“抗体士兵”

本报讯 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(生物化学与细胞生物学研究所)研究员孟飞龙研究组和上海交通大学医学院上海市免疫学研究所研究员叶菱秀研究组合作,发现了抗体基因 DNA 的特殊力学性能,其柔性决定了抗体“亲和力成熟”过程中的基因突变效率。近日,研究论文在线发表于《细胞》。

抗体是人体免疫系统对抗外界病原体入侵的“分子士兵”。当病原体入侵免疫系统时,淋巴细胞通过基因突变等方式,利用 DNA 编码多种多样的抗体分子,“以万变应万变”,针对性地产生能结合入侵病原体的抗体分子。这个过程被称为抗体“亲和力成熟”。

“从分子水平上看,抗体分子呈字母

‘Y’形,像两臂举着武器的人。”孟飞龙介绍说,“其顶端的氨基酸是识别病原体的‘武器’,而下方‘身体’部分的氨基酸则负责维持抗体结构的稳定和传递。不同抗体分子拥有大致相同的‘身体’,但顶部的‘武器’却千差万别。”

该研究基于经典生化方法与高通量测序技术,建立了体外检测抗体基因超突变的一系列新方法,从而揭示了抗体基因互补决定区(CDR)通过高度柔性特征引发超突变分子机理。

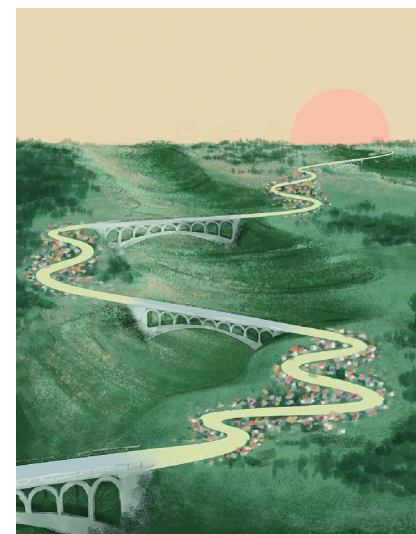
“在柔软的地方,‘魔鬼教练’(工具酶)更容易训练该处的基因,从而产生更多突变。”论文第一作者、中科院分子细胞科学卓越创新中心博士生王燕燕说,“这是‘魔鬼教练’和‘士兵材料’(底物

DNA)在漫长进化过程中‘双向奔赴’的结果。”

科学家还发现,相关机制在人类、猴子、小鼠、羊驼、兔子、狗甚至鸭嘴兽中普遍存在。

“在人体细胞内部总长两米的 DNA 链条上,有的地方笔直如桥梁,有的地方蜿蜒如乡间小路。”孟飞龙解释说,“‘魔鬼教练’在桥梁上飞驰而过,在乡间小路时则减速慢行。反映在抗体基因水平上,胞苷脱氨酶 AID 更倾向在柔软的 DNA 区域引入更高的基因突变。”

研究发现在“抗体士兵”制造过程中,DNA 的柔性发挥了重要作用。该工作作为下一代抗体基因人源化动物模型的设计提供了底层理论。(张双虎 黄辛)



DNA 链条上,有的地方笔直如桥梁,有的地方蜿蜒如小路。受访者供图

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.03.030>