

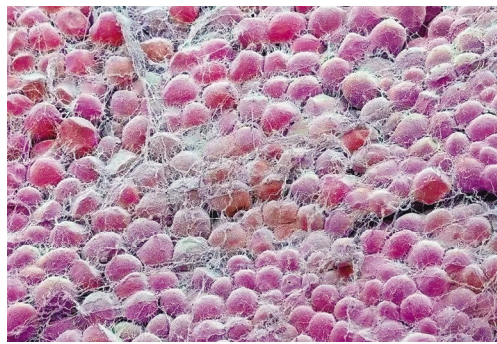
科学家解析节食延长寿命原因

本报讯 减少热量摄入可以使身体更瘦、寿命更长,这种效果通常归因于节食带来的体重减轻和代谢变化。近日,一项发表于《自然》的实验室研究挑战了节食如何延长寿命的传统观念。这是迄今最大规模的此类研究之一。

这项研究涉及近千只被饲喂低热量食物或定期禁食的小鼠,结果发现这种疗法确实会造成体重减轻和相关代谢变化。但其他因素,包括免疫健康、基因和恢复力的生理指标,似乎能更好解释减少热量摄入与延长寿命之间的联系。

“新陈代谢的变化很重要,但不会使寿命延长。”研究负责人之一、美国杰克逊实验室遗传学家 Gary Churchill 说。这次研究结果揭示了身体对热量限制反应的复杂性和个性化特征。

科学家此前就已发现,作为一种长限制食物摄入的方法,热量限制可以延长实验动物的寿命。一些研究表



脂肪细胞。 图片来源: Steve Gschmeissner

明,间歇性禁食,包括短时间的食物剥夺,也可以延长寿命。

为了进一步了解这种饮食方法是如何起作用的,研究人员监测了960只小鼠的健康和寿命状况。每只小鼠都有不同的基因、来自不同的种群,以反映人类的遗传多样性。一些小鼠采用了热量限制饮食,另一些则遵循间歇性禁食方案,其他小鼠则被允许自由进食。

结果显示,减少40%的热量摄入延

长寿命的效果最佳,但间歇性禁食和不严格的热量限制也能延长平均寿命。节食小鼠还表现出良好的代谢变化,如体脂和血糖水平降低。

然而,节食对新陈代谢和寿命的影响并不总是同步变化。令研究人员惊讶的是,通过热量限制饮食方案减轻体重最多的小鼠,往往比体重减轻相对较少的小鼠死得更早。

这表明,除了简单的代谢调节外,还有其他过程驱动着身体对热量限制的反应。延长寿命,最重要的是与免疫健康和红细胞功能相关的特征。另一个关键因素是,动物面对食物减少带来的压力的整体恢复能力,这可能是由动物基因编码的。

“干预是一种压力。”Churchill 解释说,“恢复能力最强的动物体重减轻最

少,并保持了免疫功能,寿命也更长。”

这些发现可能会重塑科学家对人类节食研究的看法。在一项针对健康非肥胖人群低热量饮食临床试验中,研究人员发现,这种干预有助于降低代谢率,后者是一种短期效应,但被认为对寿命有长期益处。

然而,Churchill 团队的小鼠数据表明,代谢测量可能反映了健康寿命,即没有慢性疾病和残疾的生命周期,但仍需要其他指标说明这种“抗衰老”策略是否真的能延长寿命。

“这项研究加深了我们对健康和寿命不是一回事的理解。”美国哥伦比亚大学梅尔曼公共卫生学院流行病学专家 Daniel Belsky 说,但不要从小鼠过度推断到人类。

(王方)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08026-3>

美国批准精神分裂症“革命性”药物

本报讯 近日,数十年来首个具有全新作用机制的治疗精神分裂症的药物获得美国食品药品监督管理局的批准。这款名为 KarXT 的药物比目前疗法更有效、耐受性更好,且能更好地缓解症状、减少副作用。

KarXT 靶向作用于大脑中一种名为毒蕈碱受体的蛋白质,激活这些受体会抑制多巴胺释放。多巴胺是一种神经递质,是导致幻觉和妄想等精神分裂症标志性症状的关键。由于毒蕈碱受体还会调节参与认知和情绪处理有关的其他大脑回路,所以 KarXT 比其他精神分裂症药物的治疗效果更全面,后者主要是单独抑制多巴胺活性。

在临床试验中,KarXT 不仅缓解了精神分裂症的关键症状,还显示出改善认知功能的迹象,同时避免了许多与抗精神病药物相关的副作用。

“这将是一场精神病治疗的革命。”帮助分析试验数据的美国霍夫斯特拉/诺斯韦尔祖克医学院精神病学家 Christoph Correll 说,“传统精神病疗法对一些患者无效,现在我们能够治疗他们了。这非常令人兴奋。”

临床试验显示,KarXT 在缓解精神分裂

症症状方面优于安慰剂,且没有现有抗精神病药物通常带来的体重增加等问题。KarXT 的副作用主要是肠道紊乱,但服用一两个星期后症状就会消失。初步迹象表明,KarXT 还有助于缓解情绪迟钝等症状。

不过,KarXT 仍存在很多缺点。首先,它需要每天给药两次。研究表明,频繁给药与精神分裂症患者更高的不依从率和治疗中断率有关。

美国内布拉斯加大学医学中心精神科药剂师 Nate Sutera 说:“这是一个很大的局限性。现在许多抗精神病药物都是长效注射剂,每年只需要几剂。”

其次,KarXT 的预期费用约为每年2万美元。尽管如此,大多数行业分析师仍预测,该药物需求强劲,预计年销售额将达到数十亿美元。

KarXT 只是诸多下一代候选药物中的第一个,这些候选药物都旨在与大脑中的毒蕈碱受体结合。后续一些精神分裂症疗法已经进入或接近临床试验。未来,精神分裂症的治疗将更加因人而异,为许多无法从当前疗法中获益或因无法忍受副作用而放弃治疗的人提供另一种选择。

(李惠钰)

据新华社电 韩国科学技术院(KAIST)日前宣布,其研究团队成功开发一项新技术,能够精确“编辑”某些药物分子中的单个关键原子。这一突破将使得调整药物分子的有效性更加容易和迅速,有望提高新药研发效率。相关研究论文近期发表于《科学》。

许多药物分子虽然结构复杂,但其疗效往往取决于分子中的单个关键原子。例如,氧原子和氮原子在增强抗病性能方面起着重要作用。通过引入特定的原子,药物的效力可能会发生显著变化,这种现象被称为单原子效应。然而,要评估和利用单原子效应面临巨大挑战。

韩国研究团队通过引入一种利用光能的光催化剂成功应对了这一挑战。他们开发了一种充当“分子剪刀”的光催化剂,可以自由切割和连接常见的五元环状结构,单步转化复杂分子。

研究人员在室温和大气压条件下,通过光催化剂直接将呋喃(含单个氧原子的五元杂环)中的氧原子替换为氮原子,以生成吡咯(含单个氮原子的五元杂环),而吡咯在药物中广泛使用。此前要将呋喃转化为吡咯,通常是通过高温热解或高能紫外线照射来克服呋喃的稳定性,前者需要超过400摄氏度的高温,后者的吡咯生产效率较低。

研究人员表示,这项新技术利用光能取代苛刻的转化条件,具有很高的通用性。

(罗国芳)

新技术可「编辑」某些药物分子的单个原子