

暴饮暴食为何引发糖尿病

本报讯 与瘦人相比,肥胖的人患糖尿病的可能性高出10倍。如今,试图了解其中原因的研究人员可能找到了答案。这项在小鼠身上进行的研究挑战了吃得太多让人生病的假说。相关研究成果发表于《细胞-代谢》。

研究表明,摄入高脂肪饮食会使全身神经递质激增,导致肝脏脂肪组织迅速分解——这一过程通常由释放胰岛素来控制。而高水平脂肪酸的释放与许多健康状况有关,比如糖尿病、肝功能衰竭等。

研究人员此前认为,肥胖引发糖尿病的主要原因是胰岛素活性紊乱,这意味着身体无法阻止脂肪酸的危险释放。但是奥地利格拉茨大学的生物化学家Martina Schweiger说,最新研究发现,这并不是“刹车失灵”造成的,而是有一个单独的杠杆——肝脏和其他组织中的神经递质在用力“踩加速器”。“这确实是一



高脂肪食物是引发糖尿病的一个危险因素。

图片来源:Gillon/Getty

种视角的转变。”

全世界有超过8.9亿人患有肥胖症,这是患糖尿病和其他代谢性疾病的主要危险因素。研究人员早就知道,当胰岛素停止降低血液中的葡萄糖水平时,糖尿病就会发生。美国罗格斯大学的生理学家Christoph Buettner、Kenichi Sakamoto和同事希望更好地了解这种胰岛素抵抗的本质。

长期以来,Buettner一直在研究胰岛素调节大脑新陈代谢的作用,因此他和团队将注意力转向交感神经系统,后者向全身组织输送去甲肾上腺素等神经递质。研究人员使用了之前开发的一个小鼠模型,在模型中,他们删除了表达产生这

些神经递质所需关键酶的一个基因。该基因仅在小鼠的四肢和一些器官中被删除,而在大脑中保留,以确保小鼠能够存活。

研究人员给基因编辑小鼠喂食富含脂肪的食物,如猪油、椰子油和大豆油。在两个多月的观察中,基因编辑小鼠和普通小鼠吃了同样多的食物,体重增加相似,并保持相似的胰岛素信号传导活

动,这是胰岛素与细胞上的目标受体结合后发生的一连串事件。

结果显示,基因编辑小鼠并没有增加脂肪组织的分解和胰岛素抵抗,最终也没有显示出脂肪肝和组织炎症增加的迹象。而普通小鼠则出现了可能导致糖尿病的胰岛素抵抗,还显示出越来越多的炎症和肝脏疾病的迹象。

Buettner说,研究表明,神经递质是导致胰岛素抵抗和相关问题的原因。他和同事现在正在探索这些神经递质在其他疾病中的作用,例如更年期引起的胰岛素抵抗。

“这项研究相当可靠。”Schweiger说,但“仍然有一些缺失的拼图”。现在的问题是,高脂肪饮食是如何引发神经递质激增的,还需要做更多工作来更好地理解这些发现对人类的影响。(文乐乐)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.09.012>

大脑召唤深度睡眠修复致命损伤

本报讯 睡眠对心血管健康至关重要。近日,一项发表于《自然》的研究发现,心脏病发作后,免疫细胞会迅速涌向大脑并促进深度睡眠,后者可缓解心脏炎症,促进康复。

科学家此前发现,睡眠与心血管健康存在联系。例如,相比睡眠良好的人,睡眠不足的人更容易患上高血压。但心血管疾病如何影响睡眠却鲜有研究。

为深入了解这一点,研究人员诱发了小鼠心脏病并检测其脑电波。结果显示,与未发生心脏病的小鼠相比,发生心脏病的小鼠在慢波睡眠阶段花费了更多时间。这是一种与康复有关的深度睡眠阶段。

接下来,研究人员试图揭示造成这一结果的原因。论文通讯作者、美国西奈山伊坎医学院的Cameron McAlpine指出,作为控制睡眠的核心,大脑是一个显而易见的研究切入点。他解释说,心脏病发作后,免疫细胞会在心脏中引发强烈的炎症反应。这些免疫反应是否也在大脑中发生?

研究发现,小鼠心脏病发作后,一种名为单核细胞的免疫细胞会涌入大脑。这些细胞会产生大量肿瘤坏死因子(TNF),后者是一种重要的炎症调节剂,也能促进睡眠。

为证实这些细胞与睡眠增加有关,研究人员阻止了单核细胞在啮齿动物大脑中的积聚。结果小鼠心脏病发作后不再出现慢波睡眠增加的情况。McAlpine说,这支持了单核细胞涌入大脑有助于

心脏病发作后睡眠增加的理论。类似实验也证实了TNF具有能够诱导睡眠的脑细胞信使的作用。

此外,为理解额外睡眠的作用,研究人员反复中断患病小鼠的慢波睡眠。研究发现,这些小鼠的大脑和心脏均出现了更多炎症,其病情预后远不如那些睡眠正常的小鼠。

McAlpine指出,这项研究可能有助于指导心脏病发作后的护理。“心脏病发作后,获得充足的睡眠和休息对康复非常重要。”美国科罗拉多大学博尔德分校的Rachel Rowe指出,这项研究的意义不仅限于心脏病发作,“对于任何类型的伤害,身体的自然反应都是帮助你入睡,这样身体才能痊愈”。

研究人员还研究了患有急性冠状动脉综合征的人类病例。那些在发病几周内报告睡眠质量差的患者,在接下来的两年里,比睡眠良好者更容易患上心脏病和其他严重的心血管疾病。

根据这一发现,Rowe建议,临床医生需要提醒患者,心脏病发作后应保持良好睡眠。医生在白天进行检查和治疗时,也应尽量减少对住院患者睡眠的干扰。

她补充说,这些研究结果突显了睡眠与免疫系统之间的双向关系。(杜珊珊)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08100-w>

据新华社电 动脉炎病毒在许多哺乳动物中广泛传播,如非人长类动物、猪和马,但其感染机制此前并不明确。美国研究人员近日在《自然-通讯》报告说,他们发现了动脉炎病毒的感染机制,有助于开发相应的疗法。

动脉炎病毒拥有能长期感染宿主的能力,且当其找到新的宿主时毒性会增强,这有利于病毒进化和增加传播机会。动脉炎病毒迄今尚未在人类身上发现,但未来不排除这种可能性。

美国俄亥俄州立大学等机构的研究人员表示,他们使用全基因组CRISPR基因编辑技术,在哺乳动物身上寻找动脉炎病毒用作受体进入宿主细胞并进行自我复制的蛋白质。研究人员最终筛选出FCGRT和B2M这两个基因,其蛋白产物聚集在一起形成FcRn受体,并在细胞表面表达。FcRn受体可存在于免疫细胞和分布在血管壁上的细胞中——这两种细胞都是动脉炎病毒攻击的目标。

实验显示,从宿主细胞中敲除FcRn受体中的FCGRT基因可阻断动脉炎病毒感染,同时用针对FcRn的单克隆抗体预处理细胞,也可以保护细胞免受感染。研究人员还发现,表面蛋白CD163与FcRn受体协同作用,促进动脉炎病毒感染宿主细胞。此外,还有一些哺乳动物由于物种独有的FcRn受体分子序列,不太容易感染动脉炎病毒。

研究人员表示,阐明动脉炎病毒感染机制是一个重要的里程碑,有助于开发相应疗法,并帮助了解未来人类的感染风险以及应对策略。

研究发现动脉炎病毒感染机制