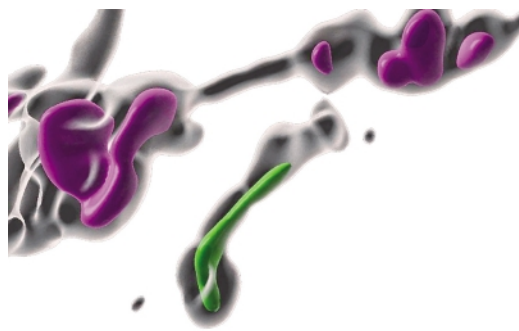


# 科学家发现线粒体有两种不同类型

**本报讯** 如果初中生物知识没有“还”给老师,那么你可能还记得线粒体被喻为细胞的“能量工厂”。而一项近日发表于《自然》的研究指出,每个细胞中的线粒体其实“术业有专攻”——当细胞营养匮乏时,一些线粒体专注于产生能量,另一些则致力于制造分子。

这种分工有利有弊。益处是可以帮助细胞更有效地治愈伤口,但癌细胞也可能“钻空子”,利用它来肆意生长。

线粒体是一种存在于大多数真核细胞中的细胞器。除了充当细胞的能量站,泵出ATP(腺嘌呤核苷三磷酸)——一种富含能量的分子,为大多数细胞活动提供燃料外,它们还扮演着其他角色,包括充当化学工厂,制造构建蛋白质和其他细胞成分所需的关键分子,比如氨基酸。



缺乏营养的细胞形成了两种类型的线粒体。

图片来源:TAK SHUN FUNG

不过,细胞只能为线粒体提供有限的分子原料,因此每个线粒体只能选择完成上述工作中的任意一项。这意味着如果一个线粒体要合成氨基酸,那么它必须转移原本用于产生ATP的分子,而这可能减少细胞产生的能量。

当营养物质充足时,细胞可以毫不费力地助力线粒体“大军”完成上述两项工作。那么,如果营养物质短缺,

细胞如何平衡上述工作呢?

为了弄清这个问题,美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心细胞生物学家Craig Thompson等人以小鼠细胞为对象展开研究。

研究人员在混合培养物上培养小鼠细胞,迫使细胞只能从线粒体获得能量。尽管这使细胞产生的能量增加了,但线粒体同时仍在合成氨基酸。

“这让我们感到惊讶。因为完成一项任务需要窃取另一项任务的资源。”Thompson说。深入研究后,他们将注意力集中在氨基酸合成过程中的关键酶——P5CS上。这种酶通过聚集成链,催化线粒体合成氨基酸。

研究人员发现,在缺乏营养物质的小鼠细胞内,P5CS仅在一些线粒体

中聚集。当他们对细胞进行基因编辑以制造一种不能聚集的酶时,线粒体就不再合成氨基酸了。而这种蛋白质团块也潜伏在人类胰腺癌细胞的一些线粒体中,因为肿瘤通常会耗尽血液的营养供应,导致营养物质缺乏。

Thompson等人发现,携带P5CS的线粒体与一般线粒体相比有两个明显差异。一是它们缺少制造ATP的酶,二是缺乏能提高ATP生产效率的褶皱内膜。

研究人员报告称,事实证明,营养不良的细胞会产生两种亚型的线粒体,它们要么专注于产生能量,要么专注于制造分子。此外,线粒体的分化取决于它们的分裂和融合能力。这在线粒体中经常发生。

(徐锐)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08146-w>

## 蔡秀军“开辟外科精准微创的新时代”

(上接第7版)

蔡秀军表示,这种远程机器人手术模式无疑具有划时代的意义,其进一步破解了优质医疗服务扩容下沉所面临的距离、人才、时空等限制,节约医生和患者时间,提高救治效率,极大地增加了从门诊到手术“全流程远程医疗”的可能性。当前,该院肝胆胰外科、泌尿外科5G远程机器人手术已常态化开展。

机器人手术既微创、精准又可以远程实施。但外科医生的力感知缺失是一大难题,蔡秀军团队通过跨学科联合研究,解决了机器人手术外科医生力感知缺失的世界性难题。

如今,微创、精准外科作为21世纪医学发展的主流方向,从全球范围内来看要实现从跟跑、并排到领跑,还有很长的路要走。

在蔡秀军教授的牵头下,全国微创领域首个国家级工程研究中心——微创器械创新及应用国家工程研究中心落户该院。而这无疑为实现我国微创医学飞跃发展,推动我国高端微创装备国产化,部分优势领域实现由进口国向输出国,搭建了全链条平台。

而对蔡秀军个人而言,推动外科学的微创化与精准化,更安全地服务患者,是他始终不变信念与目标。

## 减掉的“肉”怎么长回来

**本报讯** 一项新研究显示,即使经历了急剧的体重下降,身体的脂肪细胞仍携带肥胖“记忆”,这一发现可能有助于解释为什么人们在减肥后很难保持体态。11月18日,相关研究成果发表于《自然》。

之所以产生这种记忆,是因为肥胖引起了表观基因组的变化,后者有助于上调或下调基因活性。基因活性的改变似乎使脂肪细胞无法正常发挥作用。该研究报告称,这种损害以及基因活动的变化,在体重降至正常水平后的很长一段时间内都将持续存在。

论文作者之一、瑞士苏黎世联邦理工学院的生物学家Laura Hinte表示,研究表明,试图减肥的人通常需要长期坚持才能避免体重反弹。

美国印第安纳大学医学院的Hyun Cheol Roh说,尽管我们早就知道减肥后身体往往会恢复到肥胖状态,但“这种情况如何以及为什么发生,几乎就像一个黑匣子”。新研究显示“在分子水平上发生了什么”。

为理解体重减轻后为何会迅速反弹,Hinte和同事分析了一组严重



图片来源:Tero Vesalainen/Getty Images

肥胖人群的脂肪组织,以及一组从未肥胖的对照组人群的脂肪组织。他们发现,肥胖组脂肪细胞中的一些基因比对照组更活跃,而其他基因则不那么活跃。

此外,即使减肥手术也无法改变这种模式。肥胖组在接受减肥手术两年后减掉了大量体重,但其脂肪细胞的基因活动仍然显示出与肥胖相关的模式。研究人员在体重大幅减轻的小鼠身上发现了类似结果。

在人类和小鼠的脂肪细胞中,肥胖期间上调的基因与炎症和纤维化有关,而被抑制的基因有助于脂肪细胞正常运作。小鼠研究将这些基因活性的改变追溯到表观基因组的变化。

研究人员通过让肥胖小鼠节食测试了这些变化的持久性。在小鼠变瘦几个月后,其表观基因组的变化仍然存在,就好像这些细胞“记得”曾在肥胖的身体里一样。

论文作者之一、苏黎世联邦理工学院的表观基因组专家Ferdinand von Meyen表示,目前尚不清楚人体对肥胖的记忆时间有多长。“这种记忆可能会在一个时间窗口内消失,但我们不知道是多久。”

为更好了解这种记忆的影响,研究人员研究了先胖后瘦的小鼠的脂肪细胞。这些细胞比从未肥胖的对照组小鼠的脂肪细胞吸收了更多糖和脂肪。在高脂肪饮食情况下,先前肥胖的小鼠的增重速度也比对照组小鼠更快。

美国贝斯以色列女执事医疗中心的生物学家Evan Rosen说,这篇论文列出的脂肪细胞的表观遗传改变是有价值的,但很难确定是哪些变化驱动脂肪细胞产生了挥之不去的记忆。

(文乐乐)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08165-7>