

## 现存类人猿性染色体全序列首次发布

**本报讯** 由美国宾夕法尼亚州立大学、国家人类基因组研究所和华盛顿大学的研究人员领导的一个国际合作团队，为5种大型类人猿和1种小型类人猿的性染色体生成了完整的“端粒到端粒”参考基因组，凸显了类人猿物种中雄性Y染色体的快速变化。相关论文5月29日发表于《自然》。

这一发现揭示了性染色体的进化，并为了解与类人猿和人类性染色体上基因相关的疾病提供了信息。

研究团队负责人、宾夕法尼亚州立大学维恩·魏勒曼生命科学讲席教授Kateryna Makova表示：“Y染色体对人类生育能力很关键，而X染色体含有对生殖、认知和免疫至关重要的基因。我们的工作为未来研究性染色体及其进化，以及与之相关的疾病打开了大门。”

科学家研究的现存灵长类动物都处于濒危状态，包括黑猩猩、倭黑猩猩、大猩猩、婆罗洲猩猩、苏门答腊猩猩，以及合趾猿。研究人员为6种

类人猿生成了完整的性染色体序列。这将有助于研究类人猿在野外的性别特异性传播，以及对繁殖至关重要的基因。

这些参考基因组为今后对这些物种的研究提供了一个有代表性的例子。研究组发现，与X染色体相比，不同类人猿的Y染色体差异很大，而且含有许多物种特异性序列。然而，它们仍然受制于纯化选择——一种通过去除有害突变保护其遗传信息的进化力量。

论文共同第一作者、在宾夕法尼亚州立大学从事博士后研究的Karol Pál说：“Y染色体测序一直具有挑战性，因为它包含许多重复区域，而且由于传统的短读测序技术需要在短时间内解码序列，因此很难将所得片段按正确的顺序排列。”

在这项研究中，科学家利用端粒到端粒(T2T)联盟开发的长读测序技术应对这一挑战。计算分析方面的进步，使他们实现了重复区域的测序和

组装。通过将X和Y染色体相互比较，以及在不同物种之间包括与先前生成的人类X和Y染色体序列进行比较，研究人员获得了许多性染色体进化的新认知。

他们发现，在6种类人猿中，Y染色体在各种特征上的变异性都比X染色体大得多。X染色体所含核苷酸的数量从黑猩猩的1.54亿个到大猩猩的1.78亿个不等，相差约2400万个；相比之下，Y染色体所含核苷酸的数量从合趾猿的3000万个到苏门答腊猩猩的6800万个不等，相差约3800万个。

同时，物种间共享的DNA序列数量在Y染色体上更具可变性。例如，人类和黑猩猩之间大约有98%的X染色体是一致的，但大约只有1/3的Y染色体是一致的。研究人员发现，这在一定程度上是因为Y染色体更容易重排或复制部分遗传物质。

此外，在Y染色体上，重复序列所占染色体的百分比变化也很大。根据物

种的不同，重复序列占X染色体的62%至66%，而占Y染色体的71%至85%。在人类基因组中，X和Y染色体的这种百分比比其他染色体都高。

研究人员发现，Y染色体上的许多基因似乎使用了两种策略来生存。一种策略利用了基因冗余。他们首次绘制了类人猿性染色体上多拷贝基因家族图谱，量化了这种基因冗余。另一种策略利用了回文结构。该团队首次获得了类人猿性染色体上回文结构的完整序列。研究发现，回文结构在它们的Y染色体上特别长且丰富，但通常只在亲缘关系密切的物种中共享。

科学家认为，这项工作通过将生物信息学技术和进化分析相结合，寻找自然选择和其他进化力量作用于性染色体的证据，使研究人员能够更好地解释人类近亲——类人猿染色体的进化过程。

(王方)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07473-2>

## 饮食方式影响肠道菌群多样性

**本报讯** 研究人员在一项小型试验中发现，和限制热量、有益心脏健康的饮食相比，间歇性断食并设定蛋白质配比的饮食，会令肠道微生物组的多样性有所增加。这些见解或有助于帮助科学家理解肠道微生物组和代谢的关系，从而有可能为肥胖管理策略提供参考。

研究人员在5月28日出版的《自然-通讯》上发表了这一成果。

肠道微生物组在控制体重和人体成分方面发挥着重要作用，然而这些作用会受到营养供应的影响。已知热量限制、间歇性断食和设定蛋白质配比会影响体重和人体成分，但这些饮食改变对肠道菌群的影响尚不明确。间歇性断食是指在某几天里限制在特定窗口时间进食，而设定蛋白质配比是指控制特定餐次的蛋白质摄入量。

美国斯基德莫尔学院的Paul Arciero和同事比较了两种低热量饮食干预的效果：一种是基于美国膳食推荐标准的有益心脏健康的地中海式持续热量限制饮食，另一种是结合间歇性断食和蛋白质配比的饮食。该试验在41个超重或肥胖个体中进行了为期8周的测试。

研究表明，和热量限制组相比，蛋白质配比组的低到中度胃肠道问题症状减少得更明显、内脏脂肪



图片来源：Pixabay

减少得更多，并且肠道菌群的多样性有所增加。

特别值得指出的是，蛋白质配比饮食引起与瘦表型相关的特定肠道菌群增加，以及与体重减轻有关的循环细胞因子和有利于脂肪氧化的氨基酸代谢物增加。

研究人员指出，这项研究虽然存在限制性，包括持续时长仅有8周且患者数量有限，但这些研究结果为肠道菌群与人类饮食间复杂的代谢相互作用提供了见解。未来还需要通过进一步研究来解析推动这些关联的根本机制，探索任何可能存在的治疗意义。

(赵熙熙)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-48355-5>

**本报讯** 美国加州大学旧金山分校的Zev J. Gartner和Ophir D. Klein，发现了活性间充质脱水作用对肠绒毛形成和折叠的影响。相关研究成果近日在线发表于《细胞》。

据介绍，组织折叠是对器官功能至关重要的结构基序。在肠道中，扁平上皮弯曲成周期性的褶皱模式，产生绒毛和指状突起，使营养物质能够被吸收。然而，驱动绒毛形态发生的分子和机械过程仍不清楚。

研究人员鉴定出一种主动的机械机制，它同时对肠上皮进行模式化和折叠，以促进绒毛的形成。在细胞水平上，研究人员发现PDGFRA<sup>+</sup>上皮间充质细胞产生肌球蛋白II依赖性的力，足以在相邻组织界面产生图案曲率。这种对称性破坏过程需要改变细胞和细胞外基质的相互作用，这是由基质金属蛋白酶介导的组织流化所实现的。

计算模型以及体外和体内实验表明，这些细胞特征在组织水平上表现为界面张力的差异，通过类似于薄液膜的主动去湿过程促进间充质聚集和界面弯曲。

(柯讯)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.04.039>

活性间充质脱水作用对肠绒毛形成和折叠有影响