

## 更年期早还是晚,这些基因说了算

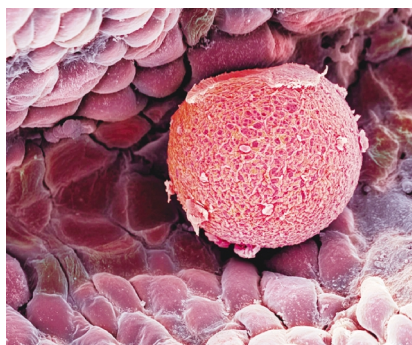
**本报讯** 对 10 万多名女性进行的两项研究发现了一组基因,它们有助于调节女性何时进入更年期,进而调节生育期的长度。其中一些基因还可能影响患癌风险。相关研究分别发表于近日的《自然》和《自然-遗传学》。

不同女性更年期的年龄差异很大,这主要受环境和遗传因素的影响。研究人员希望通过揭示上述基因帮助开发治疗不孕症,以及预测女性何时进入更年期的新方法。

确定导致过早绝经的基因的研究通常会寻找人群中常见的遗传变异,而新研究则专注于罕见的 DNA 序列,后者可能比常见序列对卵巢衰老有更大的影响。

未参与该研究的英国牛津大学遗传学家 Anne Goriely 说:“新的治疗方法和概念的进步往往来自这些罕见突变。”

寻找罕见基因突变需要大量人群的数据。为了获得这些数据,英国埃克塞特大学医学院遗传学家 Anna Murray 和同事使用了英国生物银行的数据集。



人类输卵管里孕育着一颗卵子。

图片来源:Clouds Hill Imaging Lt

研究人员聚焦于蛋白质编码 DNA,发现了 9 种与更年期年龄相关的基因突变,其中 5 个基因之前并没有发现与卵巢衰老有关。例如,携带 ZNF518A 基因突变的女性与没有突变的女性相比,更有可能推迟月经来潮并过早绝经。结果是她们的生育期平均缩短了 6 年多。

一个可能引发更年期提前的重要因素是卵子中 DNA 突变的积累。这种突变可以触发卵子 DNA 修复,也可以导致卵子自毁。Murray 说:“卵子对 DNA 损

伤的反应是决定卵子数量的关键。而卵子数量决定了女性的生育寿命。”

此外,研究团队发现的 4 种基因突变不仅与更年期提前有关,还与更高的癌症风险有关。

为了研究 DNA 突变的积累与卵巢衰老之间的关系,Murray 和同事分析了 8000 多个基因“三联体”的序列,即母亲、父亲和孩子的基因序列。

研究团队发现,携带与更年期提前有关的常见 DNA 突变的女性,更有可能将卵子中出现的突变传递给后代。

Murray 表示,这一发现支持了 DNA 损伤与卵巢衰老有关的观点。但当研究团队试图使用来自不同生物库的数据重复他们的实验时,结果不再具有统计学意义。

《自然》论文作者、冰岛雷克雅未克生物制药公司 deCODE Genetics 首席执行官 Kári Stefánsson 说,尽管如此,探索更年期年龄和癌症之间的可能联系还是很重要的。“我们把注意力集中

在寻找一种方法处理像更年期提前这样的情况,以及它对生物学的影响。”

在发表于《自然-遗传学》的研究中,Stefánsson 和同事寻找了与更年期提前有关的基因突变,重点关注女性 DNA 的两个拷贝中都存在这种突变才会产生影响的情况。该研究发现了更年期年龄和 CCDC201 基因之间的联系,后者只在未成熟的卵细胞中活跃。携带 CCDC201 基因突变的女性平均提前 9 年绝经。

Goriely 说,这种效应的巨大规模和 CCDC201 活性的特异性表明,该基因可能是预防或治疗某些不孕症的有用靶点。相关干预措施必须精心设计,以避免卵子将过量受损 DNA 传递给后代的风险增加。

(王方)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07931-x>

<https://doi.org/10.1038/s41588-024-01885-6>

## 盐水滴鼻有助治疗感冒

**本报讯** 滴鼻生理盐水似乎有助于人们从普通感冒中快速恢复过来。最新研究发现,使用自制生理盐水滴剂治疗感冒的儿童,比没有采取这种方法的儿童早两天停止打喷嚏和鼻塞等症状。

200 多种病毒可以引起类似感冒的症状,这使得很难开发出针对这些病毒的通用且有效的治疗方法。因此,大多数疗法只能缓解感冒症状,而不能缩短病程。

但越来越多的研究表明,生理盐水可能是个例外。研究发现,使用生理盐水滴鼻液或喷雾剂治疗感冒的成年人,症状减轻并恢复得更快,且传染他人的可能性也较小。

现在,英国爱丁堡大学的 Steve Cunningham 和同事在儿童身上测试了这种疗法。研究人员召集了 150 名有感冒症状的儿童,要求父母每天至少 4 次在其鼻孔里滴 3 滴生理盐水,并且从感冒症状出现的 48 小时内开始,直到症状消失。父母自己调配的水溶液含盐量为 2.6%。

另一组 151 名儿童则接受了父母通常的感冒护理,比如服用非处方药或鼓励休息。所有儿童年龄均小于 7 岁,由父母记录了他们的症状。

研究人员发现,那些在症状出现后 24 小时内开始使用滴液的儿童比根本不使用滴液的早两天康复,其家庭成员也较少出现感冒症状。但



生理盐水滴鼻液可以更快地减少儿童打喷嚏。

图片来源:ONFOKUS.COM

那些较晚开始使用滴液的儿童并不比未使用滴液的表现得更好,且传染感冒的可能性也不低。

近日,Cunningham 在奥地利维也纳举行的欧洲呼吸学会会议上介绍了这项成果。他说,生理盐水中的氯离子会使细胞产生更多的抗病毒物质次氯酸。然而,这可能需要在感染的早期阶段开始使用,即在病毒变得更稳定之前。

对于这种方法是否真的有助于清除病毒感染,美国范德堡大学医学中心的 William Schaffner 表示怀疑:“希望有更多证据能说服我这是一种抗病毒疗法,而不只是缓解症状。”

Schaffner 认为,研究人员可以用普通水或低浓度生理盐水治疗另一组儿童。这可以告诉我们,生理盐水滴鼻液是通过靶向病毒加速恢复的,还是仅仅通过滋润黏膜缓解了症状。(王方)

**本报讯** 英国格拉斯哥大学 Joe Grove 研究小组通过绘制糖蛋白结构,揭示了黄病毒科的演化历史。相关研究成果近日在线发表于《自然》。

研究人员结合系统发育分析和蛋白质结构预测,揭示了整个黄病毒科的糖蛋白。他们发现大多数物种,包括高度分化的荆门病毒和大基因组黄病毒,具有与正黄病毒 E 糖蛋白同源的 II 类融合系统。然而,丙型肝炎病毒、匹基病毒和瘟疫病毒的 E1E2 糖蛋白结构独特,可能代表一种新型的融合机制,并与脊椎动物宿主感染相关。

通过将糖蛋白分布映射到系统发育树上,研究人员揭示了其复杂的演化历史,标志着细菌基因的捕获和潜在的属间重组。这些通过蛋白质结构预测获得的见解,细化了人们对病毒融合机制的了解,并揭示了塑造黄病毒科多样性及其生态的关键事件。

据悉,包膜病毒中的糖蛋白驱动膜融合,并决定宿主范围、组织嗜性和致病性。尽管糖蛋白在病毒中具有重要作用,但人们对黄病毒科内的糖蛋白仍缺乏全面认识。黄病毒科是一个庞大的病毒家族,包括丙型肝炎、登革热和寨卡病毒等病原体,以及其他人类和动物新兴病毒。许多黄病毒科的糖蛋白尚未被鉴定,对于其他病毒,如丙型肝炎病毒,其膜融合分子机制仍不明确。(柯讯)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07899-8>

科学家绘制糖蛋白结构揭示黄病毒科演化历史