

停止禁食有助激活再生能力

本报讯 近日,一项发表于《自然》的研究表明,停止禁食比禁食本身的健康益处更多。研究发现,小鼠戒除禁食并再次进食后,干细胞会激增以修复肠道损伤。

不过,这种干细胞激活是有代价的——如果小鼠禁食后发生了导致癌症的基因变化,那么与完全不禁食的小鼠相比,前者的肠道中更有可能形成癌前息肉。

未参与该研究的美国哥伦比亚大学欧文医学中心干细胞生物学家 Emmanuelle Passegué 说,研究结果表明,“再生不是免费的”,考虑它的“阴暗面”也很重要。

几十年来,研究人员一直在研究禁食对健康的潜在益处。有证据表明,禁食可以帮助啮齿动物延缓某些疾病的发生,延长寿命。但这些益处背后的潜

在生物学机制一直是个谜。

2018年,美国麻省理工学院干细胞生物学家 Ömer Yilmaz 和同事发现,干细胞可能与上述益处有关。禁食期间,干细胞通过燃烧脂肪,而不是碳水化合物作为能量来源,从而增强其修复小鼠肠道损伤的能力。

Yilmaz 和同事想要了解禁食如何以及何时引起干细胞活性、数量激增的。

在最新研究中,Yilmaz 等人研究了3组小鼠。第一组是禁食24小时的小鼠,第二组是禁食24小时后恢复进食的小鼠,第三组是研究期间可随时进食的小鼠。

结果发现,第二组小鼠的肠道干细胞增殖速度最快。这些干细胞通过产生大量对细胞生长和分裂很重要的多胺分子,帮助肠壁修复和再生。

“人们太强调禁食和禁食时间的长



图片来源:Getty

短,以至于忽略了另一面,即在重新进食后发生了什么。”Yilmaz 说。

但肠道干细胞由于具有不断分裂的能力,因此可能成为癌前细胞的来源。当研究人员激活重新进食小鼠体内的致癌基因时,这些小鼠比没有禁食的小鼠更有可能长出肿瘤。

美国南加利福尼亚大学生物老

年病学家 Valter Longo 表示,携带变异基因的小鼠“几乎注定会患癌症”,因此上述研究中发现的患癌风险略有上升的结果可能并不适用于更广泛的情况。例如,Longo 团队在2015年发表的一项研究表明,与不禁食小鼠相比,禁食小鼠的异常细胞和组织生长减少了45%。

Longo 说,Yilmaz 等人的研究结果可能有助于确定协调细胞再生的方法,以修复受损组织,例如发炎的结肠或克罗恩病患者的组织。

目前,研究人员还不清楚上述研究结果是否适用于人类。Yilmaz 说,他和同事计划进行一项临床试验找出答案。

(许悦)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07840-z>

什么加速了大脑衰老?“大脑时钟”给出答案

本报讯 一种新设计的“大脑时钟”可以判断一个人的大脑是否比实际年龄衰老得更快。时钟显示,女性、不平等程度较高国家和拉丁美洲国家人群,大脑衰老速度更快。8月26日,该研究发表于《自然-医学》。

“大脑衰老速度不仅与年龄有关,还与你住在哪里、做什么、社会经济水平如何以及所处环境污染程度有关。”该研究主要作者、智利阿道夫·伊瓦涅斯大学的神经科学家 Agustín Ibáñez 说。

研究人员通过评估一种复杂形式的功能连接来观察大脑衰老。功能连接是衡量大脑区域相互作用程度的一种方法,通常会随着年龄的增长而下降。

作者利用了15个国家的数据,包括位于拉丁美洲或加勒比地区的7个国家——墨西哥、古巴、哥伦比亚、秘鲁、巴西、智利、阿根廷,不在拉丁美洲或加勒比地区的8个国家——中国、日本、美国、意大利、希腊、土耳其、英国和爱尔兰。在5306名参与者中,

一些人健康;一些人患有阿尔茨海默病或其他形式的痴呆症;一些人患有轻度认知障碍,这是痴呆症的前兆。

研究人员使用功能性磁共振成像(fMRI)或脑电图(EEG)测量了参与者休息时的大脑活动。第一种技术测量大脑中的血流,第二种技术测量脑电波活动。

作者计算了每个人大脑的功能连接,并将这些数据输入两个深度学习模型中,这两个模型经过训练可以预测大脑年龄。然后,他们可以计算每个人的“大脑年龄差距”。

模型显示,患有阿尔茨海默病或其他类型痴呆症的人,比轻度认知障碍和健康对照组的人,有更大的大脑年龄差距。

平均而言,拉丁美洲或加勒比地区的参与者,大脑年龄差距比其他地区的参与者更大。Ibáñez 说,拉丁美洲是世界上不平等的地区之一,这就是为什么该地区人们大脑衰老得更快。他说,结构性社会经济不平等、空气污染和

健康差异与更大的大脑年龄差距有关,尤其是在拉丁美洲的人群中。

此外,生活在性别高度不平等国家,尤其是拉丁美洲和加勒比地区的女性,往往比这些国家的男性有更大的大脑年龄差距。

“这项工作确实令人印象深刻。”没有参与该研究的加拿大韦士敦大学的神经科学家 Vladimir Hachinski 表示,仅仅在地理位置如此多样化的样本中量化大脑衰老是一项了不起的成就。但他也警告说,功能连接只是衡量大脑健康状况的一种方法。

现在,Ibáñez 的研究小组正在调查大脑年龄差距是否与国民收入有关。他们比较了亚洲国家和美国人群的大脑年龄差距。最终,Ibáñez 希望,在世界各地人类大脑生物多样性基础上,这些数据将有助于建立个性化医疗方法,创建真正的全球痴呆症科学。(李惠钰)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41593-024-01740-1>

本报讯 美国贝勒医学院 Hugo J. Bellen 小组发现,Tau 是胶质细胞脂质滴形成和神经元抗氧化应激所需的。近日,这一研究成果发表于《自然-神经科学》。

研究人员表示,活性氧(ROS)积累是 Tau 蛋白相关疾病的一个共同特征,这些疾病由神经元和胶质细胞中的 Tau 积累定义。神经元中的高 ROS 水平导致脂质的产生和有毒过氧化脂质(LPO)的排出。胶质细胞摄取这些 LPO,并将其储存和分解为脂质滴(LD)。

研究人员发现,在果蝇和大鼠神经元-星形胶质细胞共培养物中,过表达 Tau 会破坏 LD,使胶质细胞对有毒的神经元 LPO 更为敏感。通过一个新的果蝇 tau 功能缺失等位基因和 RNA 介导的干扰,研究人员发现内源性 Tau 对胶质细胞 LD 形成和对抗神经元 LPO 是必要的。

同样,内源性 Tau 在大鼠星形胶质细胞和人类少突胶质细胞样细胞中也是 LD 形成和 LPO 分解所必需的。从行为学上看,缺乏胶质 Tau 的果蝇寿命缩短且存在运动缺陷,这些缺陷可以通过给予抗氧化剂 N-乙酰半胱氨酸酰胺得到改善。总体而言,这项工作提供了 Tau 在胶质细胞中减轻大脑 ROS 的重要作用的见解。

(柯讯)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41593-024-01740-1>

胶质细胞脂质滴形成和神经元抗氧化应激需要 Tau