

科学家阐明“七分饱更健康”的分子机制

本报讯 复旦大学上海医学院教授雷群英团队经过近10年的探索,首次发现并证实了乙酰辅酶A可作为“代谢信使”直接调控线粒体自噬,丰富了对代谢物信号功能和细胞器质量控制的认识,并为克服胰腺癌KRAS抑制剂耐药提供了全新的潜在靶点和联合治疗策略。相关研究成果近日发表于《自然》。

雷群英表示:“在物质生活丰富的时代,很多时候容易过度饮食引起代谢失衡,持续存在会导致代谢性相关疾病的发生。这项工作为阐释古语‘七分饱’提供了分子机制,建议大家在日常生活中不过度饮食,保持健康的生活方式。”

如果把细胞想象成一座城市,线粒体就是城里的发电厂,乙酰辅酶A

则是“核心原料”,既能连接葡萄糖、脂肪酸和氨基酸等“供应商”,制成发电厂的燃料棒,在发电厂全力发电,也能用于建造新的“储油罐”(脂肪组织)或加固“建筑外墙”(细胞膜),推动城市扩张。然而,随着线粒体功能失调,老旧的发电厂运行时会冒黑烟(产生自由基)、污染城市环境(氧化应激),危及整个城市活力。适度饥饿则相当于一次计划性的城市改造,此时乙酰辅酶A水平下降,通过影响关键蛋白的乙酰化状态来诱导线粒体自噬,定向爆破那些效率低下、污染严重的老旧发电厂。乙酰辅酶A能否作为一个独立的信号分子,直接被细胞内受体“感知”,从而传递能量和营养信号?

为解答此问题,研究人员首先模

拟了人体“温和饥饿”环境,用接近人体过夜饥饿的营养成分配制培养基。结果显示,线粒体自噬显著启动,但该过程不依赖于经典的能量和营养感知途径——AMPK和mTOR信号通路。于是,他们锁定了细胞质乙酰辅酶A代谢途径,并发现含核苷酸结合寡聚化结构域(NOD)样受体NLRX1是这条新通路中不可或缺、高度特异的“哨兵”。无论是在细胞还是活体小鼠模型中,一旦NLRX1被敲除,由乙酰辅酶A下降所触发的线粒体自噬就会完全“停摆”,而普通的细胞自噬不受影响。

机制研究表明,乙酰辅酶A是NLRX1的内源配体,可直接结合NLRX1蛋白的LRR结构域上一个进化上保守的“口袋”。在营养充足时,高

浓度的乙酰辅酶A像“手刹”一样,结合在NLRX1上,将NLRX1锁定在自我抑制的闭合状态,阻止其与自噬蛋白LC3结合。而当营养匮乏时,细胞质乙酰辅酶A水平下降,“手刹”被放开,促进NLRX1变构和蛋白寡聚化,招募并结合LC3,从而启动线粒体自噬。

值得一提的是,这项研究也为解决KRAS抑制剂的耐药问题带来了新思路。研究团队在多种KRAS突变细胞中证实,敲除NLRX1或使用线粒体自噬抑制剂Mdivi-1,能够显著增强KRAS抑制剂的抗肿瘤效果。这也意味着,靶向“乙酰辅酶A-NLRX1”轴,有望成为联合用药、克服KRAS抑制剂耐药的全新策略。

(江庆龄)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09745-x>

研究揭示

大脑如何保护获得的技能不丢失

本报讯 深圳湾实验室研究员甘文标团队揭示了星形胶质细胞内的钙离子信号转导在与学习相关的突触过程中充当“守门人”角色,特别是在运动学习任务中防止突触去强化。这一新发现改变了人们对星形胶质细胞如何在活体大脑中维持和优化突触强度的认知,表明它们在塑造运动技能获取所依赖的神经回路方面具有至关重要的作用。相关研究成果近日发表于《自然-神经科学》。

运动学习是指通过反复练习和经验积累,个体逐渐掌握、优化和巩固运动技能的过程。突触强化是记忆和技能形成的基本过程,大脑必须有能力强防止这些突触在强化后出现不适当的突触去强化,以确保新获得的技能得以保留而非丧失。突触强化是大脑通过反复刺激和经验积累增强神经元连接的过程,而突触去强化则是相反现象,表现为神经元连接因长期未使用而逐渐减弱。控制这种突触强化与突触去强化之间微妙平衡的分子和细胞机制,目前尚不清楚。

研究团队发现,运动训练可诱导小鼠大脑运动皮层第5层锥体神经元

顶端树突的突触强化,同时引发星形胶质细胞钙离子水平升高,而降低星形胶质细胞钙离子水平会造成运动训练期间的突触去强化,进而阻碍运动表现的改善。

值得注意的是,突触去强化现象仅发生在部分有重复树突钙离子活动的树突上。在这些树突上,在树突钙离子活动之前,已激活的树突棘会经历钙调蛋白激酶II依赖的体积缩小。此外,腺苷受体的激活可阻止由星形胶质细胞钙离子减少引起的重复树突钙离子活动和突触去强化,表明星形胶质细胞释放的腺苷三磷酸和腺苷信号参与了这一过程。

该研究为靶向星形胶质细胞信号通路以治疗中风、神经退行性疾病或运动功能障碍综合征等疾病开辟了新途径。调控星形胶质细胞的钙离子或腺苷受体活性,可能有助于恢复正常的突触功能,并通过增强学习和恢复期间功能性突触的稳定来促进康复效果。

(刁雯蕙)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41593-025-02072-4>

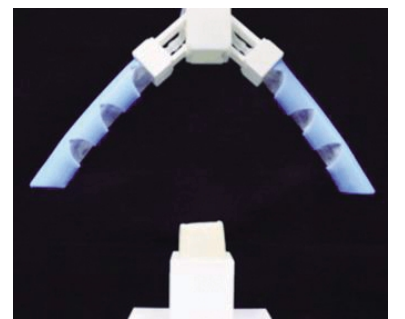
新型仿人手指机器人

更适用抓超脆性物体

本报讯 近日,中国地质大学(武汉)教授赖旭芝团队研发出一款刚-柔-软结构仿人手指机器人。刚-柔-软结构仿人手指融合多种材料优势,兼具刚性手指的高承载能力与柔性手指的灵活性和安全性,适用于抓取超脆性物体。相关研究成果发表于《自然-通讯》。

研究人员设计的仿人手指由刚性管状骨骼、柔性关节弹簧、气动薄膜驱动器和软体硅胶皮肤组成。这种结构确保了仿人手指的刚度和稳定性,同时具有类似人手的柔顺输出力,且不占用额外空间。

从12克的小番茄到1000克的3D打印耗材、从鸡蛋到卷心菜、从A4纸到气球,从三指抓取到双指抓取……研究团队通过大量实验,验证了装有仿人手指的抓持器在不同质量、硬度、尺寸和形状的情形下具有良好的抓取能力。在抓取豆腐和薯片、转移活体青蛙的实验中,抓持器体现出操控超软、易碎物体的顺应性与稳定性,以及良好



装有仿人手指的抓持器连续抓取豆腐20次,未造成任何破损或碎裂。

中国地质大学(武汉)供图

的防水性能。

刚-柔-软结构仿人手指结构简洁、成本低廉,能够在复杂环境中实现对多种物体稳定、安全且灵巧地抓取,有望成为人类手指的有效替代方案。团队成员、中国地质大学(武汉)教授孟庆鑫表示,仿人手指能够装置到任何人形机器人上,为需应对医疗康复、食品处理、智能服务、智慧农业等多样化、复杂任务的机器人应用领域提供了新的可能性。

(李思辉 孙彦钦)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41467-025-65367-x>