

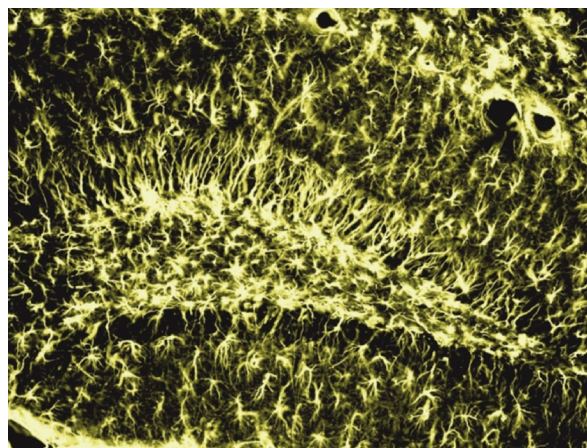
一种酶让老年人的记忆力更有“韧性”

本报讯 一项针对小鼠、人类和细胞的研究发现,大脑中存在的一种酶可能有助于维持老年人的认知韧性。研究人员发现,这种酶含量较高时,大脑的炎症水平较低。此外,它还能促进衰老大脑的神经元生长。相关研究近日发表于《自然-神经科学》。

论文通讯作者、美国马萨诸塞州总医院的神经科学家 Amar Sahay 说,这种酶似乎起到了“一种代偿性认知恢复机制”的作用。

“这是一项非常出色且具有启发性的研究。”美国范德比尔特记忆与阿尔茨海默病中心的 Timothy Hohman 说,“它试图弄清究竟是什么在保护神经元,并示范了如何利用模型系统来分析一些在人类身上极难研究的韧性机制。”

这是一种磷脂酶,可分解脂肪化合物。研究人员发现,当小鼠大脑中部分神经元之间的连接受到破坏时,编码这种酶的基因就突然活跃起来。为了解更多信息,科学家对小鼠进行了基因改造,使其缺少这种名为 PLA2G2F 的基因,并观察它们衰老后会发生什么。与



小鼠海马体细胞。

图片来源: Talley Lambert

未改造的对照组相比,这些小鼠的大脑中出现了炎症激增和神经元退化加剧的现象。相反,随着年龄增长,PLA2G2F 基因过量的小鼠大脑炎症反应较轻,神经元连接也更加紧密。

研究团队还测试了小鼠的空间记忆能力。结果表明,这种酶具有保护作用。缺少 PLA2G2F 基因的中年小鼠在记忆测试中的得分低于同龄的对照小鼠;而增强 PLA2G2F 基因表达的老年小鼠的得分则高于同龄的对照小鼠。Sahay 补充说,这些发现表明,PLA2G2F

基因可用于改变小鼠病理性衰老的进程。

这种基因对人类可能也有保护作用。作者分析了两个大型数据集,发现人脑中 PLA2G2F 基因的活性会随着年龄增长而上升。Sahay 与从捐献者的大脑中收集了基因表达数据的研究人员展开合作。这些捐献者生前都接受过认知测试。Sahay 团队发现,PLA2G2F 基因活性在有“韧性”的人中是最高的——他们的大脑中即使已有 β -淀粉样蛋白沉积物,其认知能力依然保持完好。这种沉积物是阿尔茨海默病的一个特征。此外,该基因在另外两组人群中的活性较低:一组是既无认知障碍也没有 β -淀粉样蛋白沉积的人,另一组则患有严重的阿尔茨海默病。

这项分析仅纳入了 13 个人的大脑数据,Sahay 承认还需要更多数据。但他

认为,这些发现表明,PLA2G2F 基因编码的磷脂酶能够延缓神经变性。

Sahay 解释说,这种酶在一定程度上是通过清除大脑中的脂滴,即充满脂肪的微小细胞器来实现这一作用的。他说,这种“清理”会产生多种下游效应,例如促进神经元生长、抑制神经炎症。不过 Hohman 表示,要确定这种酶的作用,仍需做更多的工作。“他们讲述了一个很漂亮的故事,但机制仍不清楚。”

Sahay 正在思考如何利用脂质生物学来维持大脑健康,并在波士顿与别人联合创办了一家生物技术公司。未来仍面临一些关键挑战,例如小分子药物和治疗性抗体擅长抑制并清除 β -淀粉样蛋白等毒性蛋白,但它们很难激活酶,而大脑中的酶尤其难以触及。

但 Sahay 说,基因疗法或可另辟蹊径,在 PLA2G2F 基因开始衰退之前就提高其在大脑中的表达。 (侯慧静)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41593-026-02465-z>

可吞服纸电池能够给医疗装置供电

本报讯 一项研究指出,一款能在体内给医疗装置供电并最终降解的可吞服纸电池,在临床前研究中展现出了应用前景。这项技术有望支持追踪用药情况或进行电刺激的临时装置,并且事后无需取出。相关研究成果近日发表于《自然-化学工程》。

可吞服电子装置能帮助医疗人员监测健康水平、递送治疗药物、采集体内信息,但这类装置需要一个安全可靠的电源。传统电池包含无法降解的物质,一旦保护壳失效可能导致组织损伤。

生物可吸收电池或许是一种替代选择,它们在工作一段时间后会降解为身体能处理的物质。

在这项研究中,美国麻省理工学院的 Giovanni Traverso 和同事开发了一种由镁和三氧化钼制成的纸基电池,并评估了该电池在猪的一系列临床前研究中的表现。

这种电池能产生 1.84 伏的峰值电压,在猪胃里最多正常工作 3 天,并在猪的食道里给一个无线标签供电,该标签能与 1.5 米外的接收器稳定通信。该电池还能给一个胶囊供电,后者能用电刺激胃 20 分钟,这种方法被用于治疗会影响胃排空的胃肠道疾病。作者未观察到与这种刺激相关的显著组织损伤。

研究结果表明,生物可吸收电池可以给用于健康监测和电治疗的可吞服装置供电。但研究人员指出,测试中只使用了少量动物,且电刺激使用的电路板不能生物降解,需要自然排出体外。研究人员表示,用于人体测试前,仍需开展进一步研究评估长期安全性,并开发出完全生物降解的装置。

(赵熙熙)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s44286-026-00443-7>

组蛋白阅读器 MLLT1 和 MLLT3 赋予位点特异性

本报讯 加拿大蒙特利尔临床研究所的 Javier M. Di Noia 团队发现,组蛋白阅读器 MLLT1 和 MLLT3 通过集中活化诱导型胞苷脱氨酶(AID)赋予位点特异性。相关研究成果近日发表于《自然》。

AID 通过免疫球蛋白基因类别转换重组与体细胞超突变,介导抗体多样性的产生,但 AID 的脱靶诱变活性会诱发 B 细胞淋巴瘤。AID 为何能够使免疫球蛋白基因座以及少数其他基因出现选择性突变,背后机制此前不明确。AID 发挥功能依赖转录过程,但绝大多数转录活跃的基因并不会发生突变。此外,AID 在基因组上结合的位点数量,也多于其实际造成突变的位点。

研究团队发现,超级延伸复合物中的组蛋白阅读蛋白 MLLT1 和 MLLT3 是决定 AID 选择性作用的关键分子。MLLT1 与 MLLT3 同时缺失后,所有依

赖 AID 的诱变过程完全消失,表型与 AID 敲除一致。在小鼠和人类 B 细胞中,突变的基因组区域恰好存在高水平的 MLLT1、MLLT3 富集。敲除这两种阅读蛋白后,细胞转录水平变化幅度较小,不足以解释 AID 活性丧失的现象。

MLLT1 与 MLLT3 并不参与 AID 在全基因组染色质上的广泛锚定,但可在启动子下游区域局部富集 AID。两种阅读蛋白均可结合 AID,且功能存在冗余,但 MLLT1 在小鼠体内起主导作用,其固有无序结构域能够促进凝聚体形成,从而选择性富集 AID。将 AID 与 MLLT1 或 MLLT3 融合表达,足以在 Mllt1/Mllt3 双敲除细胞中恢复类别转换重组与诱变能力。

(柯讯)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-026-11087-1>