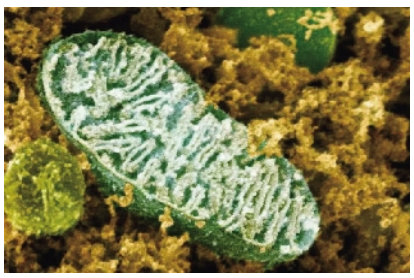
科学家绘制高精度线粒体蛋白质图谱

本报讯 科学家以前所未有的精度绘制了涵盖真核生物生命之树的 6 种生物的线粒体蛋白质图谱。近日发表于《细胞》《细胞出版社蓝皮书》《分子细胞》和《当代生物学》上的 9 篇论文，揭示了几十种人体内没有但在一些寄生虫中普遍存在的蛋白质，其中包括导致疟疾或昏睡病的寄生虫。这些发现有望帮助科学家开发治疗这些疾病的新方法。此外，这项研究也引发了关于线粒体起源的长期争论。

线粒体是真核细胞的“能量工厂”，它拥有自己独特的微小 DNA，与细胞核中的 DNA 并不相同。不过，线粒体 DNA 与细胞核 DNA 都会编码构成这一细胞器的蛋白质。美国霍华德·休斯医学研究所的线粒体生物学家 Vamsi Mootha 表示，目前关于线粒体的信息大多来自对人类和酵母的研究。

Mootha 领导了这一“线粒体蛋白质组”目录项目。如今，通过分析多个真核生物分支的线粒体蛋白，该团队发现了更多可能指向尚未研究的分子通路的蛋白质。

Mootha 和同事分析了多种寄生虫的蛋白质组，其中包括每年在全球感染约 2.8 亿人并引发腹泻的贾第鞭毛虫。捷克布拉格查尔斯大学的细胞生物学家 Pavel Dolezal 表示，贾第鞭毛虫拥有微小的、类似线粒体的细胞器，由于它们生活在其他生物的肠道内且处于无氧环境中，因此很难进行研究。



新的蛋白质目录揭示了线粒体的动态图景，超越了人类和酵母线粒体的已知范围。 图片来源：英国基尔大学

研究团队在贾第鞭毛虫中共鉴定出 59 种线粒体蛋白，其中 32 种是科学家已知的，27 种是新发现的。Dolezal 指出，其中 34 种蛋白的功能尚不清楚，这意味着存在一些我们尚未了解的全新代谢途径，而它们此前一直被忽略了。

研究人员将 5 种单细胞寄生虫和 1 种植物的线粒体蛋白质组与人类和酵母已知的线粒体蛋白质组结合起来，构建出一个包含 8619 种线粒体蛋白的集合。这些蛋白质被归属于 3199 个家族，其中约 43%的家族尚未被收录在名为 Pfam 的大型蛋白质数据库中。此外，还有 33 个蛋白质家族存在于真核病原体中，但在人类中却是缺失的。

Mootha 表示，这些蛋白质可以成为精准治疗的理想药物靶点，因为它们能作用于寄生虫蛋白而不是人类蛋白。

研究人员一致认为，线粒体大约在 20 亿年前出现，当时一种细菌被古菌细胞吞噬，并与之形成互利共生的关系，即内共生。这种细菌后来演化为线粒体，并能够向宿主古菌提供能量。但线粒体究竟是在真核生物进化早期还是晚期出现的，目前尚无定论。

为解决这一问题，Mootha 和同事将真核生物线粒体蛋白组的谱系映射到系统发育树上，即物种间进化关系的分支图谱。研究团队利用人工智能模型分析了 203 种真核生物的已知基因组，并预测了它们编码的蛋白质中哪些是线粒体蛋白。他们由此发现了 1420 个各类数据集均未记录的蛋白家族。

“通过这个更大的数据集合，我们得以进行系统发育分析，试图推断最后一个真核生物共同祖先的线粒体蛋白组可能是什么样子。”Mootha 说，这项研究表明，线粒体具有相当复杂的结构和多种代谢能力，包括有氧和无氧代谢。

英国伦敦大学学院的进化生物化学家 Nick Lane 表示：“这是对此前关于祖先研究的一次宝贵验证。”

Mootha 表示，他们的系统发育分析支持线粒体在真核生物进化后期出现的假设，因为在系统发育树上，与细胞其他部分对应的谱系先是延伸出长长的分支，之后才出现线粒体蛋白质组。

但 Lane 提醒，系统发育树的长分支除了表明进化周期长外，也可能表明进化过程迅速。

Dolezal 认为，人们可能永远无法确切知道线粒体究竟是在何时出现的。

（李木子）

相关论文信息：*https://doi.org/10.1016/j.cub.2026.07.074*

https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.08.029

https://doi.org/10.1016/j.cpblue.2026.100125

https://doi.org/10.1016/j.molcel.2026.08.031

科学家解析最长寿陆生动物基因组

近 200 岁巨龟和超级百岁老人存在相似之处

本报讯 世界上已知寿命最长的陆生动物——巨龟乔纳森的基因组首次得到了解析。一项近日发表于《科学进展》的研究发现，它的基因组中与线粒体功能相关的部分和这种巨龟的 5 岁个体一样有效。高效运转的线粒体可以为动物的 DNA 修复系统提供更多的能量，以对抗衰老带来的影响。这或许就是乔纳森能已活到大约 194 岁的原因。

更重要的是，这只巨龟身上的一些遗传变化似乎和超级百岁老人存在相似之处。论文通讯作者、美国非营利机构卡莱尔基金会的 Stephen Clark 表示：“这项研究进一步证明，衰老机制可能在不同物种之间具有共性。”该机构致力于延长人类健康寿命的干预研究。

乔纳森是一只阿尔达布拉巨龟，它和法国政治家、军事家拿破仑·波拿巴是南大西洋圣赫勒拿岛上最著名的两个“居民”。1815 年，拿破仑被流放到这片遥远的英国海外领地。而乔纳森则可能在 1882 年从阿尔达布拉环礁被运送到岛上。乔纳森抵达这里时已经完全成年，人们推测它当时 50 岁，因此现在大约 194 岁。

根据估算，研究人员认为阿尔达布拉巨龟的平均寿命约为 80 年，但它们可以活得更久。为搞清乔纳森超长寿命背后的机制，Clark 与同事对它的基因组进行了研究。

西班牙何塞普·卡雷拉斯白血病研究所的 Manel Esteller 表示：“我坚信，研究这些长寿特例能够帮助我们理解动物的衰老机制。”Esteller 团队对曾被认定为世界上最长寿的人——一位 117 岁的女性进行过研究。他们发现，这名女性的线粒体功能异常高效。这一成果启发了 Clark 团队，他们猜测乔纳森同样拥有“活性极高、状态十分年轻”的线粒体。

考虑到乔纳森知名度极高，由于担心存在感染风险，圣赫勒拿岛官方拒绝了研究人员的采血申请。受限于现实条件，他们只能依靠唾液与口腔拭子获取的样本进行基因组分析。

这是该研究的一个主要局限，因为从血液样本中可以提取出高稳定性的大片段 DNA，而唾液样本中的 DNA 更容易被细菌污染。研究人员只能拼接乔纳森唾液里的 DNA 片段，然后用另一只阿尔达布拉巨龟的 DNA 补全序列缺口。

在尽可能完整地拼接出乔纳森的基因组后，研究团队将其与另外 4 只阿尔达布拉巨龟的 DNA 进行了比较。“我们发现了 287 处专属于乔纳森的基因变化。”Clark 说。在这些基因中，有 41 个被认为具有重要的功能意义，会切实影响生物的生理活动、生存状态与生命调控。研究人员在其他长寿动物物种的老化基因数据库中也发现了其中的 12 个基因。

Clark 介绍，乔纳森基因组中与线粒体功能相关的部分的生理状态和 5 岁的阿尔达布拉巨龟相当。“线粒体会源源不断地供给能量，帮助 DNA 修复系统对抗衰老的影响，从而抵御衰老。”

日本大阪大学的 Kousuke Hashimoto 评价，这项研究“很有启发性”，但该研究只将乔纳森与少数巨龟进行对比，而这些对照个体本身也可能携带独特的基因变化。

（王方）

相关论文信息：*https://doi.org/10.1126/sciadv.adw8887*