

基因组移植让“僵尸细胞”死而复生

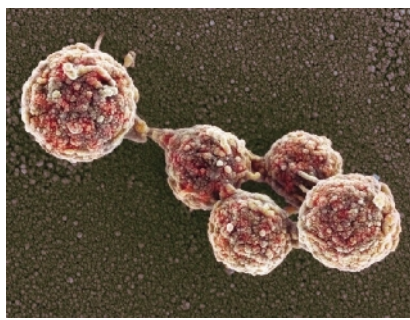
本报讯 研究人员用一种细菌的完整基因组替换“僵尸细胞”的失效DNA,从而成功让它们复活。这一成果近日公布于预印本平台 bioRxiv,有望通过将完整基因组植入细菌,赋予其制造药物、生物燃料等实用特性,推动微生物生命重新设计。

此类基因转移目前仅能在同一类的细菌物种间实现。如果研究人员能常规制备其他细菌的“僵尸细胞”,该方法便可用于测试更多常见研究对象的工程化基因组,如实验室常用的大肠杆菌。

“这篇论文是合成生物学基因组工程领域的重大突破。”法国国家农业、食品与环境研究院及巴黎萨克雷大学的 Olivier Borkowski 说。

15年前,研究人员化学合成了丝状支原体具有110万碱基对的基因组,并将其移植到亲缘关系较近的山羊支原体活细胞中,制造出首个所谓的合成细胞。

该团队在合成的丝状支原体基因组中插入了抗四环素基因。这意味着,将该基因组植入山羊支原体后,如果在



山羊支原体细胞吸收了亲缘物种丝状支原体的工程化基因组。

图片来源: Thomas Deerinck

含四环素的环境中培养这些受体细胞,那么只有成功吸收合成基因组的细胞才能存活,以此验证实验是成功的。

2016年的一项研究成功在柔膜菌纲的细菌物种间完成基因组移植。论文作者之一、美国克雷格·文特尔研究所的 John Glass 表示,此前试图在更广范围开展基因组移植的尝试均告失败。其他细菌的所谓“成功案例”最终被证实为假阳性,原因是受体细胞基因组可通过同源重组过程整合抗生素耐药基因,这意味着即便未吸收完整供体基因组,受体细胞仍能存活。15年前的实验中,山羊支原体未出现假阳性,正是因为它不具备

这种重组能力。

为找到一种无需担忧假阳性的基因组移植方法, Glass 团队使受体细胞基因组失活,令其无法复制,即实现功能性死亡。这同时阻止了受体基因组通过重组整合耐药基因等外源DNA。研究团队使用可损伤DNA的化疗药物——丝裂霉素C处理了山羊支原体,从而制造出这类“僵尸细胞”。

当丝状支原体工程化基因组被移植到经丝裂霉素C处理的山羊支原体细胞后,一小部分受体细胞得以存活。“这些细胞本来注定要死亡,但却赋予了它们生命。”论文作者之一、克雷格·文特尔研究所的 Zumra Peksaglam Seidel 说。她与同事将这些存活下来的细胞命名为“僵尸细胞”。团队以山羊支原体完成了概念验证,并希望这一方法能适配其他细菌。

论文作者之一、美国国家标准与技术研究院的 Elizabeth Strychalski 表示,研究人员尚未完全厘清为何无论是否使用“僵尸”受体,基因组移植在支原体物种间都效果显著。找到这一答案是优化该技术并将其应用于其他

微生物的关键。

英国帝国理工学院的 Tom Ellis 期待研究人员最终能培育出其他细菌的“僵尸细胞”。但他指出,或许存在无需依赖抗生素耐药基因这类易引发假阳性的筛选标记物,就能确认大量DNA片段被转入受体细菌的方法。为确保合成序列被吸收, Ellis 团队利用 CRISPR 基因编辑系统,对拟替换的受体DNA序列进行切割。 Glass 团队也认可 CRISPR 可用于沉默受体细胞中的问题基因,如参与同源重组的基因。

Borkowski 表示,从进化角度看,混合匹配不同细菌的基因组与细胞“底盘”,探究哪些组合可行、哪些不可行,将极具研究价值。他补充道,基因组缺失的“僵尸细胞”还可用于测试人工智能工具设计的微生物基因组功能。“若能在大肠杆菌或其他模式生物中建立稳定的‘僵尸细胞’实验方案,那么该方法可能成为合成生物学的通用平台。”

(李木子)

相关论文信息: <https://doi.org/10.64898/2026.03.13.711674>

牙齿根管治疗可改善血糖和心脏健康

本报讯 根管治疗的益处或许不只是保护牙齿。一项研究表明,治疗牙科感染有助于减轻心脏病相关炎症,同时改善血糖和胆固醇水平。相关研究成果日前发表于《转化医学杂志》。

英国伦敦国王学院的研究人员开展了一项临床研究,考察患者接受常见牙科感染(根尖牙周炎)根管治疗后的血液变化情况。这种感染可能导致牙齿内的细菌进入血液,引发炎症反应。而炎症水平升高已被证实与心脏病风险增加及血糖控制困难有关。

尽管科学家一直怀疑口腔感染会影响整体健康,但治疗这类感染的潜在益处直到现在才得到详尽研究。

研究人员发现,在成功进行根管治疗后,患者体内出现了一些变化。首先,治疗后两年内,血糖水平显著下降,而降低血糖是减少糖尿病风险的一个重要因素;其次,血液中的胆固醇和脂肪酸水平在短期内得到改善,这两项指标与心脏健康密切相关;最后,与心血管疾病及其他慢性疾病有关的炎症关键指标逐渐回落。

这项研究对英国盖伊和圣托马斯医院的65名患者进行了监测。研究人员在他们接受根管治疗后的两年内

进行了跟踪随访。

其间,科学家对患者血液中循环的分子进行了分析,旨在更好了解人体如何代谢糖分、脂肪及其他重要物质。这些分析同时揭示了人体对感染及治疗的反应。

团队利用核磁共振光谱技术,对血液中的蛋白质及其他分子进行了研究。结果表明,血液中的某些代谢标志物有助于医生评估牙科治疗后的康复情况及潜在健康风险。这些标志物包括葡萄糖、甘油三酯和色氨酸蛋白质。

论文作者、伦敦国王学院的 Sadia Niazi 表示:“研究结果显示,根管治疗不仅能改善口腔健康,还有助于降低患糖尿病、心脏病等严重疾病的风险。这提醒我们,口腔健康与全身健康息息相关。”

“牙科从业人员必须充分认识到根管感染的广泛影响,并积极倡导早期诊断与治疗。”Niazi 说,“此外,我们还需要向综合护理模式迈进,即牙科与全科医生共同监测这些血液标志物的健康风险,维护患者的全身健康。是时候超越牙齿本身,采用一种真正全面的牙科护理方法了。”

(王铄)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1186/s12967-025-07110-0>

本报讯 德国马克斯·普朗克免疫生物学和表观遗传学研究所的 Asifa Akhtar 团队,揭示了组蛋白乙酰化依赖的 BRD2 聚类指导转录动力学的机制。近日,相关研究成果发表于《自然-遗传学》。

在单倍体胚胎干细胞中,该团队发现 BRD2 通过与 TFIID 的相互作用,对维持启动子上 RNA 聚合酶 II (Pol II) 的募集至关重要,该作用在暂停释放受损时尤为关键。结合蛋白质快速降解、化学基因组学和超分辨率显微镜,团队发现 MOF 介导的组蛋白 H4 乙酰化促进 BRD2 染色质关联,从而使 BRD2 细胞聚集。因此,MOF 缺失或 BRD2 内在无序区缺失,很大程度上重现了 BRD2 敲低时启动子富集与转录装置聚集的缺陷。

然而,组蛋白乙酰化和单个 BET 蛋白的染色质动力学之间的相互作用在转录调节方面尚未被完全阐明。(柯讯)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41588-026-02533-x>

组蛋白乙酰化依赖聚类 指导转录动力学机制获揭示