

中国空间站有望揭开脂肪肝致病新机制

●本报记者 甘晓

近期,世界卫生大会代表通过关于脂肪性肝病的决议,确认脂肪性肝病是全球非传染性疾病负担中重要且日益增长挑战,全球超过17亿人饱受脂肪肝困扰。在我国,成年人脂肪肝患病率越来越高,达30%左右。

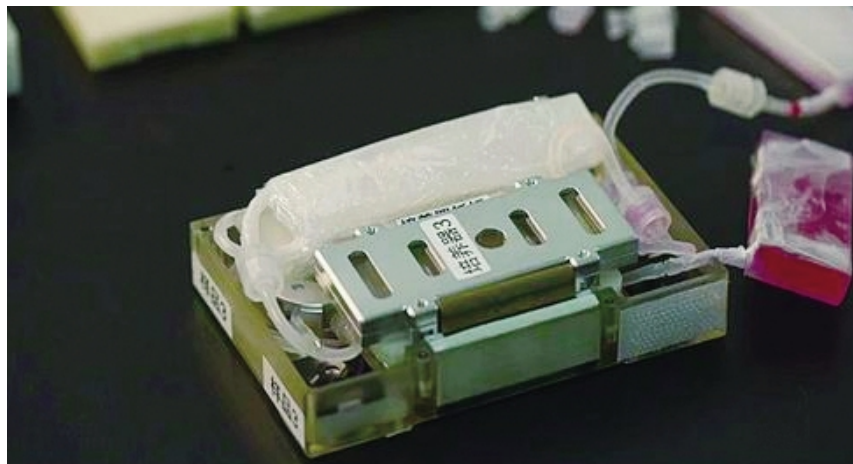
面对这一世界性健康难题,深入探索致病机理与治疗刻不容缓。目前,中国空间站上正在进行的“空间生物相分离对脂质代谢的影响”研究,有望为长期空间驻留时相关脂肪性肝病的早期干预与防治策略提供潜在靶点。

近日,为期7天的在轨实验顺利结束。中国科学院力学研究所副研究员李宁介绍,空间微重力环境是一种特殊的力学环境,相关力学因素的变化对肝脏细胞的代谢功能有很强的调控作用。“希望通过这次实验找到在微重力下的相关调控机制,为脂肪肝治疗提供一条新思路。”李宁表示。

中国科学院力学研究所长期致力于微重力科学与生物力学的深度交叉研究,在空间细胞力学、微重力环境下的物质运输等方面积累了丰硕成果。长期的科研积淀与完善的实验条件,为这项前沿实验奠定了重要基础。

微重力下的代谢“元凶”

肝脏是一个力学微环境非常复杂的器官。“在肝纤维化或脂肪肝等疾病的发展过程中,伴随着硬度增加、血流改变等力学微环境的变化,这些因素对肝脏细胞



“空间生物相分离对脂质代谢的影响”实验装置。中国科学院空间应用工程与技术中心供图

的功能有很强的调控作用。”李宁介绍。

20世纪末,科学家就在和平号空间站饲养的鹌鹑的肝脏中,首次观察到大量脂滴堆积的现象,具有类似脂肪肝的病理特征。这表明,在太空中,肝脏的脂代谢可能存在异常。

根据大量实验结论分析,科学家认为,导致肝脏脂代谢异常最直接的力学因素是流体剪切应力。正常情况下,血流穿过肝脏血管壁形成间隙流剪切应力,对肝细胞进行“冲刷”,从而维持代谢稳态。

而在微重力环境中,由于体液的头向分布,心脏以上的血流增加,而心脏以下的血流减少,导致肝脏的门静脉血流显著减少。同时,静水压的消失让肝脏承受的压力下降。“总体来说,血流对肝脏的力学作用在太空中是减小的。”李宁说。

当这种力学作用减小后,血流的调控作用降低,脂肪的堆积就变得更加严重。

血流剪切力如何调节肝脏的代谢功能?我国神舟十六号任务开展的实验已经锁定了微重力下这一代谢“元凶”。研究表明,微重力环境会激活SREBP蛋白,导致细胞内的脂滴增加;而血流可以抑制SREBP,起到保护作用,使脂滴减少。

在轨构建“人造血流”微环境

李宁表示,团队希望通过此次实验,发现微重力条件下激活SREBP的“上游开关”。科学家期待,这项新发现能作为一种潜在治疗靶点,为地面脂肪肝的治疗开辟新路径。

鉴于前期研究已证实血流环境对细胞具有保护效应,此次实验专门设计了相应的干预组,以强化细胞对血流力学刺激响应。

此次在轨实验选用肝细胞作为研究对象,共设计了静态培养、模拟血流环

境,以及“血流环境+药物刺激”3种实验条件,共计6个细胞样品。整个实验周期为7天,由地面科研人员远程发送指令启动程序。

“在轨培养期间,我们每天会对细胞进行显微成像,实时观察生长状态。到了第七天,系统会自动注入固定液锁定细胞状态,随后我们将样品放入-80℃的冰箱进行冻存。”李宁介绍道。

以“相分离”为视角

此次实验的亮点在于创新性地引入“相分离”这一前沿生物学概念解释病理机制。据了解,相分离是指蛋白质等生物大分子在拥挤的细胞环境中,自发聚集形成无膜包裹的类似液滴的凝聚体,凝聚体越大,生物学功能越强。

“相分离是近十年生物学界的热门研究方向,在许多疾病的发生发展中扮演了重要角色。”李宁表示。

科研团队推测,微重力导致的细胞骨架解聚和细胞核变形会改变细胞内部的拥挤环境,进而促进特定生物大分子发生相分离。也就是说,在太空中,细胞产生的相分离凝聚体更多。因此,研究将重点关注BHLHE40等蛋白,探索其发生相分离后,如何调控下游SREBP等转录因子的活性,最终导致脂质合成增加。

据科研人员介绍,此次实验的样品预计于今年下半年返回地球。绝大部分核心数据的收集与深度分析,需待样品返回地面后正式展开。

人类心脏“生物起搏器”类器官问世

本报讯中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员曾安团队联合复旦大学附属中山医院主任医师罗哲团队、同济大学附属妇产科医院主任医师杜美蓉团队,在培养皿中构建了首个人源“生物起搏器”——窦房结类器官,并将其与心脏神经丛类器官连接,实现了神经对心跳的调控。近日,相关成果发表于《细胞-干细胞》。

心脏能够持续而有规律地跳动,依赖于右心房中的“天然起搏器”窦房结。它像心脏的“总指挥”,在神经系统调节

下持续发出电信号,并通过心脏传导系统指挥心房和心室协调收缩、泵送血液。一旦这个“总指挥”失灵,心跳可能变慢、停顿,严重时甚至会危及生命。但窦房结体积小、位置隐蔽,人体样本很难获得,小鼠等动物模型则无法准确模拟人类心跳及神经对心律的调控。在实验室中打造接近真实的人类“生物起搏器”,一直是心脏起搏和传导研究中的重要挑战。

研究团队模拟胚胎发育中的关键信号,并经过系统筛选,引导干细胞形成三维窦房结类器官。该类器官能够

自主产生稳定心跳,当其与人房类器官连接后,电信号可从窦房结一侧发出并传导至心房组织,成功模拟体内“起搏-传导”过程。

在类器官中引入与家族性窦房结功能障碍相关的突变后,“起搏器”跳动明显变慢,由此重现了缓慢性心律失常的关键特征。而经过药物处理后,异常节律得到了改善,表明该模型不仅能帮助理解心律失常疾病的发生机制,还可用于评估潜在治疗药物。

真实心脏中,窦房结的周围神经就

像“调音师”,会根据身体状态调节心率。为模拟这一过程,研究团队构建了富含神经元的神经丛类器官,并与窦房结类器官和心房类器官组装起来。结果显示,神经纤维能够延伸进入窦房结类器官,调节其跳动频率,并将电信号传导至下游心房组织。研究团队还结合人胚胎心脏窦房结区域的空间转录组分析,绘制了人类窦房结及其周围神经微环境的分子图谱。

(江庆龄)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.stem.2026.04.018>