

隐藏“开关”让人停止进食

本报讯 当你的胃饱了,大脑是如何知道该停止进食的呢?多年来,科学家认为答案几乎完全取决于神经元,即大脑的主要信号细胞。然而,近日发表于美国《国家科学院院刊》的一项研究表明,长期以来被视为“支持细胞”的星形胶质细胞在调节食欲方面发挥了更为积极的作用。

智利康塞普西翁大学与美国马里兰大学的研究人员在控制饥饿感和饱腹感的大脑区域——下丘脑中发现了一条此前未知的信号通路。这一发现有望帮助科学家开发出针对肥胖症、进食障碍等疾病的新疗法。

“人们在思考大脑如何运作时,往往会首先想到神经元。”论文通讯作者、马里兰大学生物学系教授 Ricardo Araneda 表示,“但我们发现,过去认为只是辅助性支持细胞的星形胶质细胞也参与了大脑对进食量的调节。这项研究改变了我们对这些信号通路的认知。”

这一过程始于一种被称为“伸长



研究表明,大脑在判断是否吃饱时可能不仅仅依赖神经元。

图片来源: Shutterstock

细胞”的特殊脑细胞。这些细胞排列在大脑内部一个充满液体的腔隙中,并监测葡萄糖在脑脊液中的流动。

进食后,血糖水平上升。伸长细胞会通过代谢葡萄糖并向邻近脑组织释放乳酸来作出反应。随后,乳酸与邻近的星形胶质细胞相互作用,触发下一阶段信号传递。

“研究人员过去认为,伸长细胞产生的乳酸直接与参与食欲调控的神经元‘对话’。”Araneda 解释道,“但我们

发现,这场‘对话’中存在一个意想不到的‘中间人’——星形胶质细胞。”

星形胶质细胞是大脑中最常见的细胞类型之一。星形胶质细胞上有一种名为 HCAR1 的受体,能够检测乳酸。当乳酸与这种受体结合时,星形胶质细胞就会被激活并释放谷氨酸。随后,这一信号会传递给抑制食欲的神经元,从而产生饱腹感。

“令我们惊讶的是其复杂性。”Araneda 表示,“简言之,我们发现伸长细胞会与星形胶质细胞‘对话’,然后星形胶质细胞又会与神经元‘对话’。”

在一项实验中,科学家向单个伸长细胞注入葡萄糖,同时观察附近的星形胶质细胞。即使是这种局部变化,也触发了多个星形胶质细胞的活动,表明信号能够通过大脑网络传播。

“我们还注意到一种双重效应。”Araneda 说,“下丘脑中存在两类相互对立的神经元:一类促进饥饿感,另一类抑制饥饿感。我们发现,乳酸可能同

时作用于这两类神经元——通过星形胶质细胞激活饱腹感神经元,同时通过更直接的途径抑制饥饿感神经元。”

尽管这项研究是在动物模型中进行的,但包括人类在内的所有哺乳动物体内都存在伸长细胞和星形胶质细胞,表明相同的机制可能也存在于人体内。

下一步,研究团队计划测试改变星形胶质细胞中的 HCAR1 受体是否会影响进食行为。在开发任何潜在疗法之前,这项工作至关重要。目前尚无药物直接针对这一通路。Araneda 认为,这可能是治疗食欲相关疾病的一个有前景的新方向。

“我们现在掌握了一种不同的机制,或许能够针对星形胶质细胞或特定的 HCAR1 受体进行干预。”Araneda 补充道,“这将是一个新的靶点,可能与现有疗法形成互补,从而改善许多肥胖及其他食欲相关疾病患者的生活质量。”

(文乐乐)

科学家发现人体抗感染“第二道防线”

本报讯 当病原体突破血液中的免疫防线、成功侵入人体细胞时,细胞并非束手无策。科学家近日阐明了一种此前未被描述的免疫机制——抗体指导的异体自噬(ADX),它能让被感染的细胞从内部主动“消化”掉入侵的细菌和病毒,包括沙门氏菌和腺病毒。相关成果近日发表于《分子细胞》。

传统认知中,人体遭遇感染后会产生抗体,抗体附着于病原体表面,向白细胞等免疫细胞发出“摧毁”信号。但一些狡猾的病原体能够逃避免疫细胞的追杀,进而侵入健康细胞。此时,ADX 机制便成为细胞内的第二道防线。

英国医学研究理事会分子生物学实验室的 Leo James 团队,利用 CRISPR-Cas9 基因编辑与定量成像技术,完整揭示了这一过程:当带有抗体标记的病原体进入细胞后,一种名为 TRIM21 的特殊蛋白会率先响应。TRIM21 使用泛素标记物对病原体进行“贴标”,向细胞发出明确的入侵警报,随后细胞启动自噬机制,将病原体降解清除。

“TRIM21 的独特之处在于,它借助附

着在病毒或细菌上的抗体来提醒细胞。”James 解释说,“病毒进入时细胞起初并未察觉,但抗体让 TRIM21 发现并识别出病原体,进而标记并促使其降解。”

值得注意的是,这种内部反击能力普遍存在于人体多种细胞中。研究团队在多种人类细胞系及活体小鼠模型中验证了 ADX 的效果。由于 TRIM21 由“干扰素刺激基因”编码,在感染期间表达水平上调,全身各处均可产生,因此理论上能为所有细胞和组织提供保护。

尽管 ADX 看似是病原体突破第一道防线后的“后备方案”,但作者强调,它同样可能是一种重要的主要保护性免疫模式。“数据显示,没有 TRIM21,体内针对病毒的保护性免疫就会缺失一个关键成分。”James 表示。

TRIM21 是目前首个被发现能激发 ADX 的细胞内蛋白。研究团队下一步将寻找其他可能具有类似功能的蛋白,并探索其靶向范围是否存在局限。

(冯维维)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2026.04.031>

本报讯 美国丹娜-法伯癌症研究所的 Matthew Meyerson 课题组发现了多界癌症微生物群的生物多样性和生物地理学特性。近日,相关研究成果发表于《细胞》。

微生物是肿瘤微环境的重要组成部分,但现有报道存在矛盾,使得微生物在癌症类型中的普遍程度尚不明确,因此需要更先进的方法来表征肿瘤相关微生物组。

研究人员建立了宿主减除和分类流程,用于识别全基因组测序数据中的微生物群,并将其应用于英国 10 万人基因组计划的 16369 个高深度肿瘤全基因组数据。在去污后,大多数癌症类型的微生物特征与背景无法区分。

然而,在口腔消化系统肿瘤中,研究人员检测到多界多微生物群落,包括细菌、真菌、病毒、古菌,在某些情况下,甚至包括原生动物寄生虫——毛滴虫。这些群落因肿瘤部位和亚型而异,微卫星不稳定和聚合酶 ϵ (POLE)/聚合酶 δ (POLD1) 突变肿瘤的微生物定植增加,在口腔消化系统癌症中观察到微生物负荷与肿瘤突变负荷之间的相关性。

(柯讯)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.04.015>

研究发现多界癌症微生物群
生物多样性和生物地理学特性