

显示,转座因子(即能在基因组一处位置“跳跃”到另一处的“跳跃基因”)的抑制状态被解除,最终导致炎症信号增强与寿命缩短。与Chen等的研究发现相呼应,这些结果共同表明cGAS通过维护基因组完整性,在调控染色质组织与稳态中发挥着重要作用。

若裸鼯鼠的cGAS发生了能使其抵御DNA损伤的变异,那么其他长寿生物是否也会以类似方式改变其cGAS?数种蝙蝠相较于同等体型的哺乳动物同样展现出延长的寿命。此外,与大多数哺乳动物不同,这些蝙蝠的免疫系统能够耐受病毒侵袭——这是其谱系特有的、在数百种蛋白质上发生的进化适应结果。这些适应性变化包括:其一,干扰素基因刺激因子(STING)磷酸化位点发生单残基突变(该突变能编码位于cGAS下游的跨膜蛋白,对启动干扰素生成至关重要);其二,PYHIN基因家族完全缺失(该家族编码的胞质传感器可识别与cGAS相同的双链核酸底物)。

那么蝙蝠体内的cGAS又是如何变异的呢?蝙蝠体内确实存在cGAS基因,且相较于PYHIN传感器,该蛋白在进化过程中得以保留,这表明cGAS可能具有免疫感应之外的非典型功能,或者它可能相较于PYHIN传感器发挥着更重要的免疫调控作用。扩展的系统发育分析印证了cGAS的重要性——无脊椎动物乃至细菌中均存在其同源物。然而,通过对比蝙蝠cGAS与其他哺乳动物的氨基酸序列,研究者发现其存在高频率的变异。其中在表现出长寿特征的旧大陆果蝠(狐蝠

科)中,其cGAS的N端(该区域对先天免疫激活至关重要)存在一个高度分化区域。值得注意的是,这些蝙蝠在cGAS蛋白的3个关键结构环区中,有2个环区出现了氨基酸突变——这2个环区此前已被证实与核小体(染色质的基本组成部分)结合密切相关。这些突变很可能增强了cGAS与染色质的相互作用。更引人注目的是,研究发现,对裸鼯鼠cGAS增强DNA修复功能不可或缺的4个氨基酸突变之一Glu511→Lys(小鼠和人类cGAS中均不存在该

突变),同样存在于狐蝠科物种中。由此可见,通过不同突变组合实现cGAS与染色质结合的进化策略,可能是长寿物种的共同特征。这种机制既能促进DNA修复,又可避免自身免疫反应这一衰老相关炎症加剧的主要诱因。

该项研究揭示了裸鼯鼠cGAS在细胞核内调控寿命的意想不到的作用。虽然仍需通过更多研究来探明cGAS在短寿与长寿生物细胞核中的功能,但答案可能远比最初预测的更为复杂。

(译自《Science》,2025,390(6769))

光拨动“隐藏的秩序”

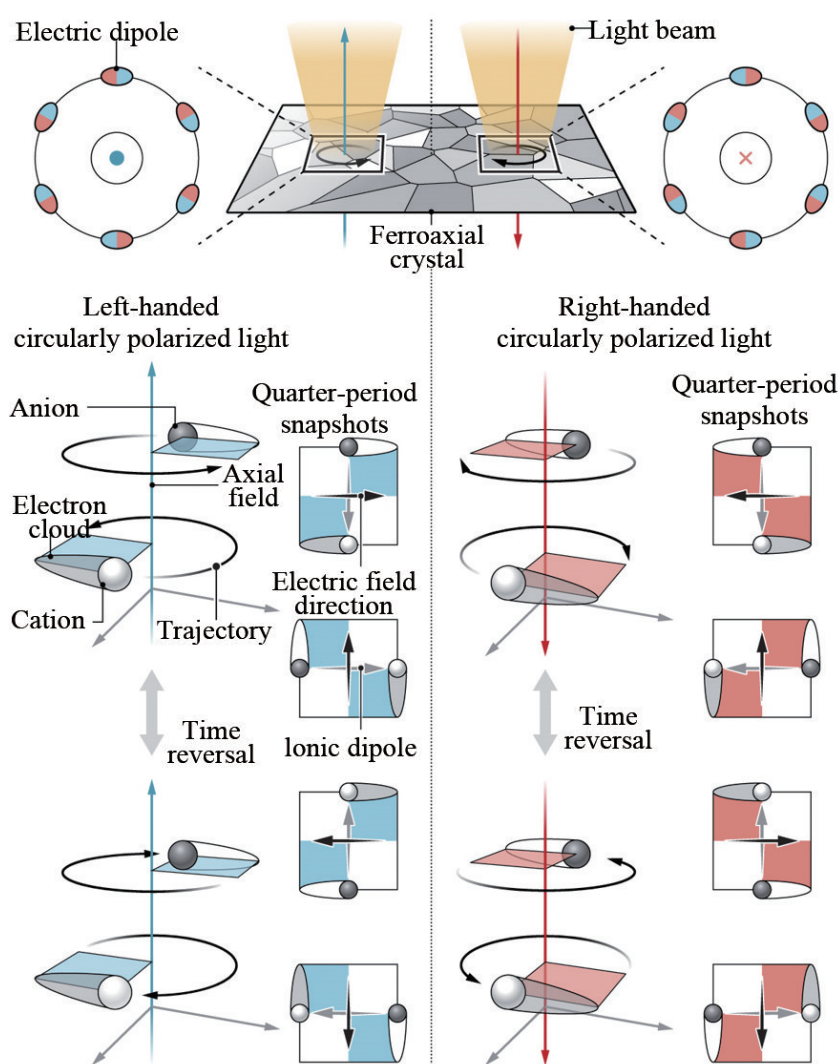
圆偏振光:对铁轴性的直接调控

文/Zhiren He, Guru Khalsa

场能够调控物质的状态。例如,磁场可使永磁体的磁极翻转,从而实现磁存储设备的信息写入。然而,由微观电偶极子环构成的铁轴性却是一个例外,这种隐藏的序对常规电场和磁场并不敏感。事实上,自然界中并不存在可直接调控铁轴性的天然共轭场。Zeng等在《Science》报道:当特定频率的圆偏振光(其电矢量呈环形旋转)与红外激活的晶格振动共振时,可产生用于控制铁轴性的共轭场。这一发现有望拓展多功能材料的设计空间。

电偶极子环用于描述铁轴性的方式,与用电流环描述永磁体(铁磁体)的方式类似。在低温条

件下,电流环有序排列,形成具有宏观磁化的区域(磁畴),这些磁畴可在足够强的磁场作用下发生磁极翻转。在高温条件下,这些环路随机取向或持续涨落,导致磁化消失,材料转变为顺磁相。类似地,铁轴晶体表现出铁轴畴,并在高温下转变为顺轴相。然而,铁轴性与场的耦合方式同铁磁性有着本质区别:磁矩(电流环)会像磁场一样在时间反演下翻转方向,但轴矩(电偶极子环)则保持不变。因此,铁磁性会对磁场作出响应,而铁轴性则不会。轴向共轭场必须能够反映电偶极子环在时间反演下保持不变这一特性。



注:铁轴向晶体内部存在微观的电偶极子(相距甚小的正负电荷对)环。当原子(晶格)振动与圆偏振光发生共振时,便会产生一个共振场,在该场中,电子偶极子与光束的电场方向一致,而离子偶极子的方向则与之垂直。这一轴向共振场由光的手性决定,且在时间反演下保持不变,从而实现了铁轴性的直接控制。

光调控铁轴序
(图片来源:《Science》)

Zeng等向其顺轴相-铁轴相转变温度附近的典型铁轴晶体——二钼酸铁铷[RbFe(MoO₄)₂]发射圆偏振光短脉冲,以对其进行激发。光的电场被调谐至与晶体内部原子振动相同的频率(共振),随后的光脉冲测量了材料中铁轴序的强度与方向。在顺轴相

中,光诱导产生的瞬态铁轴序仅持续1 ps (10^{-12} s);而在铁轴相中,当单脉冲能量(单位面积能量)超越阈值时,则可确定性地切换铁轴畴,且翻转状态能稳定维持数小时。通过施加相反圆偏振光脉冲,这些畴可恢复至原状态。这种场阈值与状态可逆性的特

征,与铁磁性等铁序的行为模式高度一致。Zeng等的研究首次实现了对铁轴序的直接可控调控,证实了轴向共振场的理论设想。

Zeng等报道的共振场结合了离子与电子的运动。在圆偏振光的共振激发下,铁轴晶体中的电子与离子均做圆周运动,其中电子跟随光的电场运动,而离子运动则相对滞后。由此产生了2个相互垂直的循环电偶极子,共同构成了轴向共振场。当调节光频偏离共振状态时,循环偶极子会趋于对齐,形成类磁场的电流环,从而抑制铁轴响应。

铁轴序的研究主要集中于多铁性材料,这类材料中铁电性与铁磁性等状态可共存并相互耦合。此前,铁轴性充当了连接铁电极化与手性磁织构之间的桥梁,实现了电场对磁状态的调控。Zeng等人的研究则将铁轴性从一种状态间的媒介提升为一种全新的可调控状态,且因其对常规场的低敏感性而具备优异鲁棒性。这一突破有望推动新型多功能材料的开发,使信息能够编码于电子、磁与铁轴性自由度之中。

目前仍存在若干关键挑战,包括厘清铁轴向切换的动力学过程、降低能耗需求以及缩小系统尺寸等。解决这些难题或需开发新型铁轴材料与共振场,但直接操控铁轴序能力的实现,已为未来技术发展奠定了坚实基础。

(译自《Science》,2025,39(6769))