

·国外科技期刊亮点·

复活节岛发现延寿物质

2009 年 7 月 16 日出版的《自然》(Nature) 杂志报道, Rapamycin (雷帕霉素) 能够使中年小鼠比未接受药物治疗对照组多存活 14% 的时间。这一发现表明, 药物或许能够延长哺乳动物的寿命。以往只发现过两种延长哺乳动物寿命的途径, 即调控基因和限制饮食。尽管它的弊端明显——削弱免疫系统, 但这项研究的意义在于, 提示人们一种药物开发的新方向。

雷帕霉素于 1965 年由智利复活节岛土壤样品中的一种微生物制成, 用来防止移植病人的器官排斥反应, 而最近又被当作抗癌药物使用。美国 Jackson 实验室 David E. Harrison 等使用近 2 000 只年龄为 600 天左右 (相当于人的 60 岁) 的老鼠进行实验, 其中 3/4 使用雷帕霉素, 1/4 正常喂食用于对比。结果发现, 雷帕霉素使雌、雄老鼠的最长寿命分别由 1 094 和 1 078 天增加到 1 245 和 1 179 天, 平均寿命分别增加 5%~16%。

研究者尚不清楚雷帕霉素是如何延长生命的, 据估计是抑制了 mTOR 的活性, 但这种化合物显然延缓了机体的生长过程, 并强化了对于细胞损伤带来的紧张性刺激的防御能力。

探明硒氨酸独特的生物合成途径

对于人体复杂的调节摄取系统来说, 硒是必需的。人体内有 25 种硒蛋白, 其中大多数是生命必不可少的。硒氨酸是人体最活跃的硒代谢物, 在所有氨基酸中独一无二, 是唯一可以在 tRNA 分子上合成的氨基酸。含有硒氨酸的蛋白质负责回收具有保护作用的抗氧化剂, 如维生素 C 和辅酶 Q10。



2009 年 7 月 17 日出版的《科学》(Science) 杂志上, 美国耶鲁大学和伊利诺伊大学 Sotiria Palioura, Miljan Simonović 等称首次捕捉到硒氨酸在



一个超大尺寸 tRNA 分子上创建的图像。研究人员表示, 此结构揭示了硒氨酸形成的主要机制, 这一发现可使人们更好地理解自身免疫性肝病。这种 tRNA 复合物将成为治疗 I 型自身免疫性肝病的抗体靶标。此项基础研究揭示了硒氨酸独特的生物合成路径, 最终可能影响人体健康的诸多方面, 如免疫反应、神经退行性病变、心血管疾病和癌症等。

初揭艾滋病与结核病双重感染之谜

世界卫生组织的相关资料显示, 并发结核病是艾滋病患者死亡的常见原因。美国哈佛大学医学院 Naimish R. Patel 等的最新研究表明, 易感染结核杆菌的原因是病毒破坏了人体抵抗结核杆菌的防御体系, 相关论文发表于 2009 年 7 月出版的《白细胞生物学杂志》(Journal of Leukocyte Biology)。

Patel 等将健康人与尚未出现结核病症状的艾滋病病毒携带者进行对比研究发现, 两者的肺部巨噬细胞存在差异。在携带者的肺部样本中, 发现 IL-10 分子增多, 导致肺部巨噬细胞中蛋白质 BCL-3 量减少, 降低了抵抗结核杆菌的能力。

艾滋病病毒和结核杆菌是人类在公共卫生领域面临的严峻挑战, 二者结合后危害性尤其严重, 此项研究增进了人类对艾滋病与结核病双重感染的了解。

发现确诊阿尔茨海默症新方法



阿尔茨海默症是较常见的老年痴呆症, 临床表现为认知、记忆和语言功能出现障碍, 目前全球病患超过 1 500 万。

一旦患上阿尔茨海默症, 脑脊髓液含量就会增多。瑞典哥德堡大学健康科学研究院 Niklas Mattsson 等人对欧洲和美国的 1 200 余例认知障碍患者进行了研究, 分析了患者 CSF 的生物标志 Aβ42、总 tau 蛋白和 P-tau 3 种脑脊髓液

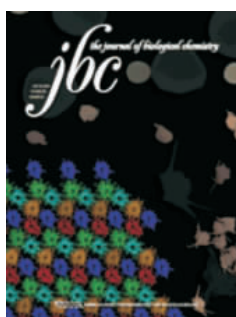
的生物化学变化, 结果发现其中 529 人患有阿尔茨海默症, 750 人认知能力轻微受损。相关结果发表于 2009 年 7 月 22 日出版的《美国医学协会期刊》(JAMA)。

研究人员称, 该诊断方法对阿尔茨海默症的确诊率可达 85%, 有望被推荐为常规诊断法。

或许缺陷线粒体能延缓衰老

带有 MCL1 缺陷型线粒体蛋白质的小鼠在年轻阶段会产生更多的活性氧, 与正常小鼠相比, 它们的衰老速度较慢且寿命更长, 当然这种小鼠仍存在生命危险。相关结果发表于 2009 年 7 月 24 日出版的《生物化学杂志》(The Journal of Biological Chemistry)。

线粒体氧应激是解释衰老过程的常规理论, 线粒体利用再激活氧方法产生能量, 随着时间的流逝, 这些氧在体内逐渐积累并开始破坏细胞, 包括线粒体本身。近期有多项研究开始质疑这一理论。



为了找到更直接的答案, 加拿大麦吉尔大学的 Jérôme Lapointe, Siegfried Hekimi 等检测了具有寿命长特征的 MCL1 缺陷型小鼠的线粒体, 发现在 3 月龄 MCL1 缺陷型小鼠中线粒体产能不足, 并会生成许多有害的氧自由基; 但令人惊讶的是当这些小鼠达到 23 月龄后, 其线粒体比正常小鼠的功能更好。所以, 尽管存在氧应激反应, 这类小鼠比正常小鼠受到的衰老恶化作用更少。

为了确定 MCL1 缺陷是否在某些方面有保护作用, Hekimi 等将 MCL1 缺陷型小鼠与 SOD2 缺乏症小鼠杂交。正常情况下, SOD2 缺陷型小鼠细胞内损伤积累很多, 但杂交后它们表现出损伤程度降低, 并且出现氧应激反应。对此 Hekimi 等认为, 由于 MCL1 缺陷型小鼠的线粒体能够产生很多氧自由基, 这种产能低下造成细胞其他组分产生的能量和氧自由基有所减少。尽管这样的小鼠在幼年时期可能会有更高的患病风险, 但随着年龄的增长, 其体内积累的有害物质却比正常小鼠少。这项发现有可能说明线粒体应激理论不完全正确。

(责任编辑 朱宇)