



视觉中国供图

“一不小心”活到200岁 太平洋岩鱼的长寿秘诀人类可否借鉴

◎本报记者 陈曦

古往今来,人类探索长生不老的脚步一直未曾停歇。然而对于扭转生老病死的自然规律,人类至今依然难以企及。但是,随着现代科学的不断发展,人体衰老的本质正在逐步被我们发现,

延缓衰老的方法似乎也开始有迹可循。

有些太平洋岩鱼可以活200多岁,是已知最长的脊椎动物之一,而一些太平洋岩鱼则只能活10多岁。近日在《科学》杂志上发表的一篇文章中,研究者比较了生活在太平洋沿岸水域的三分之二岩鱼物种的基因组,揭示了使它们寿命大相径庭的一些基因差异。

对衰老的理解从细胞开始

我们肉眼可见的衰老从皮肤长皱纹,眼睛变“花”,每年体检身体的“小毛病”越来越多开始。而让我们身体产生这一系列变化的秘密就藏在我们身体里的每个小细胞中。

“细胞衰老是机体衰老的根本原因,衰老一般从微小的基因层面开始。”南开大学生命科学学院刘林教授介绍,别看细胞只有十几微米大小,在这“方寸”之间藏着诸多影响衰老的因素。细胞器里的线粒体、内质网、溶酶体等,细胞核里很多调控细胞转录的组蛋白以及DNA的甲基化等,都会影响细胞的衰老。

细胞衰老与染色体端粒密切相关。端粒对于染色体来说就像“鞋带末端的保护帽”,由于缺乏端粒酶的作用,具有保护性的端粒会随着细胞每次DNA复制变得越来越短,最终端粒长度缩短至无法保护DNA免遭损伤,继而导致基因组DNA不断突变或丢失,从而加速人体衰老,并引起众多疾病,因此端粒又被称为“生命分子时钟”。

参与细胞代谢的主要细胞器线粒体,也是调控细胞衰老的重要细胞器。“线粒体在进行能量代谢过程中会产生非常重要的分子,参与基因的调控、转录等正常活动。”刘林介绍,线粒体能量代谢异常,其在呼吸链上就会产生很多自由离子之类的氧化物,如果我们体内的抗氧化还原酶不能及时清除这些氧化物,它们就会“六亲不认”,氧化包括线粒体本身在内的很多结构,还会

进入细胞核,影响基因组DNA。如DNA和端粒体都容易被氧化,受到损伤,这也是目前公认的关于线粒体引起衰老的一个理论。

与此同时,端粒缩短也会影响线粒体。刘林解释,端粒缩短、不能发挥正常功能时就会激活一些分子,影响线粒体的功能,通过分子调控使线粒体的功能下降。“线粒体的功能越好,氧化物越少,端粒则越稳定,寿命也就越长,反之则相反。”

线粒体会氧化细胞膜和内膜系统,因此,细胞器里的内质网也会因细胞衰老发生退化性改变。帮助线粒体和内质网进行相互交流的一类重要调控物质是钙离子。线粒体和内质网间有孔道连接,通常细胞外的钙离子进入细胞内需要靠细胞膜运输到细胞质,而后流入细胞内质网。内质网上含有特异的离子调控通道,且和线粒体靠得很近,所以当内质网排放一些钙离子到细胞质去调控细胞代谢,会有部分跑到线粒体中,调控线粒体功能。如果内质网或线粒体有一个方面功能出现缺陷,就会导致过多的钙离子被释放到细胞质内,导致细胞死亡。反之,钙过度流失导致钙缺乏,也会影响细胞的正常工作。异常钙释放以及钙缺乏都会导致细胞的衰老。

刘林表示,只有维持一定钙离子水平,保持细胞的钙震荡,细胞质里游离的钙离子可在细胞器中有效储存,工作时再释放出来,才能保证细胞正常工作,这种调控可以有效延缓细胞衰老。

各种路径寻找破译衰老密码

人类一直努力从各条路径寻找破译衰老的密码。近期,科学家们不断在衰老研究领域取得新进展。

譬如,中国科学院动物研究所的刘光慧团队找到了“保持年轻态”的分子开关,可以通过重设衰老的表现遗传时钟,使细胞老化的节奏放缓。“刘光慧团队找到的新型人类促衰老基因KAT7是一个调控表观遗传的基因,当这个开关开启时,人的细胞就会衰老,而当这个开关关闭

时,人的细胞衰老速度就会减缓,甚至在一定程度上逆转细胞衰老。”刘林解释,生物体内存在一些调控衰老的基因,这已经成为现代医学的共识。比如,一些基因的主要功能是监控细胞状态,及时引发细胞衰老或死亡,从而防止细胞癌变。而这类基因的表达失调会导致身体衰老的加速。另外在衰老的过程中,封印在我们基因组中的一些重复序列,甚至是内源病毒元件会被激活。它们会激发细胞的天然免疫反应,引发

气候变暖影响下,这种动物或将面临“性别失调”

◎孙琳钰

每至春夏,地中海里一些青春期的虾们就会做出虾生的重要决定:变为女儿身,助力种群的繁衍大业。然而,谁也没想到,气候变暖改变了“水质”,变性过程将受到阻碍,雌性会越来越,小虾的王国也可能面临危机。

吃下“小药丸”让雄虾变雌

在地中海海域,居住着故事的主人公——藻虾属的Hippolyte inermis,俗称海草虾。这种小虾总体来说不甚起眼。然而,科学家逐渐发现,这些小家伙着实有些古怪之处。

在正常条件下,海草虾会自然发育为雄性,但也可以从雄性转变为雌性。“变性”的现象在海洋中不算稀奇,海洋中的性别转变,不管是雄性转变为雌性还是雌性转变为雄性,都不失为一种保持生殖优势的策略。

一般来说,序列性雌雄同体(指在生命历程中会改变性别)的动物在性别发生转变的阶段,通常具有双性腺——拥有转变的基础才能响应激素的调控,改变性别。但令人迷惑的是,海

草虾的成年雄性个体内没有卵巢(具有卵巢和精巢性腺细胞的双性性腺),它们的雄性性腺也不会受到卵巢分泌的荷尔蒙影响,更没有雌性性腺芽。

为了解开海草虾性别转变的秘密,科学家耗费了很长时间追踪海草虾群,发现海草虾的雌性中有来源于两种截然不同的“虾生轨迹”的个体。代号阿尔法的雌性个头较大,由性成熟的雄性个体转变而来,另一类代号贝塔的雌性海草虾个头比较小,在性成熟时就是雌性,从未经历过性别转变。两种雌性的生长速度和性成熟时间也不同,阿尔法雌性是雌性在冬季转变过来的,而贝塔雌性是到夏季才性成熟。这样分明的季节与性别的相关性让科学家意识到,很可能是季节变化相关的环境因素影响了雌性的发育过程。

研究者分析海草虾的肠道内容物后发现,雄性和阿尔法雌性的饮食结构,与贝塔雌性有明显差异。雄性和阿尔法雌性以海藻、大型藻类、苔藓植物和有孔虫为生,而贝塔雌性主要以硅藻为食,这当然与它们性成熟时所处的季节有关。而贝塔雌性饮食结构中主流的盾形藻小型变种在夏天爆发,跟贝塔雌性出现的时间点非常契合。科学家猜想,这种硅藻可能与仔虾的“虾生选择”有

关。经实验室和野外研究,科学家确认,这种硅藻中的某种代谢产物可以促进仔虾雄性性腺快速凋亡,随后一类数量较少的未分化细胞就会快速分化成雌性性腺,这只虾就变为了雌性。

春季出生的仔虾在未经世事的时候做出选择成为贝塔雌性,不仅改变了个体的一生,对种群也非常重要。贝塔雌性虽然不如阿尔法雌性的个头大,但科学家发现,虾群在每年春季和秋季分别有一小一大两次生育高峰,其中,贝塔雌性在九月交配产卵,是秋天生育高峰的主力军,它们的出现维持了种群中合适的雌雄比例,对种群繁衍至关重要。

至此,海草虾的性别发育模式总算有了一些清晰的逻辑。科学家推测,海草虾很可能采取了一种幼虫多型的策略,即后代中包括不同发育模式的幼虫。在夏天发育的幼虾借助周围丰沛的硅藻“义无反顾”地成为贝塔雌性,并在秋季大量产卵。而出生于秋冬的幼虾没有环境的影响,会“循规蹈矩”地成为雄性,长大成年之后再“考虑”变成阿尔法雌性的事情。科学家认为,海草虾费尽周折,既是受到食物来源季节性变化的影响,也是为了抵抗周围其他十足目动物和鱼类带来的生存压力,是自然界又一审时度势、努力生存



别看细胞只有十几微米大小,在这“方寸”之间藏着诸多影响衰老的因素。细胞器里的线粒体、内质网、溶酶体等,细胞核里很多调控细胞转录的组蛋白以及DNA的甲基化等,都会影响细胞的衰老。

刘林

南开大学生命科学学院教授

组织甚至机体的慢性炎症,导致衰老。

关于DNA损伤修复的研究一直没有停止。“DNA损伤会导致细胞衰老。年轻的细胞有较强的DNA修复机制,无论是碱基对还是整个片段,都可以很好地进行自我修复。”刘林介绍,但是一旦损伤太多,比如遭受化疗药物、辐射的伤害,细胞就無法自我修复。DNA损伤后,一些DNA片段会从细胞核跑到细胞质中,引起细胞一系列免疫炎症反应。

“即使知道DNA碱基突变怎么修复,如何将其用于抗细胞衰老以及理解其中的调控机制等依旧非常棘手。”刘林认为,基因修复和基因编辑在进行体外实验时有一些方法,但要将其用于体内细胞,安全有效性还需大量研究。

此外,近年来通过表观遗传抑制转座子,不让它在基因组上活化,也是重要的抗衰老研究方向。人类基因组包含数万种转座子序列——遗传单位的一种,如果抑制被解除,其会跳跃于基

新研究证实炎症与人类衰老有关

在此次《科学》上发表的研究中,研究人员从88个岩鱼物种中采集了组织样本,并采用测序技术对它们的基因组进行了测序。该团队发现,寿命较长的物种拥有更多的免疫调节基因,特别是一组被称为嗜乳脂蛋白的基因。

研究人员还通过在寿命较长的鱼类中寻找更常见的DNA变异,来揭示哪些因素与人类衰老相关。最终科研人员发现了137个与长寿相关的基因变异,排除一些与寿命无直接影响的基因变异后,最终确定与长寿相关的其他变异主要涉及3种类型基因:修复DNA的基因数量增加;调节胰岛素的多个基因中的变异;调节免疫系统的基因的富集。

“这项研究再次证实,炎症是一切的根源。

因组中。长期以来被看作垃圾DNA的一部分的转座子,现在被证实可以影响基因表达,包括引起细胞衰老的基因表达,同时受损的DNA片段也会游离于细胞质中,引发免疫炎症反应,对细胞衰老产生很大影响。

细胞器溶酶体的调控作用也是目前新的衰老研究方向。刘林介绍,细胞衰老后,会产生很多垃圾留在细胞里。细胞不清除这些垃圾,就会造成细胞的衰老或死亡。要保证细胞的年轻,就要及时把这些垃圾清除,不让它损伤细胞器和基因组。

细胞里的溶酶体,可以通过细胞自噬或线粒体自噬,经由被膜系统把垃圾包裹起来,然后再消化清除或排到细胞外。“应用这个原理,已有部分小分子候选药物处于市场开发阶段,这些小分子能够清除细胞衰老所产生的垃圾,对于衰老延缓、肿瘤治疗可能都有一定的帮助。”刘林介绍。

免疫系统参与调节炎症,而炎症的增加与人类衰老有关。”刘林解释,肿瘤一开始也是源于炎症,衰老也是源于炎症,炎症发生的主因可能是线粒体功能出现问题,可能是细胞器内的垃圾没有清除,或者是内源、外源病毒造成的,端粒体缩短、损伤的端粒也会诱发炎症反应。

这项研究结果与之前延缓衰老的研究方向一致,如DNA的修复,调节免疫力等。通过这项研究,可以把一些基因作为与年龄相关损伤的治疗靶点。

正如这项研究的研究者所说:“我们有机会观察大自然,看看自然适应是如何影响寿命的,然后思考同样的基因如何在我们自己的身体中发挥作用。”

新知

降解石油产甲烷 古菌拯救“老”油田

科技日报讯(记者胡满斌)近日,兰州大学泛第三极环境中心生物地球化学循环团队的刘鹏飞教授与农业农村部沼气科学研究所承磊研究员团队、深圳大学高等研究院李猛教授团队、德国马普海洋微生物研究所甘特·韦格纳(Gunter Wegener)教授团队合作,首次证实了古菌Ca.Methanoliparia具有独立降解烷烃产甲烷的能力。

石油是一种重要的能源物质和工业生产原料,而经过一个多世纪的开采,出现了大量的“老旧”油井,常规的开采手段已经无法有效高效进行原油开采。

1999年,科学家在《科学》杂志上发表文章,证实无氧的条件下,原油中的细菌和古菌合作,可以将复杂的石油化合物(主要是烷烃类化合物)转化为甲烷。基于这一发现及后续研究,科学家提出了一种基于厌氧微生物的,廉价、清洁的微生物开采技术——“原油生物气化”技术,希望通过微生物的作用,将深部油藏中难以开采的石油转化为天然气,实现残余原油的再次开采。然而既往的研究表明,降解石油产甲烷的过程由细菌和古菌通过合作的方式完成,耗时久且体系不稳定,难以实现工程化运用。

伴随微生物生态学技术的发展,微生物学家已经能够在不分离微生物的情况下,获得微生物的基因组,解析其可能驱动的生物地球化学循环过程。2019年,德国马普海洋微生物研究所的科学家发现,一种新的古菌Ca.Methanoliparia可能具有独立降解长链烷烃产甲烷的能力,但相关研究仅停留在假设阶段。

此次中外研究团队的合作研究,通过生理培养实验结合宏基因组学、宏转录组学和代谢组学,证实了该古菌可以独立降解长链烷烃产甲烷,并提出第五种古菌甲烷产生代谢途径,即长链烷烃代谢产甲烷。

研究还揭示了产甲烷古菌在地球深部厌氧碳循环中的重要性存在被低估的可能性。与传统的基于细菌和古菌合作的石油降解产甲烷系统相比,以单一古菌为主的石油降解体系石油降解速率更快,转化周期远小于已有报道,该研究为实现原油生物产甲烷提供了科学基础。不仅如此,该研究也为其他极端厌氧环境的碳循环过程研究带来了新启示。

我国东北虎种群增长迅速 但近交风险不容忽视

科技日报讯(记者李丽云 通讯员孟姝轶)科技日报记者12月27日从东北林业大学获悉,该校姜广顺教授团队12月21日在国际期刊《动物保护》在线发表成果。该成果表明虽然我国野生东北虎种群迅速增长,但其并未摆脱小种群近交威胁的困境。

野生动物的近亲繁殖会导致后代出现较低的生存适应能力,影响种群的可持续生存和发展。因此,小种群近交威胁一直是濒危动物保护研究的热点问题。

姜广顺介绍,20世纪末我国野生东北虎仅存十余只,随着天然林保护工程、自然保护区建立等保护措施持续推进,近5年监测到我国野生东北虎种群中有20只以上的野生东北虎幼崽,其中老舍岭区域中存在的繁殖种群年平均增长率已达1.51%。

然而,研究发现,我国野生东北虎种群的迅速增长并未使其摆脱小种群近交威胁。为探索东北虎小种群发展的限制因素,姜广顺团队一直探索我国野生东北虎种群是否存在近亲繁殖,以及近交是否对东北虎免疫基因多态性、寄生虫载量以及肠道菌群结构和功能产生负面影响等,评估近亲繁殖对东北虎种群健康的影响。

该研究历时5年,共采集到野生东北虎粪便遗传样本150份,运用多种分子遗传标记和测序技术研究了我国野生东北虎种群的近交水平、MHC多态性、寄生虫感染和肠道微生物结构和功能,同时探究了近交对这些性状的定量化影响。

研究发现,我国野生东北虎种群现已呈现中等近交水平,个体近亲繁殖水平与感染猫弓首虫载量呈显著的正相关,近亲繁殖导致宿主体内致病菌种类和数量增加。

高等植物第四种RNA聚合酶 可与“伙伴”高效合成双链RNA

据新华社讯(记者张建新)我国科学家的一项最新研究,成功揭示了高等植物第四种RNA聚合酶的奥秘。12月24日,国际权威期刊《科学》杂志刊登了相关研究论文。

在植物细胞中,RNA聚合酶的作用是将基因组DNA携带的遗传信息,转录到RNA分子上。在生命的演化过程中,高等植物共形成了五种RNA聚合酶。其中,有三种RNA聚合酶的三维结构和工作机制已陆续得到解析,都可以凭一己之力单独完成“转录”任务。

以往的研究发现,高等植物的第四种RNA聚合酶必须得到一位名叫“RDR2”的蛋白质机器“小伙伴”的支持,才能完成“转录”任务。RNA聚合酶IV与“小伙伴”RDR2之间内部构造如何、如何协同工作?科学家一直不清楚。

中国科学院分子植物科学卓越创新中心张余、王佳伟两个研究团队和浙江大学冯钰团队合作,创新性地开发了基于植物悬浮细胞的蛋白分离纯化方法,成功解析了RNA聚合酶IV与“小伙伴”RDR2蛋白复合物的三维结构,并提出了二者以双链DNA为模板,合成双链RNA的独特分子机制。

研究发现,RNA聚合酶IV与“小伙伴”RDR2的合作非常聪明,双方有一条内部的“秘密通道”。RNA聚合酶IV以双链DNA为模板,合成出单链RNA,通过内部的“秘密通道”传送给“小伙伴”RDR2;“小伙伴”RDR2则直接以单链RNA为模板,合成双链RNA。“两人”携手合作,就可以连续高效地合成双链RNA,从而帮助植物细胞顺利完成下一步工作。

业内专家认为,这一最新研究成功解析了高等植物的第四个RNA聚合酶结构,揭示了双RNA聚合酶复合物的独特构造和协同工作机制,提出了转录蛋白质机器的新型工作模式,是分子生物学和植物科学基础前沿领域的一项重大突破。

(据《环球科学》)