

科学家发现“贪吃基因”

调节瘦素可控制食欲,或有助治疗肥胖症

什么是真正“毕生未竟”的事业?非减肥莫属了。减肥苦、减肥累,一不留神就白费。

科学就是以解决人类难题为终极目标,科学家们解密的生命机制或许会“讨巧”地成就这番事业。9月5日,有着科学奥斯卡之称的科学突破奖将生命科学领域的奖项颁给了发现瘦素机制的洛克菲勒大学教授杰弗里·弗里德曼以及其他4位科学家,他们的研究为人类对于生命活动的机制带来了突破性认识,也为谜一样的多种疾病,带来最接地气的解释和解决方案。



1 你“失灵”我“暴食” 用基因定位技术发现导致肥胖的瘦素基因

对于大多数人来说,迈开腿、管住嘴能够有效控制体重,但对一些人来说,他们在食欲里“迷失”了心智,不停地吃,不停地饿。

生命科学里,一切症状都以物质为基础。弗里德曼就是从“不知道饱”的老鼠中找到了相关基因。他继承了该理论提出者格拉斯·高尔曼的“衣钵”,利用基因定位技术,发现了第一个肥胖基因 ob 基因,将其定位于 6 号染色体上。这一基因表达会形成一种分泌性蛋白,弗里德曼称之为瘦素 (leptin)。令人惊奇的是,该基因只在脂肪组织中活跃。这是出乎意料的,之前人们并不知道脂肪细胞也

会分泌重要的激素。后来,他和其他研究者又鉴定了瘦素的受体,并发现瘦素控制体重,需要瘦素和瘦素受体同时存在,缺少任何一个都会使老鼠成为“饕餮者”。

这一在老鼠中的发现,后来被证实也在人身上也同样存在,极少数人食量惊人,很可能因为他们的瘦素基因突变,产生的瘦素太少,这种病人在接受瘦素替代疗法以后体重迅速下降。有评论认为,预计在不久的将来以瘦素为主要成分的减肥药可能会出现。但也有研究表明,对于一些普通的肥胖者,瘦素不会使人瘦下去。

进一步地,人们希望寻找瘦素基因

调控的“钥匙”。瘦素的基因由相邻的 DNA 序列和调节因子调节,这些基因在脂肪细胞中启动,控制瘦素的产生量,这个过程中一种叫做长非编码 RNA 调节瘦素产生,而非非常认为的转录因子(一种蛋白)。也就是说,除了增加瘦素本身,还可以通过其他的途径调节瘦素的产生,一旦瘦素对人体产生副作用,还可以有其他干预途径。

无论瘦素的减肥药是否会出现,或者是否有难以承受的副作用,瘦素的发现都让科学家找到了调控食物摄入和人体体重的生理学和神经科学机制,从而为理解肥胖的发病机制构建了全新的理论框架。

2 你“失误”我“衰老” 分子伴侣 GroE 让蛋白质折叠艺术感毕现

如果蛋白质的折叠是一件“鬼斧神工”的艺术珍品,那么分子伴侣 GroE 就是位技艺绝伦的“艺术家”。

它攫住那些散乱的蛋白,在自己独特的“工作室”中,通上 ATP(三磷酸腺苷)带来的能量,让未折叠的多肽艺术感毕现。而此次获奖的马克斯·普朗克生化研究所研究员弗朗兹·乌尔里奇·哈特和耶鲁大学教授亚瑟·霍里奇就是发现这位“艺术家”的伯乐。

据介绍,哈特和霍里奇在研究的初期,发现了错误折叠或缺损的蛋白,他们想找到生命进程错误的原因。他们在试管中证实了一种被称为 GroE 的分子

伴侣的活动,而后通过详细研究,利用高清晰度的结构分析,显现出其折叠腔的精确原子构造。

利用结构生物学的方法,霍里奇还直观地“拍”下了 GroE 工作时的“连帧快拍”,解决了折叠机制的原子结构。另外,哈特和霍里奇分别显示了 GroE 在封闭腔内捕捉了一个未折叠的多肽,在 ATP 能量的作用下,能在不同阶段改变其形状,直到最后释放出完整折叠的蛋白质产物。

随着老龄化,分子伴侣可能会工作“失误”,使得蛋白质聚集混乱,目前认为包括癌症、阿尔茨海默病

(AD)、帕金森病(PD)在内的很多老年性疾病都与之相关。许多研究正在探索如何恢复或者维持这些细胞的折叠机制,通过阻止衰老过程中蛋白质的错误聚合,保证身体正常、健康地运转。

现在,越来越多的蛋白质折叠的研究已转向利用分子伴侣 GroE 家族。有些学者已成功利用分子伴侣在体内和体外辅助蛋白质恢复功能。但分子伴侣在实际应用中尚存在费用高并需要与复性蛋白质分离等缺点,因此研发分子伴侣的重复利用性及稳定性是实现其应用的关键。

3 你“放电”我“痛楚” 发现痛觉机制,鉴定并克隆相关离子通道

“痛、痛、痛”,在大脑的语境中,应翻译为“电、电、电”。

获奖者加利福尼亚大学旧金山分校的戴维·朱利叶斯用时十几年时间,只为回答一个问题:为什么用辣椒涂抹皮肤,会觉得火辣辣地疼。最终他发现了痛觉涉及的分子、细胞以及相关机制。

他的团队在 1997 年发表的突破性文章里,回答了辣椒素是如何使皮肤产生灼热感觉的问题,同时他们鉴定并克隆了相关的离子通道 TRPV1。

TRPV1 是位于感觉神经末梢的独特离子通道。这些通道可以开合,从而控制带电的原子跨越细胞膜运行。离子通道不断开合,电信号不断“跑位”,令神经细胞膜产生快速的电位变化,电

信号就会沿着神经细胞传送到大脑。实验证明,TRPV1 不但可以被辣椒素激活,在温度高于 43℃ 时也会被激活。这也是为什么烫伤和抹辣椒水所产生的灼痛感,非常相似。

随后,朱利叶斯成功地克隆并鉴定了其他与感觉相关的离子通道,如 TRPA1 通道,它传导的是被芥末和其他含芥末油成分的物质所激活而产生的痛觉、刺激性感觉和炎症;TRPV2 通道,它受激活的温度较 TRPV1 更高,警示更高温度带来的危险;TRPM8 通道则可以识别低温痛觉和被薄荷醇激活,有冰爽的刺痛感。

痛感相关的离子通道能够警示机体做出保护自己的动作,例如 TRPA1 还

能发现环境中的刺激性物质如丙烯醛等,而催泪气体、汽车废气等都存在丙烯醛,这些有害化学物质,在人类未进入化工社会之前,机体就懂得分辨了。可见,不同的离子通道产生的电信号不完全相同,对于大脑来说,来自痛感通道的不同电信号代表着不一样的危机。

随后,朱利叶斯鉴定出了在肠易激综合征(IBS)、关节炎和癌症等疾病中,与慢性疼痛相关的特定细胞靶点。他的团队为研发新一代非阿片类精准止痛药创造了坚实的理论基础。目前,大量的研究工作集中于 TRP 通道,冀望以此为靶位,研发新型镇痛药物,避开阿片类药物成瘾、瘙痒等副作用。

4 你“纠缠”我“痴呆” “tau 蛋白假说” 丰富神经退行性疾病 表征分子种类

在 tau 蛋白之前,人们相信 β -淀粉样蛋白是 AD 的“元凶”,多家大型医药企业以 β -淀粉样蛋白作为“攻击关键点”研发治疗 AD 的药物,最终都折戟临床试验。

美国医学科学院院士、宾夕法尼亚大学教授弗吉尼亚·曼仪·李 1991 年提出了“tau 蛋白假说”,认为 AD 患者神经元中会出现 tau 蛋白并组成缠结网络,抑制神经元的正常放电。她还在 PD 和肌萎缩侧索硬化症患者神经元中发现了类似的缠结结构。

李教授的研究主要集中在 AD、PD、额颞叶痴呆(FTD)、肌萎缩侧索硬化(ALS)和相关神经退行性疾病。她的主要成就包括分别在上述疾病中发现 tau、 α -突触核蛋白和 TDP-43 等疾病相关蛋白,阐明这些蛋白在神经变性中的作用,发现 FTD 和 ALS 中的 TDP-43 蛋白聚集体,并揭示了不同细胞类型中不同形式的 α -突触核蛋白是导致 PD 和多系统萎缩的原因。

李教授的发现不仅为寻找相关药物靶点开辟了一条新道路,还丰富了神经退行性疾病的表征分子种类,使得人们可以探究它们之间的相互关系,研究发病诱因的多样性。 β -淀粉样蛋白(AB)和 tau 蛋白是 AD 的标志性蛋白,针对其各自的毒性作用形式,已进行了广泛的研究。近期,两者在 AD 中可能的交互和协同效应已逐步得到阐明。

据《科技日报》

计算机科技有多“燃”?

武能抓嫌犯 文能当同传

陈明杰戴上了一款黑色半框眼镜。它与别的眼镜没什么不同,除了右上角有块小小的液晶屏幕。

这位云计算工程师透过镜片,半眯着眼,看了看面前的人,肯定地说:“他不在我们库中。”转过身,屏幕上方,同时显示出对方身份信息“不在库”。

这有点像发生在科幻大片里的场景:帅气英勇的特工架上特制眼镜,扫视面前匆匆走过的人流,复杂的身份信息分析图谱出现在小液晶屏上。忽然,它静止下来,迅速告诉你,“你要锁定的人在那儿!”

9月10日至11日,在湖南长沙举行的2019世界计算机大会上,这副5G AR眼镜,描绘出科幻场景的现实可能。陈明杰告诉记者,它利用5G网络高带宽、低时延、广连接的功能,可帮助警察在公共场合进行人员身份信息识别。

不仅有协助办案的英勇,还有语言沟通的智慧——

在10日下午举行的2019世界计算机大会主论坛上,科大讯飞高级副总裁胡国平展示了一个对比数据:以大学英语六级考试的翻译考题作为测试样本,他们抽取了57万考生,满分15分的情况下,人工智能翻译机器的得分约是12.8分,而考生的平均水平是6.5分。

胡国平展望,未来十年,一个真正达到人类听觉能力的语音识别系统有望实现,而通过人工智能技术的持续迭代发展,口语翻译、甚至同声传译也将成为可能。

语言的鸿沟正在逐步弥合,而空间的距离,却瞬间实现了咫尺天涯的跨越——

10日上午,长沙市雅礼中学的高二学生坐在2019世界计算机大会展厅内,在他们面前,英语老师周坤跳了一段舞。如果站远一些,人们很难发现,正与学生们即时交流、而后又手舞足蹈的英语老师,是一个全息投影人像。

此时的周坤老师身在大约900公里外的福建福州,依赖5G+全息投影技术的衔接,他给雅礼中学的高二学生上了一堂英语课。课堂上,老师提问,学生回答;学生举手,老师答疑,就像面对面一样。

“有一种穿越时空的感觉。”周坤说,全新的体验,让他感受到了科技的魅力。

据新华社