

控制血糖的“第一反应”细胞发现

人体是怎么控制血糖平衡的?包括德国德累斯顿理工大学德累斯顿再生治疗中心在内的一个国际团队向破解该谜团又迈出了一步。他们在胰腺中找到了一组特殊的“第一反应”细胞,这些细胞对于触发血糖反应至关重要。相关论文发表在最新一期《科学进展》杂志上。

人体需要维持适当的血糖水平。例如,当糖尿病患者血糖升高时,胰腺中的β细胞可通过释放胰岛素来恢复血糖平衡。血糖水平过高或过低都可能带来危险。了解β细胞如何工

作并协调对血糖升高的反应,有助于开发更好的糖尿病治疗方法。

为了研究胰腺工作原理,研究人员将目标转向斑马鱼。这种热带鱼的胰腺工作原理与人类相似。此外,斑马鱼的透明特性允许研究人员实时观察鱼体内胰腺的工作情况。

研究发现,一小部分β细胞对血糖水平的敏感度高于其他β细胞,其对葡萄糖的反应更快,因此被称为“第一反应”细胞。它们作为“首领”首先启动对葡萄糖的反应,其余的“跟随者”细胞紧随其后。

为了验证“跟随者”是否需要“首领”才能对葡萄糖做出反应,研究人员在斑马鱼身上应用了光遗传技术。该技术可通过一束光打开或关闭单细胞。结果显示,关闭“第一反应”细胞会降低跟随细胞对血糖的反应。与此同时,当“第一反应”细胞被选择性激活时,跟随细胞的反应就会增强。

研究人员比较了对葡萄糖高度敏感的β细胞与不太敏感的β细胞的基因表达。他们发现,“第一反应”细胞参与维生素B6的产生。当研究人员抑制了斑马鱼和小鼠胰腺中维生素

B6的产生时,这两个物种的β细胞对高血糖做出反应的能力都显著下降。

这表明维生素B6在对葡萄糖的反应中发挥着进化上保守的作用。“第一反应”细胞可能会产生维生素B6,并向其余β细胞提供维生素B6,以调节其活性。

多项研究表明,低水平的维生素B6与代谢性疾病和2型糖尿病的发病率增加有关。了解维生素B6如何调节胰腺中的β细胞,可能会为糖尿病的病理学研究提供新视角,并最终助力找到新的治疗方法。(科技日报记者 张佳欣)

小小“中医师” 传承大国粹



7月24日,合肥市蜀山区井岗镇十里庙社区开展“小小中医师 传承大国粹”暑期研学活动,让辖区青少年近距离感受中医药文化,领略中草药以及中医传统疗法的神奇魅力,增强文化自信,激发青少年对传统文化的兴趣和尊重,为中医药文化的传承与发展注入新的活力。 通讯员 张灵毓 葛宜年 摄

防治电离辐射损伤新靶点发现

7月21日,笔者从重庆医科大学获悉,该院基础医学院教授侯宇团队联合陆军军医大学军事预防医学院教授王军平团队、重庆医科大学附属儿童医院血液肿瘤科教授窦颖团队,首次发现了造血干细胞中高表达的蛋白Nynrin。该蛋白能抑制线粒体膜通透性转换孔打开、保护线粒体功能、维持造血干细胞数量和功能,从而抵御电离辐射损伤。相关研究成果在线发表于《细胞·干细胞》杂志。

侯宇介绍,造血干细胞是所有血细胞的来源,它们极易受到电离辐射损伤。而造血干细胞存活与否,又是血液系统电离辐射损伤能否修复的关键。

传统理论认为,造血干细胞的细胞核是电离辐射最主要的损伤靶点。但越来越多的研究表明,线粒体DNA没有组蛋白保护,缺乏有效的DNA损伤修复系统等,使线粒体更易受到电离辐射损伤。

鉴于线粒体在细胞生命活动中发挥核心调控作用,深入了解电离辐射如何影响造血干细胞线粒体并探究其保护机制,对增强造血干细胞抵御电离辐射损伤能力、维护其正常功能具有重要科学价值和临床意义。

研究人员发现,敲除造血干细胞中表达Nynrin蛋白的基因,会使线粒体功能出现异常,造血干细胞更容易受到电离辐射损伤;而在造血干细胞中增加Nynrin蛋白的表达数量,就能显著抵御电离辐射损伤。

团队进一步阐明,Nynrin蛋白通过抑制线粒体膜通透性转换孔的开放,发挥抵御电离辐射作用。这一发现不仅为电离辐射损伤防治提供了新靶点,也有望为肿瘤放疗增敏提供新途径。

(雍黎 蔡雨齐)

科研人员发现尿路颗粒物清除新机制

防止结石,肾脏里有群“清道夫”

如果体检时发现体内有肾结晶或肾结石,人们的第一反应是要多喝水。按照常规认知,尿路里的颗粒物全靠流动的尿液才能带走。然而,最新研究表明,尿液冲刷并不是清除尿路颗粒物的唯一机制。

近日,浙江大学医学院沈啸课题组和转化医学院史鹏课题组联合在国际学术期刊《免疫》发表的论文中称,他们发现在小鼠的肾脏里存在着“清道夫”:大量巨噬细胞包绕在小鼠肾小管的管壁,探测尿液成分和吞噬颗粒物;遇到难清理降解的颗粒物,它们还会穿过管壁,将颗粒物“推送”着排出肾脏,避免颗粒物沉积,维护尿路通畅。由于小鼠与人类在肾脏生理结构和功能方面基本相似,因此,这一发现也为临床上防治肾结石带来新的启发。

发现长期驻留在肾脏的特殊巨噬细胞

肾脏是脊椎动物重要的排泄器官之一。肾脏中的肾小球作为血液过滤器负责滤去代谢废物,肾小管逐级将原尿中的有用物质和99%的水分再吸收回体内,留下高度浓缩的尿液进入肾盂形成终尿。

沈啸介绍,肾脏由外层的皮质和内层的髓质组成。髓质中的肾小管是肾结石形成的主要区域。肾小管管道内高度浓缩的尿液里含有的固体颗粒物,如析出的盐性晶体、脱落的肾小管上皮细胞等,都有可能沉积下来。如果将肾小管理解为身体的一段“下水道”,那么

其也有淤垢沉积发生堵塞的风险。过去几十年间,大量的科学研究仅关注到肾脏中沉积物产生的机制,鲜有研究关注沉积的颗粒物是如何被清理的。

一次偶然的实验,让联合团队成员、浙江大学博士生何建和朱茜注意到在正常小鼠肾脏髓质内分布着大量的单个核吞噬细胞。通过一系列鉴定,联合团队确认这是一群长期驻留在肾脏的巨噬细胞。何建介绍,巨噬细胞是一类天然免疫细胞,它们的使命是清理体内的“危险分子”。

为了探究它们的具体功能,联合团队进行了一系列实验并得到了许多意外的发现。首先是这群巨噬细胞的外形。静态的细胞3D染色照片显示,髓质区域的巨噬细胞会伸出许多长长的伪足,包绕在肾小管外侧。而典型的巨噬细胞大多是圆滚滚的身材,外加零星的、短粗的伪足。

其次是这群巨噬细胞有着独特的“穿管”行为。联合团队发现这些巨噬细胞的伪足并不是简单包绕在肾小管周围,而是部分嵌入管壁,伸入到管腔。且它们直接穿越了胞体,而不是从细胞间的缝隙钻过。研究人员称,之前有学术期刊报道过巨噬细胞可以穿过小肠壁,但它们是通过细胞之间的缝隙进入肠道内。巨噬细胞这一直接穿越上皮细胞胞体的行为还是首次被发现。

为肾结石预防和治疗提供新思路

联合团队拍摄了一段影像,记录下了这群

巨噬细胞的伪足在肾小管内外像八爪鱼腕足一样伸缩的画面。沈啸说,它们是在不断从管腔中探测尿液成分。直到在巨噬细胞的“肚子”里发现原本在肾小管里的颗粒物,研究团队才最终确认这群巨噬细胞的使命是清理肾小管内的颗粒物。

研究过程中,研究人员给小鼠腹腔注射了草酸钠,随后草酸根离子随血液循环进入了小鼠肾脏。经过过滤和水分重吸收,草酸钙在肾小管高度浓缩的尿液里析出、沉淀。与此同时,髓质的巨噬细胞进入了活跃期。部分巨噬细胞穿过了肾小管上皮,又变回了圆滚滚的样子。它们“肚子”里装着来自肾小管的颗粒物一起进入尿液,最终被小鼠排出体外。

沈啸表示,免疫细胞的跨上皮移动现象主要出现在体内有炎症的情况下。但在这项研究中,巨噬细胞所有的细胞行为都是在健康的小鼠体内发生的。髓质的巨噬细胞不断地伸出伪足对尿液进行采样,并且还能跨越上皮进入肾小管内协助颗粒物的排泄。这是正常机体的一个常态化运转过程。

研究团队还首次构建了特异性去除肾脏巨噬细胞的小鼠模型。“经过草酸钠的刺激,巨噬细胞缺乏的小鼠肾脏内,肾结石量比正常小



图为人体肾脏模型。

鼠增加了7至8倍。”沈啸介绍。

在正常饮食喂饲下,遗传性和药理性缺乏肾脏巨噬细胞的小鼠都出现了肾小管沉淀物淤积的情况。这些淤积物包括蛋白、脂肪和矿物质,并且严重程度随着小鼠年龄增长而增加,这样的沉淀物淤积在同龄的正常小鼠体内则很少见。

沈啸表示,此次研究发现,除了已知的尿液冲刷清除颗粒物这一物理机制外,尿路的畅通还依赖于更为精妙的细胞机制,巨噬细胞的清理作用是肾脏维持稳态的一道防线。他表示,这项研究不仅首次揭示了尿液里存在“清道夫”,阐明了其清除肾小管内颗粒物从而避免尿路堵塞的细胞机制,还有望为肾结石等疾病提供新的预防和治疗方案。或许未来可以寻找特殊的药物分子,靶向增加髓质巨噬细胞的伪足跨管行为以及巨噬细胞向管内的迁移行为,从而提升对肾小管内颗粒物的清除效率。

(洪恒飞 周炜 江耘)