

# 延缓衰老的“基因疗法”

基因疗法是指将外源正常基因导入靶细胞,以纠正或补偿缺陷和异常基因引起的疾病,以达到治疗目的。近日由中国科学院动物研究所刘光慧课题组、曲静课题组,中国科学院北京基因组研究所张维琦课题组及北京大学汤富酬课题组组成的研究团队,历经6年多努力,首次利用全基因组CRISPR/Cas9筛选技术鉴定出新的衰老调控基因,开发出新型“基因疗法”,为延缓衰老、防治衰老相关疾病提供了重要的干预靶标与新型策略。

## 鉴定新衰老调控基因

细胞衰老是器官及个体衰老的基础,是细胞在执行生命活动过程中,随着时间的推移,细胞增殖与分化能力和生理功能逐渐发生衰退的变化过程。这个过程受遗传和环境等多种复杂因素影响。长期以来,尽管已有研究报道了一系列关于细胞衰老的相关基因,但仍可能存在未知的衰老调控基因,科学界对调控衰老的具体分子机制还尚不明确,对衰老调控基因干预个体衰老进程的基因靶向操控手段也缺乏系统研究。

前段时间,中国科学院动物研究所研究员刘光慧课题组和曲静课题组、中科院北京基因组研究所研究

员张维琦课题组以及北京大学研究员汤富酬课题组合作,在Science Translational Medicine期刊上在线发表的研究论文中提到一项新研究,该研究首次利用全基因组CRISPR/Cas9(一种基因疗法,通过DNA剪接技术治疗多种疾病)筛选体系,在生理性和病理性衰老的人间充质干细胞中鉴定出了新的衰老调控基因,并在此基础上开发出了可延缓机体衰老的新型“基因疗法”,扩展了学界对于衰老基因的认识。

## KAT7诱导细胞衰老

张维琦介绍,研究团队通过鉴定百余个新的人类细胞衰老促进基因,并对排名前五十的基因进行功能验证,证实了敲除这些基因可延缓人间充质干细胞的衰老。

在这项研究中,研究人员使用两种已表现出加速衰老的人间充质干细胞进行了基于CRISPR/Cas9的全基因组筛选。这两种人间充质干细胞分别携带导致加速衰老的疾病沃纳综合征和早年衰老综合征的致病突变的人胚胎干细胞,最后鉴定出了缺失后可减轻细胞衰老的基因。其中,组蛋白乙酰转移酶的编码基因KAT7,是排名最高的候选基因。经研究发现,

KAT7在生理性和病理性衰老的人间充质干细胞中均上调表达,敲除KAT7可有效延缓细胞衰老,而过表达KAT7则会促进细胞衰老。随后,经过进一步的机制研究表明,KAT7能够通过选择性催化H3K14的乙酰化促进p15INK4b表达并诱导细胞衰老。

## 敲除病毒载体减少衰老细胞

研究人员表示,组织器官中衰老细胞的持续累积,会导致个体衰老,而清除衰老细胞或实现衰老细胞年轻化,就可以减轻组织退行性病变,并延长健康寿命。

研究发现,通过静脉注射靶向敲除KAT7的Cas9/sgRNA慢病毒载体,可减少衰老小鼠肝脏中衰老细胞的比例,显著降低血液中促炎因子的水平,改善小鼠健康状态,延长生理性衰老小鼠和早衰症小鼠的寿命。这些结果表明,基于单因子失活的“基因疗法”有望实现延长哺乳动物的自然寿命和健康寿命。此外,研究还发现,敲除KAT7或利用KAT7抑制剂均可延缓人肝细胞衰老,并导致衰老相关炎症因子的表达和分泌水平降低,提示此干预手段在人类衰老转化医学中的潜在应用价值。(本报综合)



1月14日,在白俄罗斯首都明斯克郊区的中白工业园,白俄罗斯通信与信息化部部长舒利甘介绍白俄罗斯进行的5G应用测试情况。

白俄罗斯电信公司14日宣布,其与华为公司合作在中白工业园开展的5G应用测试当天成功结束。白俄罗斯电信公司总经理尼卡拉耶维奇介

绍说,在中白工业园开展的5G测试使用了华为基站,在3.6吉赫兹(GHz)频段测试了无人驾驶、面部识别、园区道路交通信号灯监控、工业机器人等技术,测试过程中最大传输速度达到1.235吉比特每秒。

新华社发 钟杨 摄

# 我国科学家发现新型氢水合物

吴长锋

中科院合肥物质科学研究院固体物理所计算物理与量子材料研究部极端环境量子物质中心团队利用金刚石对顶砧高压实验技术,结合原位拉曼光谱实验技术、原位X射线衍射实验技术以及第一性原理,计算研究了一种新型氢水合物的形成过程以及结构性质。该研究成果发表在国际著名期刊《物理学评论快报》上。

固态水分子由于氢键的存在倾向于形成三维框架结构。在自然或人造的极端条件下,水分子很可能与其他气体小分子发生缔合,从而产生各种各样的构型和结构。纯水在低于400万大气压以及77K—300K的温度压力区间,以存在至少3种非晶相及16种晶相而闻名,具有非常复杂的相图。

这种结构的多样性也适用于不同的水合物。气体分子可以通过范德华力与水的笼型结构的相互作用,形成稳定的气体水合物,使得水本身也成为一种具有

潜力的储气/气体分离的材料,例如在深海沉积物等中存在大量的天然气水合物。而氢水合物在行星的形成和演化中则起着至关重要的作用。

研究表明,在120万大气压和298K温度下,纯氢与纯水形成一种新型水合物,水合物中氧原子亚晶格的排布与纯水的固体相中氧原子相同,而水合物中氢分子位于氧原子构成的六环空腔中,整个水合物的空间对称性满足三角R3c或R-3c空间群(质子有序或无序),其分子式组成为(H<sub>2</sub>O)·6H<sub>2</sub>。

拉曼光谱和理论计算揭示了本研究揭示的新相Cl'中的氢无序性质,其不同于众所周知的有序相Cl,这种新结构在压力升高或温度降低后会转变为Cl相。它也可以被看作是有序冰的无序结构,与其他所有已发现的有序冰结构均不同,是一种新型无序冰结构。

## 我国在多糖疫苗研究领域取得新进展

新华社重庆电(记者 柯高阳)疫苗接种是预防传染性流行病的有效措施,多糖疫苗是常见的疫苗种类之一。我国科研人员近期在多糖疫苗研究领域取得新进展,研发出一种用于预防肺炎链球菌感染的口服多糖疫苗。

论文通讯作者、西南大学动物医学院教授孔庆科介绍,肺炎链球菌是引起肺炎等病症的主要原因之一,致死率较高。目前常用于预防肺炎链球菌感染的是多价多糖疫苗,但该类疫苗生产工艺复杂、价格较高,免疫效果不尽理想。

针对这些问题,孔庆科带领的人畜共患传染病课题组研究发现,采用基于减毒沙门氏菌为载体进行的多糖疫苗递送方式,可以诱导宿主产生针对特异性多糖的黏膜、体液和细胞免疫反应及长期的免疫记忆。课题组在此基础上研发出一种可用于预防肺炎链球菌感染的口服多糖疫苗,该疫苗相比肌肉注射的传统疫苗更加方便,且成本更低。

美国科学院院士罗伊·柯蒂斯认为,这项研究突破了目前传统的细菌多糖疫苗的构建方式,还可应用于其他病原菌来源的多糖疫苗、蛋白疫苗等多种疫苗类型,有助于实现疫苗的快速高效构建,提高对突发传染性疾病的预防能力。

## 青岛农业大学在猫科动物克隆技术方面取得新突破

新华社青岛电(记者 张旭东)记者近日从青岛农业大学了解到,该校科研团队成功获得森林猫体细胞克隆后代,克隆猫于去年12月24日出生,体重75克,目前代孕母猫及克隆猫各项生理指标均表现正常。

据介绍,这个科研项目由青岛农业大学生命科学学院博士赵明辉团队负责。这只克隆猫的自体是一只杂交的成年雌性森林猫。科研人员从这只猫皮肤组织中分离培养得到成纤维细胞,利用一只中华田园猫卵子作为细胞核受体,通过细胞核置换和人工激活,制作出多枚体细胞克隆胚胎。科研人员将克隆胚胎移植到代孕母猫后,经62天孕育,成功得到一只森林猫体细胞克隆后代。

据了解,经北京中正司法鉴定所鉴定,确定新出生这只森林猫为克隆个体。

科研人员表示,猫体细胞克隆技术的建立,在研究动物疾病、开发新药物和濒危物种保护等方面具有重要作用。