



Cell: 代谢减缓50%可抵消特定致死突变的不利影响

日期: 2019年08月27日 15:02 来源: 科技部

近期Cell杂志上发布了一项颠覆认知的新研究。来自美国西北大学的科学家们发现,降低果蝇的代谢水平可以避免某些突变表型的出现,甚至可以完全绕过致死突变的不利影响。该研究发现,降低代谢竟然能让完全没有microRNA的果蝇正常发育到成虫。论文作者表示:“这颠覆了我们所知的一切发育范式。”

研究者提出,这是由于基因网络内部的“反馈控制”。当新陈代谢减缓,机体就有了更多的时间去纠正错误。这些基因突变的果蝇在正常速度下发育,就会出现发育问题;当降低速度,虽然生长变慢了,但是发育完全正常。这有助于解释,为什么工厂里饲养的“速成鸡”会出现更多的发育问题,而热量限制又为什么与长寿有关。

为了搞清楚代谢如何影响基因调控,科学家通过基因工程手段消融果蝇大脑内的胰岛素产生细胞(IPCs),使得果蝇发育速度大约延迟了70%,成虫虽然体型比较小,但是生理上是正常的。在IPC缺失的基础上,科学家进一步敲除了果蝇的一个microRNA, miR-7。miR-7和果蝇眼部感光细胞的发育有关,按理说在miR-7缺陷的情况下,果蝇成虫会发生眼部畸形。但实际上,缺乏IPC带来的缓慢的新陈代谢,让miR-7缺陷似乎变得无关紧要了,果蝇们还是慢慢地发育出了完整的复眼。一系列分析显示,IPC消融抑制了基因突变的表型发育,这些突变基因主要是一些在转录、转录后修饰和翻译水平上抑制其他基因的基因。

进一步的,科学家通过敲除所有microRNA的合成和功能都要涉及到的Dcr-1和Ago1基因,实现去除果蝇体内一整套抑制基因,包括446个microRNA。但在IPC消融面前,这样的操作仍然未起到预期的“致死”效果。

科学家利用数学模型来模拟这个调控过程,套用了数学理论中常用的控制理论,提出了“反馈控制”理论。在这个模型中,随意去掉一个抑制基因,发育的错误率就会大大上升。但是当科学家调低了代谢,把ATP利用率降低50%后,少个抑制基因也并不会造成严重后果。

多重抑制基因的存在就像是基因表达系统的缓冲。当代谢水平很高,机体想要快速生长的时候,这些抑制基因就集体出动,尽量保障发育过程走在正规上;当代谢水平很低,抑制基因们就可以闲着,只派少数干活就行了。

扫一扫在手机打开当前页

打印本页

关闭窗口

