

发活力，这些核糖体负责制造我们的细胞蛋白质。研究人员发现这一组志愿者线粒体蛋白质合成的强劲增长；蛋白质含量增加说明线粒体功能增强和肌肉增大。锻炼改善这些关键细胞器的能力可以解释为什么运动对我们的健康有这么多不同的益处。

相比其他组织，肌肉有点独特，因为肌肉细胞跟大脑细胞和心脏细胞类似，分裂很少；肌肉细胞消耗后，不容易再生。然而，如果运动可以恢复或防止线粒体、核糖体在肌肉细胞的老化，那么很有可能让其他类似组织（大脑和心脏）也通过运动的

方式减缓老化。该研究团队希望进一步了解运动如何使不同器官获益。他们一再强调，大量的科学数据证明，锻炼是延缓衰老的关键，没有其它替代品。

参考文献

- [1] Robinson MM, Dasari S, Konopka AR, Johnson ML, Manjunatha S, Esponda RR. Enhanced Protein Translation Underlies Improved Metabolic and Physical Adaptations to Different Exercise Training Modes in Young and Old Humans. *Cell Metabolism* 2017;25(3):581-592. doi:10.1016/j.cmet.2017.02.009.

人类或可治愈HIV感染

李汝琴

武汉美捷登生物科技有限公司

研究人员首次从活体动物的基因组中消除了具有复制能力的 HIV-1 DNA。该研究标志着人类或可治愈 HIV 感染。

一项重大合作项目中，坦普尔大学 Lewis Katz 医学院和内布拉斯加大学医学中心（UNMC）的研究人员首次消除了具有复制能力的 HIV-1 DNA。这项研究于 2019 年 7 月 2 日在线发表在 *Nature Communications* 杂志上，标志着未来人类可能可以治愈艾滋病。

“我们的研究表明，如果按照一定的顺序依次给予抑制 HIV 复制和基因编辑疗法的治疗，可以从受感染动物的细胞和器官中消除艾滋病毒”，Kamel Khalili 博士（Laura H. Carnell 教授兼神经科学系主任，神经病毒学中心主任，以及坦普尔大学刘易斯-卡茨医学院（LKSOM）综合神经辅助中心主任）说道。Dr. Khalili 和 Howard Gendelman（医学博士，Margaret R. Larson 传染病和内科教授，药理学和实验神经科学系主任，UNMC 神经退行性疾病中心主任）是这项新研究的高级研究员。

“如果没有包括病毒学家、免疫学家、分子生物学家、药理学家和制药专家在内的非凡的团队努力，这一成就是不可能的，”Gendelman 博士说。“只有将

我们的资源汇集在一起，我们才能做出这一开创性的发现”。

目前的艾滋病治疗重点是抗逆转录病毒疗法（ART）的使用。ART 抑制 HIV 复制，但不能消除体内的病毒。因此，ART 不能治愈 HIV，需要终身使用。一旦停止使用，艾滋病毒就会反弹，重新复制并加剧艾滋病的发展。艾滋病毒的反弹直接归因于病毒将其 DNA 序列整合到免疫系统细胞基因组中的能力，在免疫系统细胞基因组中，病毒处于休眠状态，并且不受抗逆转录病毒药物的影响。

在之前的工作中，Khalili 博士的团队使用 CRISPR-Cas9 技术开发了一种新型基因编辑和基因治疗传递系统，旨在从携带病毒的基因组中去除 HIV DNA。在大鼠和小鼠中，他们表明基因编辑系统可以有效地从受感染的细胞中切除大量的 HIV DNA 片段，从而显著影响病毒基因的表达。然而，与 ART 类似，基因编辑本身并不能完全消除 HIV。

对于这项新研究，Khalili 博士及其同事将他们的基因编辑系统与最近开发的一种称为长效慢效释放（LASER）ART 的治疗策略相结合。LASER ART 由 Gendelman 博士和 UNMC 药理学助理教授 Benson Edagwa 博士共同开发。

LASER ART 针对病毒保护区，长时间保持低水平的 HIV 复制，减少 ART 管理的频率。通过抗逆转录病毒药物的化学结构的药理学变化使得长效药物成为可能。将修饰的药物包装成纳米晶体，纳米晶体容易分布到 HIV 可能处于休眠状态的组织中。从那里，存储在细胞内数周的纳米晶体缓慢释放药物。

根据 Khalili 博士的说法，“我们想看看 LA-

SER ART 是否可以抑制 HIV 复制，使 CRISPR-Cas9 完全清除病毒 DNA 细胞”。

为了验证他们的想法，研究人员使用经过基因改造的小鼠来产生对 HIV 感染敏感的人类 T 细胞，允许长期病毒感染和 ART 诱导的潜伏期。一旦感染建立，用激光 ART 处理小鼠，随后用 CRISPR-Cas9 处理。在治疗期结束时，检查小鼠的病毒载量。分析显示，大约三分之一的 HIV 感染小鼠完全消除了 HIV DNA。

Khalili 博士说：“这项工作的重要信息是，它通过一种方法，例如 LASER ART，将 CRISPR-Cas9

和病毒抑制同时用于治疗 HIV 感染。”“我们现在有一条明确的道路可以在非人类灵长类动物中进行试验，并可能在一年内对人类患者进行临床试验。”

参考文献

- [1] Dash PK, Kaminski R, Bella R, Su H, Mathews S, Ahooyi TM. Sequential LASER ART and CRISPR Treatments Eliminate HIV-1 in a Subset of Infected Humanized Mice. *Nature Communications* 2019;10(1):2753. doi:10.1038/s41467-019-10366-y.
- [2] <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/07/190702112844.htm>.

哈佛突破性研究成果：脑皮层共有细胞——“类器官”

林佑

香港大学中医药学院

哈佛大学发现一种人类脑部发育过程共有脑细胞，名为“类器官”，这种细胞提高了临床脑部实验的准确性、实验结果与临床病案的可比性，相信潜在作为精神病药物的测试方法。同时亦为科学家进一步了解脑部复杂的功能提供依据。研究论文发表在《自然》杂志。

医学专家在探索脑部的漫长过程中，已经知道人类脑细胞是由最原始的脑干细胞分化而成，尽管新生细胞的发育、成熟、分裂整个阶段都是由原始干细胞的 DNA“掌控”，但事实上它们不断作出无规律的改变，令人难以触摸。

所以，一直以来常规脑细胞培植方式所培育出的脑细胞生理活性存在差异，令这类实验方法存在漏洞，研究结论难以作为临床脑部病患者的对照品。

哈佛大学干细胞及再生生物学家 Golub 教授、以及斯坦利中心成员兼资深作家 paola arlotta 提到，虽然每个人的大脑都是独一无二的，但从某一角度来看，我们每个人的脑细胞类型、结构及其联系方式基本相似。

基于上述假设，研究团队从男性和女性的脑干细胞分化出的各类细胞进行提取培育工作。经过

六个月的努力，实验细胞直径已经增长到三毫米。然后研究人员根据各种细胞的基因表达方式进行单细胞筛选。利用 RNA 测序分组、大数据分析计算，他们发现在人类大脑皮层发育过程中广泛存在的一种共有细胞，命名为“类器官”。

这是一项令人兴奋的开创性研究工作。因为“类器官”是首次发现在不同遗传背景下，以相同方式发展成的独特类型。

研究人员对“类器官”的特点作出解说：“类器官”可以在特定条件下进行体外培养。就是说，从胚胎培育至成熟整个阶段是正常、健康的，这意味着“类器官”可作为常规实验细胞，直接对比临床脑部疾病患者的病理细胞实际受损情况。

另外，“类器官”作为脑细胞实验模型所研发出的脑疾病药物，亦可准确比较不同脑疾病药物对人类脑组织的影响。

除此之外，研究人员亦对“类器官”在脑部的作用有初步的了解，比例说它负责大脑认知、语言以及掌控部分的感觉功能，而且在罹患孤独症、精神障碍症、精神分裂症等神经疾病患者的脑部起着关键的修复作用。

“类器官”的发现为人类进一步了解复杂的脑部提供了线索。在短短几年之前，有谁相信会有如此重大的发展。

参考文献

- [1] Improved human brain organoids to boost neurological disease research. *Science News*. June 5, 2019.