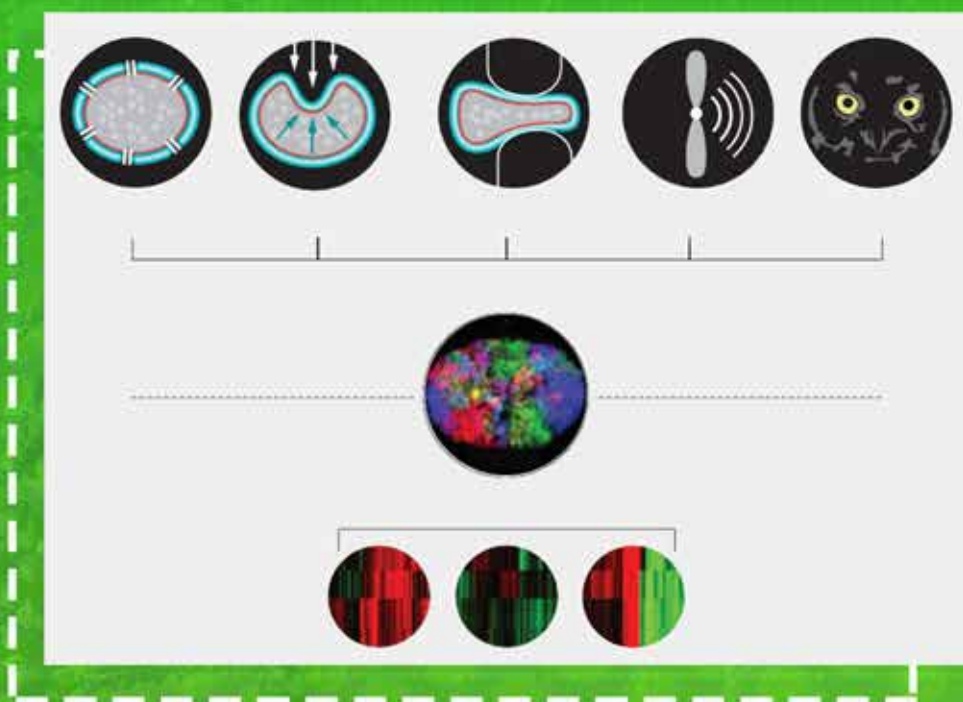


生命奥秘

LifeOmics

2017年3月刊 总第93期



基因组的非遗传功能

脑科学与大数据

蝴蝶的蓝色秘密

无奇不有
生命世界

解读生命
走进科学



目录 CONTENTS

专题

基因组的非遗传功能

前言	01
一、基因组的非遗传功能	03
二、核结构的决定因素——基因组	05
三、基因组在细胞对机械力响应中的作用	07
四、细胞迁移时的基因组组织问题	09
五、染色质介导的信号通路	12
六、染色质结构对夜视力 (nocturnal vision) 的促进作用	15
七、展望	16

下一期 (2017年4月刊) 预告: 2016年Nature Methods年度技术: 表观转录组分析 (Epitranscriptome analysis)

每年年底,《自然方法》(Nature Methods)都会对过去一年中推动生物学发展的技术方法做出回顾与总结,由此评选出当年最受瞩目、影响力最大的技术。2016年,表观转录组分析 (Epitranscriptome analysis) 荣膺Nature Methods年度生命科学技术。这一期专题将会详细介绍相关内容。

热点

脑科学与大数据	19
---------------	----

百态

蝴蝶的蓝色秘密	25
鲨鱼心脏上的“王冠”	27
昆虫也有与候鸟同步的季节迁徙性	29

本刊文章主要由国外网站文章编译而成,如有版权问题,请版权所有人与本刊联系。
凡本刊所载文章,版权归作者本人和本刊所有,如需转载,请注明作者及出处“生命奥秘”。
本刊提供的任何信息都不能作为医疗凭证和依据,仅供科研参考。

Worthy issues

专题

基因组的非遗传功能

前言

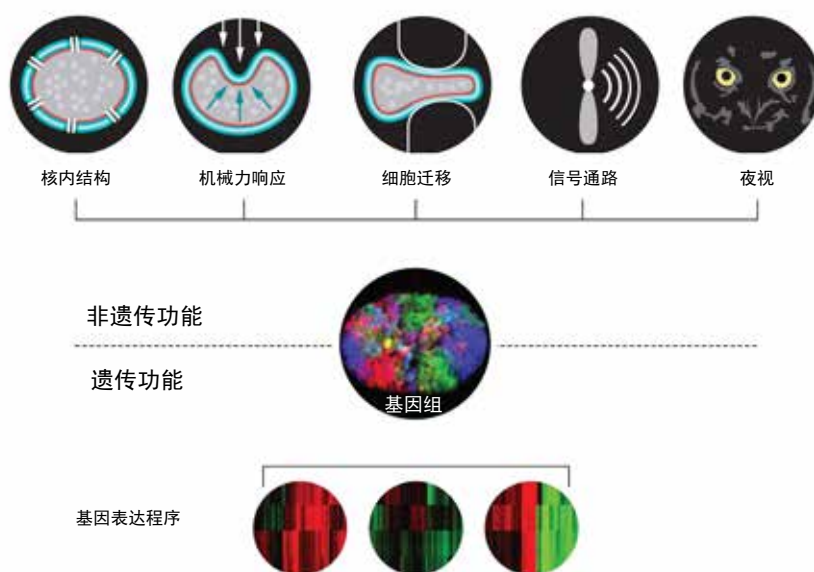
基因组是生物体所有遗传信息的载体。大多数基因组由多条线形的染色体组成。组蛋白包裹链式DNA，同时，染色体上还存在各种调节基因组活力的结构。无数蛋白质，包括转录因子和蛋白复合体，结合到染色体的特定位置，调控基因表达。一般认为，基因组的主要功能是存储和传播遗传物质，控制DNA编码的遗传信息的表达。

基因组是细胞中的主要实体成分；质量大、动态和独特的结构特点使其可能以非遗传的方式影响细胞过程。基因组可以通过从细胞核进入细胞质，或是核内收缩等行为，发生机械力，从而作用于细胞环境。广泛的实验结果表明，基因组产生的机械力对多个细胞过程和细胞稳态有重要作用。染色质纤维是蛋白质和膜的物理支持结构。越来越多的证据显示，一些关键的细胞事件，如细胞分裂、大分子蛋白复合体和膜与染色体的互动都与基因组有关。

最近，多种模型生物，如酵母、果蝇和人类的试验结果表明，基因组不仅能控制基因表达，还能通过非遗传方式影响细胞功能。例如，基因组是核膜和核孔复合物组装的支持结构，能够促进核被膜的形成。此外，固缩的染色质的物理质量能增强核被膜、细胞和核忍受环境机械力的能力，这对应对细胞迁移或组织承受机械压力非常有利。例如，一直处于巨大机械压力情况下的心脏细胞，其细胞核的稳固性尤为重要。同时，基因组还为调控细胞过程的信号分子提供了发挥作用的平台，例如细胞周期检查点蛋白和细胞因子的受控分泌。基

因组的物理结构还能激活DNA损伤响应机制，这对预防细胞癌化具有重要作用。另外，基因组还能决定夜视动物视网膜上视锥细胞的光学特性，增强夜视能力。

基因组通过非遗传机制影响细胞功能，这大大拓展了科学家们对基因组的理解。人们越来越意识到，基因组的大质量和动态性能通过影响多个生物学过程，最终调节细胞功能和生物生存，如细胞对机械力的反应、细胞周期阶段的情况、细胞迁移和分裂的能力。科学家们对这些非遗传功能的理解还非常匮乏，有可能基因组还有许多其它的非遗传功能。为了充分研究基因组的非遗传功能，开发在完整细胞核中测量基因组的物理特性的方法非常有必要，而更为重要的是建立特异性的、精确控制基因组物理特性的技术。关于基因组非遗传功能的研究有可能揭开基因组影响细胞过程的非遗传机制，最终帮助科学家们更好地理解基因组功能的复杂性。



基因组的遗传和非遗传功能。图片中间部分是间期核，基因组被组织成域；图中所示是细胞核中的染色体的结构域组织。图片下半部分（虚线以下）是基因组的遗传功能，包括维持、传输遗传信息和遗传程序的表达。图片上半部分是基因组的非遗传功能，包括对机械力的响应、细胞迁移、细胞内和核外信号通路，以及增强夜视能力。

一、基因组的非遗传功能

基因组的主要功能是存储、传播和表达包含整个细胞结构和功能的遗传信息。然而，基因组也是细胞的主要结构成分。除了其遗传作用外，基因组基于其物理和结构性质，尤其利用机械力和为其它细胞成分提供支架结构，发挥非遗传功能。基因组的非遗传功能主要影响的细胞过程包括：建立核结构、信号转导、机械力响应、细胞迁移和夜行动物。本篇综述主要探讨基因组非遗传功能的概念、机制和意义。

在真核细胞中，基因组在细胞核中以染色质纤维形式存在，由核膜将其与细胞质分离开来。核内染色质对遗传信息的传播和调控起主要作用。染色质通过调控基因的表达，控制细胞结构和功能。基因组不仅是遗传信息的载体，还是核内主要的结构实体，因而能够影响细胞的结构和功能。

二倍体哺乳动物细胞大约包含2 m的线形DNA，在核内以直径为10 μm的染色质形式存在。染色质是线型聚合物，其中DNA被八聚体组蛋白包裹，看起来就像是一条镶满小珠子的长链。染色质纤维通过静电、化学键等作用，形成高级结构（图1）。很多蛋白结合在染色体上，促进大的域的形成，最终形成整个染色体（图1）。目前科学家们对染色质纤维的多聚特性，以及它们在产生稳定、高级结构的染色体中的作用的理并不充分，为此，有人提出一些多聚体折叠、互动模型，试图解释染色体的结构。

基因组的物理特性影响着细胞的结构和功能。基因组质量、染色质纤维的固有运动（范

围为1至2 μm的波动）以及染色体重排（例如，部分基因激活和染色体发生重排）都能对核内以及周围的细胞器施加相当大的机械力（图1）。这些机械力通过非遗传途径影响细胞的功能。相同的或不同的染色体上，相邻染色质结构域之间的动态相互作用产生核内的机械力，此力可向细胞质传播，尤其是染色质与核膜接触的部位（图1）。相反，基因组本身被暴露于由细胞质传来的机械力。这些机械力可以是被动地由核膜和染色质接触点传播，也可能是主动经由LINC蛋白复合物（核骨架和细胞骨架的接头，细胞核和细胞质间机械力传播的物理性桥梁）传播（图1）。

基因组另一个重要的非遗传功能是为细胞成分提供结合平台。这个属性常被用于募集转录因子以实现基因调控，同时其它蛋白质和大型大分子复合物也能通过与染色体结合，实现非遗传功能。着丝点、核孔复合物和DNA修复机制是其中比较突出的例子。这些细胞机器的功能主要取决于它们与染色体的结合位点，但决定其是否起作用的是基因组的物理特性而非

其遗传信息。

学界对基因组的遗传功能了解相对充分，但对其非遗传功能知之甚少。传统的基因组遗传功能包括存储、传播和表达遗传物质，并且依赖于DNA序列编码的遗传信息。相反，基因组的非遗传功能不使用遗传信息，而是通过基因组的物理特性发挥作用。人们已经发现基

因组的非遗传功能在越来越多的细胞过程中发挥作用，这些细胞过程包括核组装、机械力响应、细胞迁移、细胞周期、细胞信号传导，甚至包括生理功能，如夜行动物的视力。我们下面讨论的是基因组的非遗传功能的概念、机制和生物学意义。

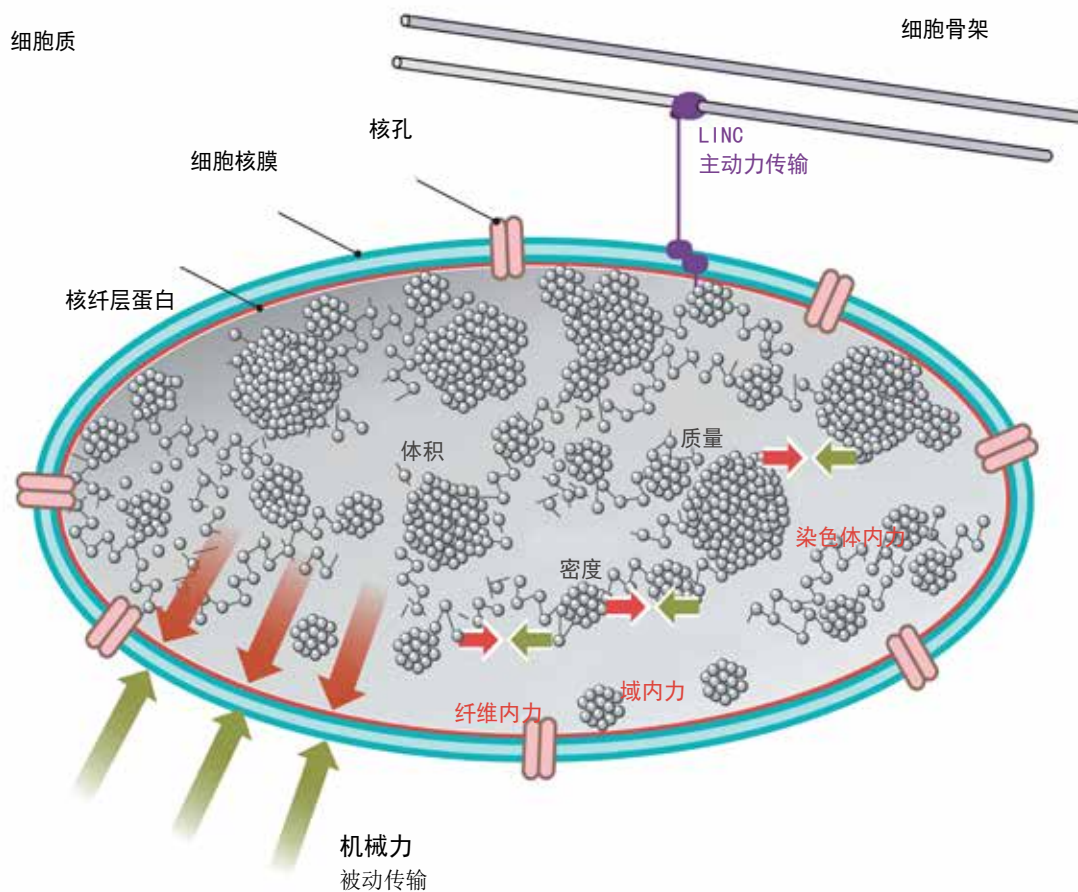


图1 基因组作为物理实体。在真核生物中，基因组被存储在细胞核中。细胞核外有双层膜（蓝色），膜由一层核纤层蛋白家族的中间丝蛋白（红色）支持。细胞核和细胞质通过核孔（粉红色）进行物质运输。DNA被折叠成高级结构的染色质域，最终形成染色体。基因组通过被动（红绿箭头）或主动地通过跨膜LINC蛋白复合物（紫色）进出细胞核，施加并暴露于机械力。同时，基因组中也施加和暴露于由纤维间、染色质纤维和染色体间相互作用造成的核内力（红色，绿色箭头）。

二、核结构的 决定因素——基因组

基因组的一个主要的非遗传功能是建立和维持真核细胞核（图2）的整体结构。这在研究有丝分裂核膜组装（细胞周期的一个关键事件）的体内和体外试验中已得到验证。在有丝分裂过程中，核膜破碎，被内质网（ER）吸收，并且膜碎片分散于分裂的细胞中。自有丝分裂末期子细胞形成后，细胞核迅速重组。在此阶段，染色质起到的作用是充当固定核膜片段的物理支架，以促进膜碎片融合成较大的膜片（图2）。细胞可以直接经由基因组支架捕获核膜碎片，也可以经由连接体蛋白，包括核纤层蛋白B受体、LEM域蛋白LAP2b、emerin和MAN1来捕获核膜碎片。科学家们发现，将噬菌体的 λ DNA显微注射到非洲爪蟾（*Xenopus*）的卵中，注入的遗传物质周围会形成双层膜。这一发现直接证明了基因组拥有非遗传性的支架功能。同样，在体外实验中，哺乳动物或非洲爪蟾全细胞提取物（whole-cell extract）纯化的DNA周围也会形成核膜。核膜组装与DNA序列无关，也与所用的遗传物质的来源无关，这表明基因组支持核结构形成的功能是非遗传的。

基因组在核重组装、形成核孔复合物（nuclear pore complexes, NPC）（图2）

的后续步骤中也起到重要作用。细胞进入G1期，NPC在有丝分裂的末期插入到重组的核膜中。在小鼠和非洲爪蟾的提取物中，尽管核膜能正常组装，但是敲除组蛋白H3.3或H4能阻止有丝分裂后的核组装期内NPC的形成，这直接证明了基因组在NPC插入上的支架功能。这种功能是非遗传的，涉及到了核孔蛋白ELYS，该蛋白作为染色体和NPC之间的关键接头蛋白，能够启动核重组。有文献指出，在缺乏核小体的情况下，非洲爪蟾的核纤层蛋白重组不完全。这进一步证实了基因组的支架功能。此外，非洲爪蟾基因组提取物在体外环境中，需要组蛋白赖氨酸特异性脱甲基酶1（LSD1）（染色质固缩的关键蛋白）才能完成核膜重组和NPC插入。这些观察表明，染色质通过非遗传方式，影响核膜的重组和结构。

基因组的一个相关功能是它能决定细胞核的大小。尽管决定细胞核大小的机制之一是感知可溶性因子的细胞核与细胞质的比例，但是几个相互独立的研究表明，全基因组结构和染色质固缩也决定了细胞核的大小。在真核细胞中，染色质固缩受大量存在的连接组蛋白H1家族调控。对四膜虫（包含一个大核和一个小核，每个核包含一个不同的H1蛋白亚型）



的研究直接证实了H1介导的染色质固缩在确定核大小中的作用：敲除任何一个H1蛋白亚型，都会导致原本携带该H1蛋白的核的体积明显增大。类似地，利用RNA干扰技术敲除集缩素蛋白（condensin，一种通过促进染色体固缩，为细胞分裂做准备的蛋白），能增加小鼠胚胎干细胞核和人类细胞核的大小。集缩素蛋白控制核大小的作用也在小鼠T细胞中得到

了验证。另一种能控制核大小的染色质相关蛋白是甲基-CpG结合蛋白MeCP2，该蛋白在神经元中高度表达。当神经元中该蛋白缺失时，会出现持续性的细胞核收缩，可能机制是与其与连接蛋白H1的相互作用。这些研究结果表明，染色体固缩通过非遗传的方式决定着细胞核的大小。

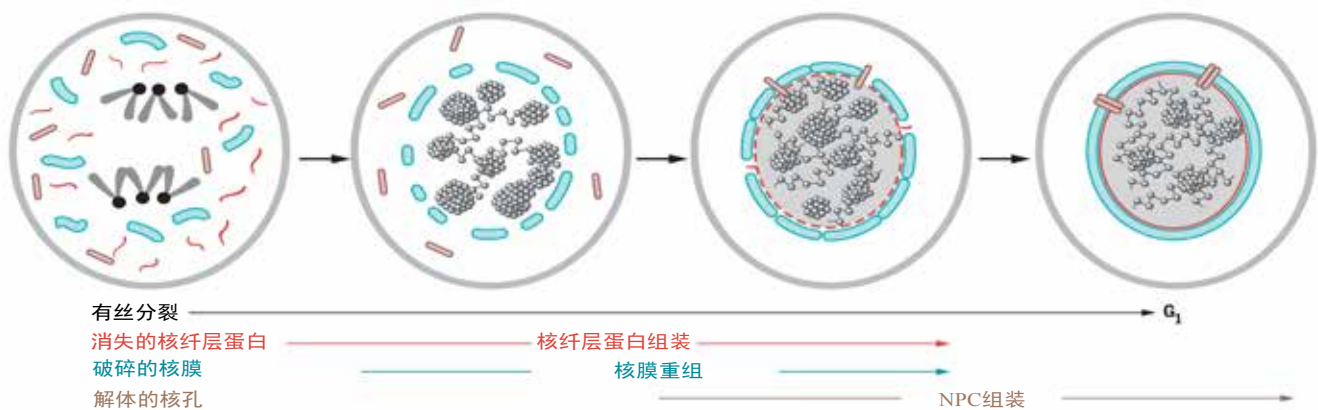


图2 基因组作为核组装的支架。细胞分裂过程中细胞核解体。基因组作为关键的支架，支持核膜片段（蓝色）和核孔组分（粉红色）构成两个子细胞的细胞核。

三、基因组在细胞对机械力响应中的作用

对于大部分真核生物来说，细胞核边缘异染色质的积累是一个进化上保守的功能。一般认为，靶向核周的异染色质可以起到基因沉默的作用；然而，几个观察结果表明，核周异染色质也可增强核的结构坚固性，加强其对物理压力，如细胞迁移过程中受到的机械力的抗性（图3）。

染色质赋予细胞核坚固性的初始证据来自对粟酒裂殖酵母（*Schizosaccharomyces pombe*）的研究。该研究显示，在粟酒裂殖酵母内，固缩的着丝粒染色质聚集起来，与微管组织中心（microtubule organizing center, MTOC）相对而立，从而承受着由细胞质产生的最强的机械力。而核蛋白HEH1、HEH2和IMA1（这些蛋白把染色质粘附在核内膜上）的突变，会降低细胞核承受细胞质中微管所产生的机械力的能力，具体表现为细胞核对光镊（optical tweezers）的耐受能力下降。

在脊椎动物细胞中，核膜的核质侧布满了核纤层蛋白，这层纤维能支持和加强核膜，为细胞核提供机械稳定性（图3）。在小鼠胚胎成纤维细胞中，Prdm3和Prdm16甲基化酶的下调，会促进异染色体组蛋白H3 Lys⁹位点的甲基化，促进异染色质化，不但会导致染色质固缩不足，还会破坏核纤层蛋白网络，造成核膜内陷和核形态的变化。此外，在人类核纤层蛋白病（一种由于核纤层蛋白基因突变导致的遗传疾病）中，有明显的核起泡（核纤层蛋白网络减弱引起的核变形）以及核膜缺陷现象。在HMGN5基因（一种染色体相关蛋白，可通过减

弱接头组蛋白H1与核小体的结合，促进染色体解聚）过表达的培养细胞中，也能观察到类似缺陷。这些细胞中，与异染色质固缩相关的核纤层蛋白和组蛋白的修饰保持不变，这表明核膜和核纤层蛋白膜的缺陷与染色质固缩的改变直接相关，与遗传信息无关。

这些研究结果的一个明确解释是，染色质解聚可能改变细胞核的机械特性。使用Lmna基因敲除（这种细胞缺乏核纤层蛋白A和C）的细胞也证实了，染色质解聚能协同性地削弱细胞核承受机械力的能力（图3）。这些结果提示，染色质和核纤层蛋白相互作用，共同决定细胞核的机械特性。有研究指出，核内粒子环境的变化，也能引起细胞核稳定性的变化，但并不会引起核纤层蛋白膜的变化。这意味着染色质本身就能直接地、强有力地影响细胞核的机械特性。

转基因小鼠实验也同样证实了异染色质能非遗传性地支持核纤层蛋白膜的稳定性和完整性，并增强细胞核坚固性。全身HMGN5过表达小鼠会出现心肌肥厚、细胞内核增大，及无清晰可见的异染色质固缩，并且会在出生几个月内死亡。这与LMNA敲除的小鼠表型非常接近。仅在心脏过表达HMGN5的转基因小鼠出生时，心肌细胞缺乏异染色质，但它们的心脏和心肌细胞显示正常，核纤层蛋白也完整，心脏组织的转录谱也与野生型小鼠没有区别。然而，这些转基因动物大多数在出生3个月内死亡，并具有明显的由细胞肥大导致的心肌肥大，且核纤层蛋白膜缺陷。这些疾病可能是异染色质缺失，造成细胞核承受心脏跳动引致的

机械力的能力下降。

基因组固缩对于应对机械力的重要性也在小鼠黑色素瘤细胞中得以证实。化学诱导染色体解聚后，细胞核膜和核纤层蛋白膜稳固性下降，最后无法应对微管重组的机械力。活细胞成像显示，微管组织中心出现瞬时性的异染色质聚集，这提示着核膜变形诱发了基因组重

排，这也许是为了应对核膜变形而造成的物理性变化。

这些观察表明，靶向核周的异染色质不仅可以通过基因沉默发挥基因功能，还能以非遗传的方式加强核纤层蛋白和细胞核膜的稳固性。基因组的这种功能对于细胞应对机械力（尤其是心肌细胞和迁移的细胞）极其重要。

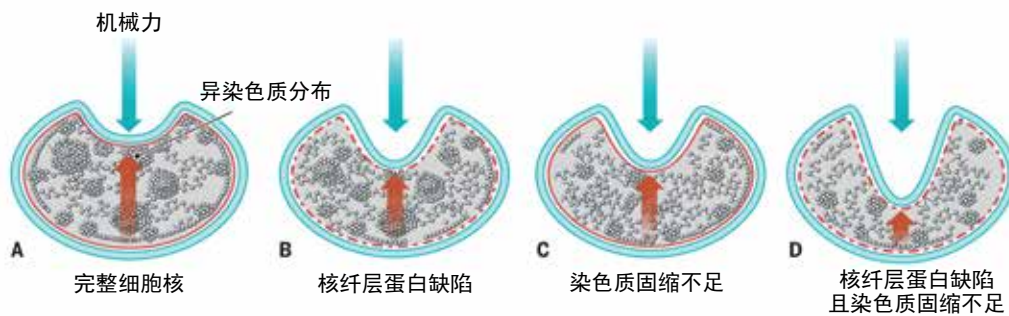


图3 基因组固缩增强了核的坚固性。（A）机械力导致核变形。（B-D）细胞存在核纤层蛋白缺陷，或染色体固缩不足时，核变形的程度比单独存在一种缺陷时大得多。红色箭头的大小表明细胞核内的反作用力的大小。



资讯 · 频道

www.LifeOmics.com

四、细胞迁移时的基因组组织问题

细胞迁移 (cell migration) 涉及一系列生理过程, 比如发育、肿瘤的演进、组织再生以及免疫反应等。细胞核是胞内最大, 同时也是硬度最高的细胞器, 所以它也是限制细胞在迁移时通过狭小空间的最大障碍。因此, 在细胞迁移时, 细胞核也会承受一定的机械压力, 使其形状发生改变, 以便通过某些狭窄的区域 (图4)。研究发现, 核纤层 (nuclear lamina) 的完整性及其成分构成这两大因素, 都在胞核形状重塑的过程中起到了非常关键的作用——帮助胞核承受变形时遭遇的机械压力。核纤层如果发生改变, 将会增加胞核的硬度, 同时会降低细胞迁移的速度, 但是胞核如果硬度降低, 则会影响迁移细胞的活力。虽然在细胞迁移时, 核纤层对于胞核变形起到了非常重要的作用, 但是其它因素, 比如基因组组织等, 也对胞核变形起到了一定的作用。

影响基因组组织 (genome organization) 的一个重要因素是各种H1连接蛋白变体与染色质之间的动态结合。H1连接蛋白变体一直处于与染色质结合、解离的动态平衡过程当中, 而结合的持久度又与染色质的固缩程度有关, 与染色质结合的时间越短, 则染色质越松散, 紧密度越低。通过对小鼠黑色素瘤细胞 (melanoma cell) 的研究发现, 细胞迁移时, H1连接蛋白变体与染色质结合的时间变长, 从而使染色质变得更加紧密。在迁移的黑色素瘤细胞里, 组蛋白

H3 Lys⁹、H3 Lys²⁷发生三甲基修饰的程度会增高, 组蛋白H4 Lys²⁰甲基化修饰的程度也会增高, 与此同时, 核消化的程度会降低, 这些都说明, 异染色质变得更加固缩了。由此可见, 细胞迁移与染色质的压缩是有关系的。反之, 染色质如果解聚, 就会影响细胞的迁移能力。在转录抑制因子存在的情况下也能够看到这些效应, 这些都说明细胞迁移能力的降低可能主要是因为染色质结构的改变, 而不是转录反应的原因, 即非遗传因素起到了主要作用。染色质固缩情况与细胞迁移能力有关的另外一个直接证据还可见于免疫T淋巴细胞迁移进入炎症组织的过程当中。整合素诱导的组蛋白甲基转移酶G9a招募至核周的作用会促进T淋巴细胞的迁移, 而G9a的作用就是促使组蛋白H3发生甲基化修饰, 促进染色质固缩, 改变胞核的物理特性, 促进T细胞迁移。

在研究肿瘤侵入、发展过程当中组蛋白修饰状况的生理作用时, 也能够观察到染色质固缩情况与细胞迁移能力之间的关系。在肿瘤侵入、发展过程当中, 多个组蛋白修饰因素对细胞迁移能力的影响作用都体现在对基因表达调控机制的影响上, 即通过遗传途径来发挥影响作用。不过, 也有可能是因为表观遗传学的机制, 而不是通过遗传机制来发挥作用。胞核体积变小, 核纤层稳定性增加, 都会使染色质变得更加紧密, 因为这样才能够减少核变形时胞核受到的损伤, 增强细胞的迁移能力。

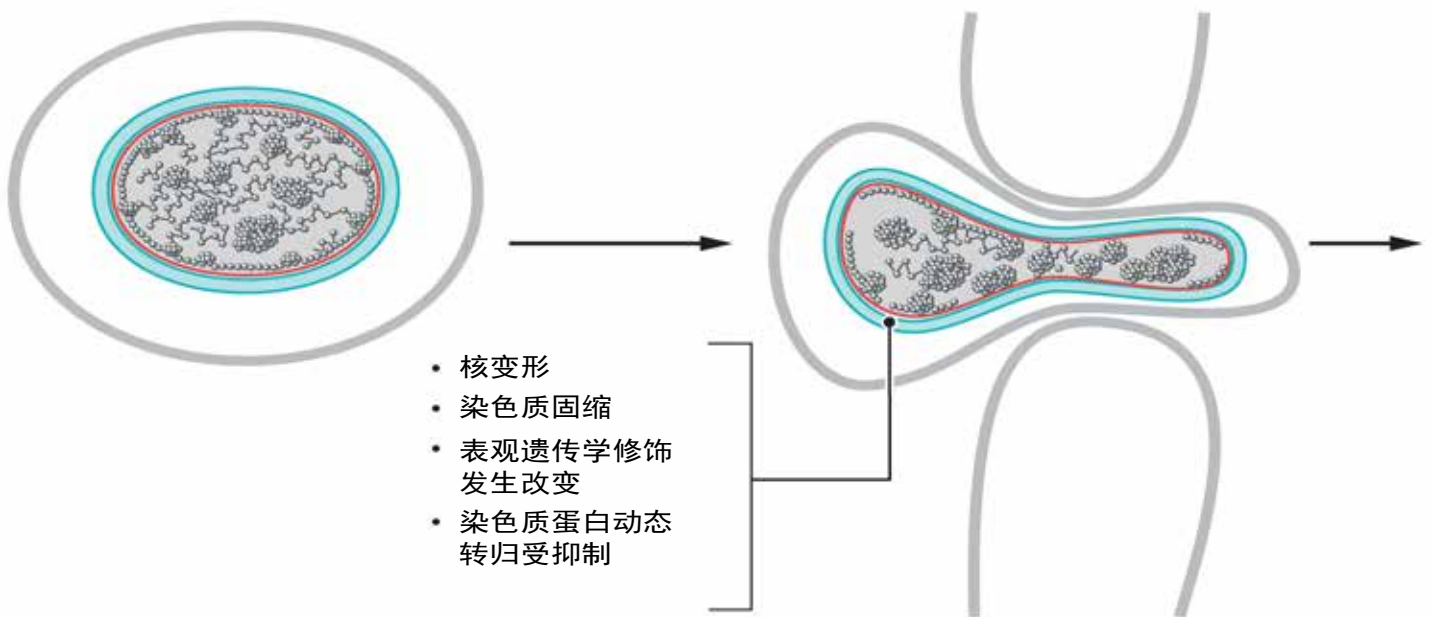
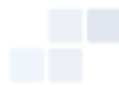


图4 细胞迁移时的胞核重构过程。在细胞通过狭窄区域迁移时，胞核会发生形变，核膜（蓝色）及核纤层（红色）随之发生结构改变，同时基因组也会重构。



特约编辑招聘启事

为了及时收集生命科学最新资讯、提高《生命奥秘》办刊质量，现面向从事生命科学或对这学科有浓厚兴趣的科研人员、学生诚聘特约编辑（兼职）。

岗位职责：

独立完成《生命奥秘》专题的策划：对基因组学、蛋白组学、生物信息学和细胞生物学等学科的发展以及生物医学领域相关技术（例如基因诊断技术、干细胞和克隆技术、生物芯片技术等）的应用进行翻译及深入评述。

选题要求内容新颖、评述精辟、注重时效和深入浅出。尤其欢迎以自身系统研究为基础的高水平译述与评论，结合所从事的科研工作提出自己的见解、今后设想或前瞻性展望。

要求：

1. 具备基因组学、蛋白组学、生物信息学、细胞生物学等生命科学学科背景；
2. 具备良好的生命科学前沿触觉；
3. 具备较高的外文文献翻译、编译水平；
4. 具备较强的选题策划、资料搜集、组织能力，以及专业稿件撰写能力；
5. 具有高级职称；或者拥有（正在攻读）该领域的最高学位。

有意者请将个人简历发送至 editor@lifeomics.com

五、染色质介导的信号通路

基因组具有复杂的、高度有序的拓扑结构，能够与多种细胞组份进行有效的结合。虽然基因组与染色质重塑因子（chromatin remodeler）或者转录因子的结合也会改变基因表达模式，但是不会影响基因表达调控的其它基因组结合事件也可以通过非遗传机制的途径，引发后续的效应。特别是染色质结合事件与细胞信号通路的活化有非常密切的关系。

一个非常著名的例子就是纺锤体检查点反应（spindle checkpoint response）。在细胞有丝分裂期，染色体的分离过程是由纺锤体微管（spindle microtubule）来介导的。这些纺锤体微管会连接到染色体上，在有丝分裂中期使染色体排列整齐。纺锤体微管的附着发生在着丝粒（kinetochore）处。所谓着丝粒就是染色体上的一个特化区域——着丝点（centromere，该区域有一个标志性的核心组蛋白，在哺乳动物细胞内是CENP-A蛋白，在酿酒酵母细胞内是Cse4蛋白）处的复杂蛋白质结构。纺锤体检查点反应是一组源自着丝粒处的级联信号反应，涉及大量复杂的着丝粒相关蛋白质的招募过程，如将BUB1-3和MAD1-3蛋白招募至染色质上（图5A）。该招募过程会抑制促有丝分裂后期复合体（anaphase-promoting complex, APC）的活性，而APC复合体能够调控有丝分裂周期蛋白（mitotic cyclins）的降解，并藉此来促使细胞进入有丝分裂间期。只要检查点蛋白与着丝粒结合，APC的活性就会被抑制，细胞则无法通过有丝分裂期。纺锤体微管如果能够与所有着丝粒结合，那么就可能通过感知

微管张力的途径来产生信号，释放染色质结合蛋白，激活APC，促使细胞进入有丝分裂后期（图5A）。如果在有丝分裂末期，磷酸酶PP1-Sds22与着丝粒结合，就能够促使细胞质分裂。这两条信号通路的活化与维持都有赖于信号蛋白与染色体上特化区域的染色质结合过程。实际上，最近的研究也发现，着丝点处的组蛋白H3第9位赖氨酸如果失去甲基化修饰，就会使姊妹染色单体的结合，以及着丝粒黏附功能发生障碍，最终导致染色体稳定性降低，这是促使肿瘤演进的一种主要机制。

染色质结合蛋白的另外一项功能是保证纺锤体及卵裂沟（cleavage furrow）的空间定位。处于有丝分裂期的染色体由表面开始会产生一种结合有GTP的Ran蛋白（Ras相关核蛋白）的梯度，该蛋白梯度与有丝分裂间期的核转移，及有丝分裂期的纺锤体组装过程有关。该梯度的建立与Ran蛋白交换因子——RCC1能否与染色质结合，并保留在有丝分裂染色体上有关。这种Ran蛋白梯度能够促使纺锤体组装，同时也能够通过移除LGN蛋白（该蛋白与纺锤体向细胞中心迁移，并保持在该位置有关）的方式来影响纺锤体的定位。与此同时，染色质也起到了一个调控因子结合平台的作用，有多种所谓的染色体会搭乘复合体蛋白（chromosome passenger complex protein, CPC protein）结合到染色质上。这些蛋白质都是保证细胞顺利通过有丝分裂期的必需因子，也会在有丝分裂早期与固缩的染色体结合。这些CPC蛋白在有丝分裂末期，在精确的调控下从染色质上脱离的过程，也是一种非

常重要的细胞分裂调控机制，因为CPC蛋白与中央纺锤体，以及中央体（mid-body）的结合，能够确保卵裂沟的形成，以及细胞的分离。

其他一些研究也都明确地证实了染色质的非遗传信号活性，比如DNA损伤反应（DNA damage response, DDR）系统组份就能够感知染色质的固缩状态（图5B）。科学家们认为，细胞内必需的细胞周期检查点激酶ATR就是促使染色质在复制期与核膜分离，以及解开染色质纤维（chromatin fiber）拓扑结构的因子。最近的观察发现，因为机械及拓扑结构应力（比如DNA复制时的解螺旋作用）导致的染色质结构改变也会激活ATR。在正常生长的细胞内，ATR位于核膜上，但是在各种应激压力（比如渗透压、机械力等）的作用下也会集合到核周。机械力活化ATR的作用是独立于DNA损伤反应的，这说明ATR激酶并不会感知DNA损伤信号，但是却能够感知染色质或核膜在拓扑结构方面的改变。在细胞进入有丝分裂期，染色体开始固缩时，细胞感知染色质固缩状态的能力还具有一定的生理意义，因为在

有丝分裂早期，ATR的活性如果被抑制，就会阻碍染色质的充分固缩，使核膜破裂延迟，耽误有丝分裂的进程。研究还发现，即便在没有发生DNA损伤的情况下，染色质与异染色质蛋白HP1等异染色质结合因子稳定结合之后形成的高度压缩的染色质区域，使染色质结构发生改变，也能够激活DDR信号通路，进而激活经典的、依赖于ATM和ATR的DNA损伤反应信号通路。同样，如果染色质整体解压缩，也能够发生在没有发生DNA损伤时激活DDR反应。

上述这些有关ATR及DDR反应的研究成果表明，DDR反应机制不仅能够识别DNA损伤，同时也能够感知染色质结构上的改变。最近，通过对活体细胞的成像研究发现，位于DNA损伤点附近的染色质区域都会经历解压缩和再压缩过程，这也说明DDR反应系统能够感知染色质结构的变化。因此，我们有理由相信，染色质结构能够作为一种信号，提醒DDR反应系统，在DNA序列中有损伤存在；我们也有理由相信，DDR反应系统不仅能够修复基因组损伤片段，还能够起到巡逻哨兵的作用，持续地监测基因组的物理结构是否发生了异常。



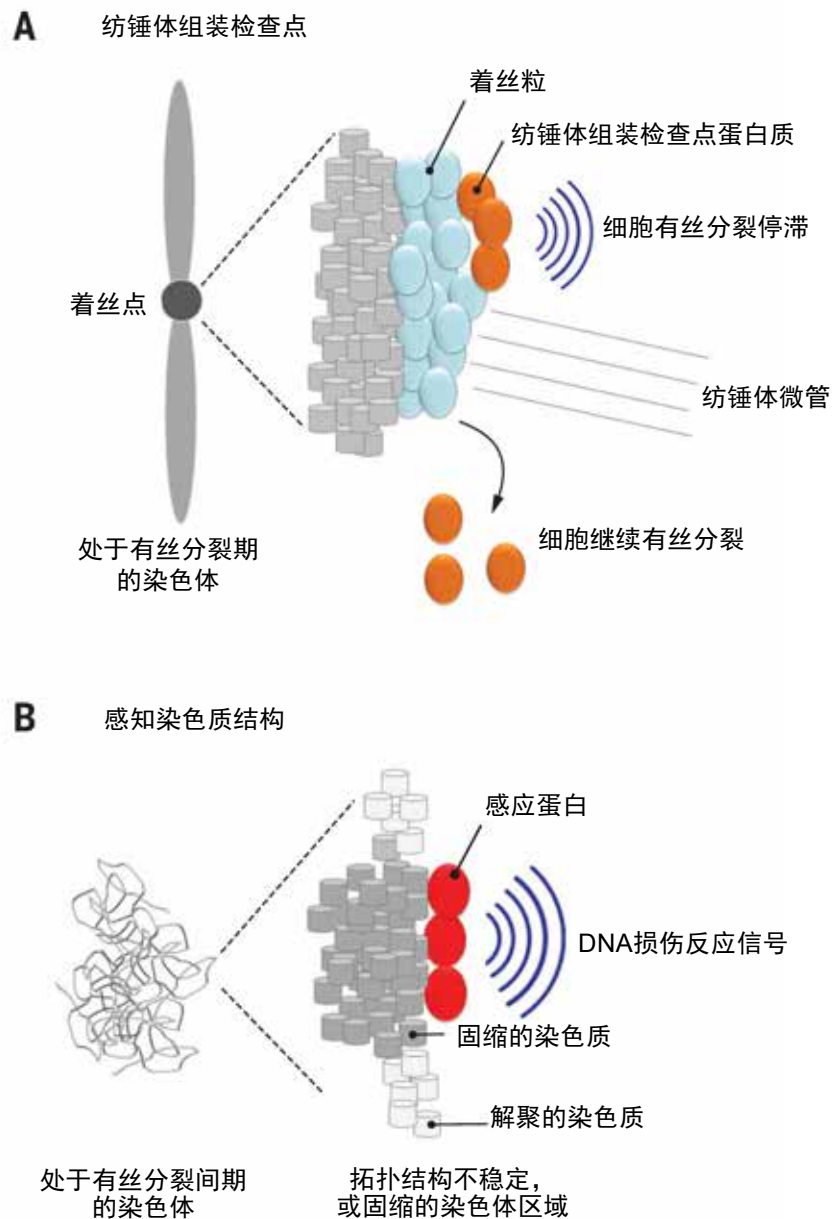


图5 基因组信号平台。 (A) 图中橙色显示的是纺锤体组装检查点蛋白，这些SAC蛋白通过与着丝粒（蓝色）结合，附着到有丝分裂染色体上的着丝点处。SAC蛋白通过与纺锤体微管的结合，从着丝点上脱离，使细胞顺利通过了有丝分裂期。(B) 拓扑结构不稳定，或染色体上高度固缩的区域能够被DNA损伤感应子（红色）识别，进而激活DNA损伤反应信号通路。

六、染色质结构对夜视力 (nocturnal vision)的促进作用

还有一个非常惊人的发现也能够证明，基因组能够通过非遗传途径对组织（而非单个的细胞）的生理功能施加影响，这个证据就是夜行动物的视力。通过对多种在进化关系上彼此远隔的动物视杆细胞基因组整体组织结构的大规模比对研究发现，异染色质组织结构（heterochromatin organization）与动物的夜视力之间具有非常明显的相关性。在绝大多数细胞及物种里，基因组中高度压缩的异染色质主要见于核周等部位，但是在夜行动物的视杆细胞里，这个情况会颠倒过来，基因组中高度压缩的异染色质会集中到核中央等部位。

这种核内分布与核纤层蛋白A/C（lamin A/C protein），以及核内膜蛋白——核纤层B受体（lamin B receptor, LBR，该蛋白可能与异染色质集中在核周的作用有关）有关。夜行动物视杆细胞核里的这种变化让它们的视杆细胞具备了独特的光学特性，核中央的折射指数（refractive index）变得更高，从而减少了光散射，增强了光线聚焦到感光平面上的能力。这些研究发现提示我们，在进化过程中，哺乳动物选择了一种非遗传作用的物理机制来提高它们的夜视力。



百态 · 频道

www.LifeOmics.com

七、展望

一直以来，我们都认为基因组只能够通过遗传的作用机制来发挥作用。而随着研究的不断深入，我们越来越意识到，基因组也能够借助它们自身的一些物理学特性等非遗传机制来发挥作用，从而调控多种重要的细胞及生理进程。由于在基因组中，只有很少一部分核酸片段会被转录成编码，或非编码RNA，所以在基因组中，其它大量的非转录核酸序列不太可能只是进化后残留的“垃圾”，它们更有可能借助物理的性质来发挥非遗传功能。值得注意的是，这些由非遗传作用调控的多种细胞进程，比如有丝分裂后的核膜组装作用、由染色质启动的纺锤体检查点信号通路、染色质固缩等都与细胞的有丝分裂作用有关，这些都说明，基因组可以通过非遗传途径来确保细胞周期得以顺利地进行下去。今后，我们很有可能继续发现基因组的其它非遗传作用。比如，我们已经知道，染色质和染色质结合蛋白都是细胞内或细胞外的信号因子，起到促发免疫反应等作用，参与了红斑狼疮的发病过程；可以增强天然免疫识别反应里对胞质DNA的识别作用；还可以起到细胞因子的作用，参与到凋亡、炎症反应以及感染反应等生理进程当中。

基因组的物理特性具有多种极其重要的生理功能，这一科学发现为未来的科学研究指明了新的发展方向。比如，我们可以据此研究完整细胞内基因组的生物物理特性。在确定基因组的非遗传功能时，最关键的一个步骤是要先开发出活细胞及活体检测手段，来检测各种不同的生理条件、环境因素作用下，完整细胞里基因组对其周围物质施加的力量有多大，都是

哪些种类的作用力，以及基因组中的哪些部位参与其中。当然，也需要开发新型的试验和计算方法，对核环境下的各种物理学参数进行探测、模拟和定量计算，以明确作用力是如何在基因组中传递的。由于在基因组的非遗传作用中，很多都涉及核物质结构（包括核纤层、核孔复合体等）之间的相互作用，所以在确定基因组新功能的时候，还需要对这些相互作用进行研究。还有一个比较有意思的研究方向是基因组非遗传作用在信号通路中的意义，此时，基因组似乎充当了一个信号复合体组装平台的角色。明确染色质相关信号复合体，以及这些复合体与基因组发生相互作用之后会产生哪些生理学现象，也是一个值得研究的方向。

除了研究基因组的物理特性之外，如何对完整细胞内基因组的非遗传特性进行干预和调控，来干预生理机能，是一个同等重要（甚至更加重要）的研究课题。这类似于用过表达或沉默的机制来研究基因组的遗传学功能。纳米操控设备和光遗传学技术都是非常有力的技术，有望借助这些技术改变单个细胞内基因组的物理学特性。最理想的状态是借助这些技术对动物进行活体研究，以此了解基因组的非遗传作用对动物生理机能的影响作用。

以上介绍的这些科研成果表明，未来的基因组学研究不仅仅局限于基因表达方面的研究，对基因组非遗传物理学特性的研究也同样重要。虽然数十年来，在生物学领域，通过对基因表达调控方面的研究取得了革命性的突破，但是如果不阐明基因组的非遗传功能，我们就不能说自己完全了解了基因组。

原文检索：

Michael Bustin, Tom Misteli. (2016) Nongenetic functions of the genome. *Science*, 352(6286): 671-673.

张洁、Eason/编译

引物好不好，验证才知道！

现货qPCR验证引物，提供验证报告
低至**100元**，**3个工作日内**送货！

- 10000+条编码基因验证引物
- miRNA验证引物：覆盖miRBase 21

GeneCopoeia研发验证的All-in-One™ qPCR Primer是采用本公司独特算法设计，适合基于SYBR Green的qPCR分析应用的引物，在配合All-in-One™ qPCR Mix条件下，以单链cDNA为模板，经qPCR实验验证，每对引物都只获得单一、长度正确的扩增产物，具有高特异性、高扩增效率、宽广的可信范围以及均一的反应条件等特性，可广泛应用于人类、小鼠、大鼠的基因和miRNA表达定量分析。

同一订单订购验证引物 10-19 条享额外 9 折，20-29 条享额外 8.5 折，30 条或以上享额外 8 折。

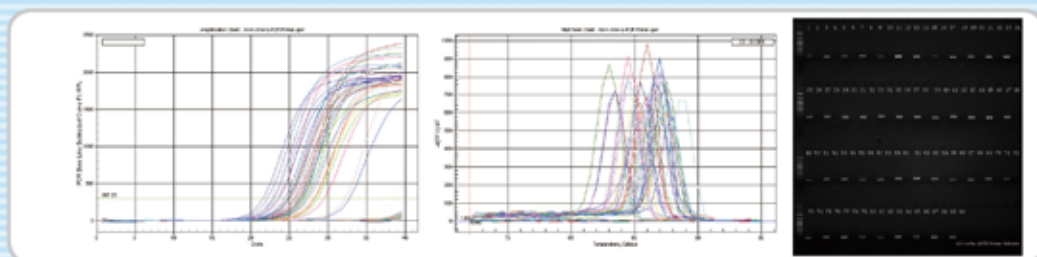
产品名称	规格	目录价
All-in-One™ qPCR Primer	20 µl x 100次	¥ 200
All-in-One™ qPCR 内参引物	20 µl x 100次	¥ 100
All-in-One™ miRNA qPCR Primer	20 µl x 100次	¥ 200
All-in-One™ miRNA qPCR 内参引物	20 µl x 100次	¥ 100

注：使用本公司提供的配套qPCR试剂，实验效果更佳。

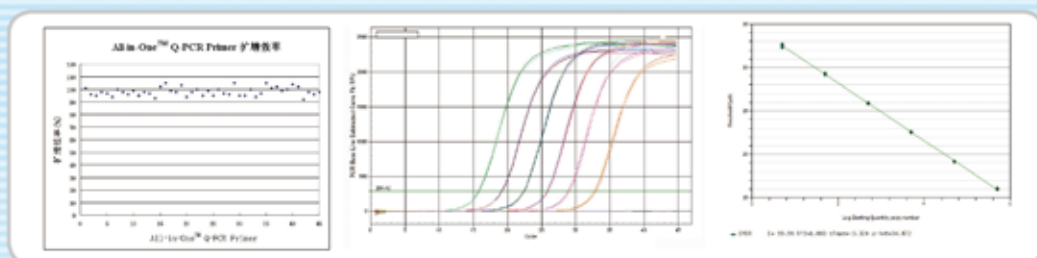
产品优势

- ✓ 可信范围广：高特异性和高灵敏性确保了在宽线性范围内进行精确定量。
- ✓ 反应条件均一：引物Tm值和扩增片段性质均一，所有引物可采用同一条件。
- ✓ 方便、经济：低成本，设计、合成及验证一次完成。

✓ 特异性强：
无非特异性扩增，
不形成引物二聚体



✓ 扩增效率高



质量保证

- 提供的产品都经过以cDNA为模板的qPCR实验确证
- 提供的产品包含有详细验证流程及验证结果的质控报告
- 无需再次验证，仅需参考验证报告即可进行实验

引物验证报告下载请登录：<http://www.igenebio.com/tech/datasheet/index.php>

客户发表文章举例

- ◆ Inhibition of miR-25 improves cardiac contractility in the ailing heart, 2014, *Nature*, IF 42.351. All-in-One miRNA qRT-PCR Detection Kit & primers for miR-25 and U6.
- ◆ miR-612 suppresses the invasive-metastatic cascade in hepatocellular carcinoma, 2013, *JEM*, IF 14.776. All-in-One miRNA qRT-PCR Detection Kit & primers for miR-612 and U6.
- ◆ FMRP regulates an ethanol-dependent shift in GABABR function and expression with rapid antidepressant properties, 2016, *Nature Communications*, IF 11.329, primers for GABABR1 (Cat# MQP031832), GABABR2 (Cat# MQP026008), CaMKII α (Cat# MQP028785), and Cacna2d2 (Cat# MQP032309).
- ◆ Roquin binds microRNA-146a and Argonaute2 to regulate microRNA homeostasis. 2015. *Nature Communications*, IF 10.742. All-in-one miRNA qRT-PCR detection kit and validated primers for mature miRNAs mmu-miR-146a-5p and mmu-miR-150-5p.
- ◆ Regulation of RUNX2 transcription factor-DNA interactions and cell proliferation by vitamin D3 (cholecalciferol) prohormone activity. 2015. *Journal of Bone and Mineral Research*, IF 7.056. VEGF-A specific primers (cat# HQP018477).
- ◆ Downregulation of MicroRNA-644a Promotes Esophageal Squamous Cell Carcinoma Aggressiveness and Stem-cell-like Phenotype via Dysregulation of PITX2, 2016, *Clinical Cancer Research*, IF 8.738, miR-644a, U6, PITX2, ITCH and α -tubulin primers.

更多文章，请浏览公司网站 <http://www.igenebio.com/category/product/qpcr-kits-and-primers/>

易锦生物
iGeneBio

复能基因
FulenGen

地址：广州科学城揽月路3号F区8楼(510663)
电话：4006-020-200 020-32068595
邮箱：sales@igenebio.com
网址：www.igenebio.com
www.fulengen.com



Hot topics

热点

脑科学与大数据



磁共振扩散成像技术只是绘制大脑图谱工作中使用的多种数据类型中的一种。

神经科学家们开始共享和整合大脑数据——但团队作战并不容易。

随着大脑图谱绘制工作的逐步展开，神经生物学研究的规模不断扩大。科学家们从果蝇入手，先绘制出单个神经元的图谱，然后将其整合成大脑活动图谱，最终得到了细节丰富的大脑回路的3D图谱。

研究人员只需用鼠标点击图谱中的特定细胞，便可放大观察细节。这些纵横交错的神经束就像是地毯上的彩色线束，有了它们，研究人员就可以清晰地看到每束神经元控制果蝇的具体行为。通过刺激一个特定的神经回路，研究人员便可控制果蝇左右摇头或是拍打翅膀——这一成果震惊了加州圣地亚哥神经科学学会（Society for Neuroscience）年会上的一众学者。

但是项目负责人、新竹国立清华大学（National Tsing Hua University）的神经科学家江世安（Ann-Shyn Chiang）表示，即使对于果蝇这样的简单生物，该团队也已耗费了整整十年，以1G数据/每个神经元的速率对6万个神经元进行成像——这个数目甚至不到果蝇大脑中的神经元数目的一半。江世安指出，如果使用相同的方法来对人类大脑进行检测绘制，将需要1700万年。

其它技术或许更有潜力。2016年7月，一个国际团队发布了人类大脑皮层的图谱。许多科学家认为，这是迄今为止最详细的人脑功能连接图。然而，即使在其最高空间分辨率（1立方毫米），每个体素（voxel，3D图像的最小可分辨元素）也包含成千上万个神经元。这一分辨率远远落后于新竹国立清华大学果蝇研究的分辨率（以神经元为最小分辨率）。

麻省总医院（Massachusetts General

Hospital）的神经科学家、全球大型大脑图谱绘制计划人类Connectome项目（Human Connectome Project, HCP）的首席研究员Van Wedeen指出，如果你以为大脑解剖的问题已被解决，那么你就大错特错了。

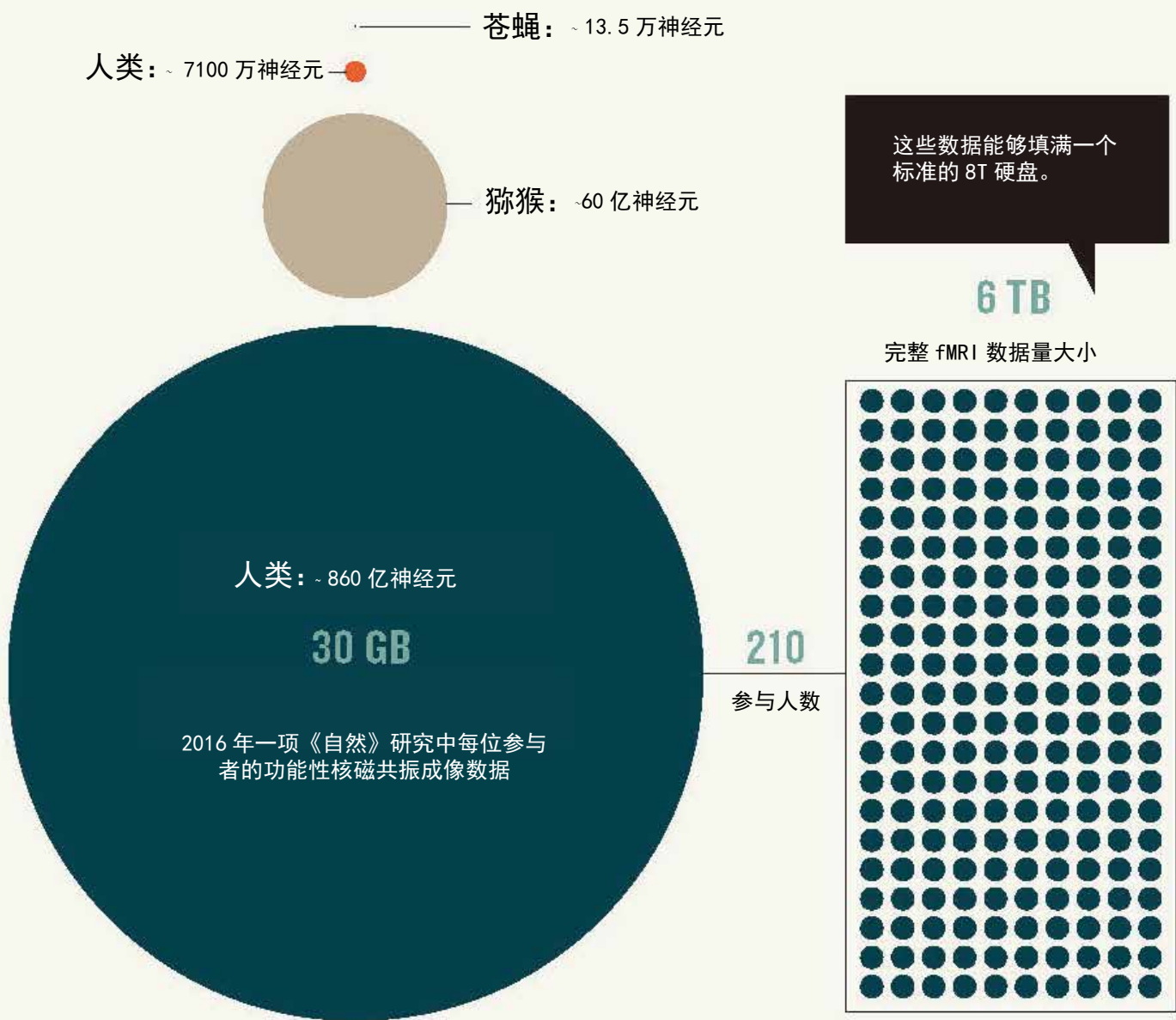
由此可见，在神经生物学领域，大数据是真正的史无前例的“大”。尽管我们在计算机和数据传输方面取得了巨大进步，但神经科学家们依旧难以应对该领域的“大数据”，毕竟这比数十年前基因组学的大数据要大得多。

DNA测序的数据规模与大脑图谱绘制的数据规模不可同日而语。毕竟单个神经成像数据集要以太字节为单位，这比哺乳动物全基因组的数据还要大两至三个数量级。而且遗传学家明确知道一段DNA的解读节点，而大脑图谱绘制却没有明确的停止点，并且需要丰富的成像数据和电生理数据来验证——这是收集、共享和解读大脑图谱的最佳方式。随着科学家开发共享和分析不断扩大的神经科学数据集的工作的深入，他们渐渐意识到：大脑图谱绘制需要多个国家和地区共同努力。

科学家可以从多个层次绘制大脑图谱。HCP试图使用磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）在宏观尺度上映射大脑连接。有一些实验室在微观水平上映射神经连接，而其他，如江世安的团队则试图以纳米级的精度来跟踪每个突触和神经分支。另外还有一些研究人员正在致力于将大脑图谱与基因表达谱、电生理数据或其它功能数据叠加在一起。这些团队使用不同的策略——但是无论是那种策略，都将产生大数据（图“大数据的有关数据”）。

大数据的有关数据

绘制大脑图谱是一个艰难的挑战——数据运算就是个大麻烦。下图展示了去年一年大脑科学产生的数据量。



究竟有多大？

在某种程度上，是大脑之大、连接之复杂，决定了神经生物学领域数据的巨大规模。同时神经元的不规则形态也增加了数据规模。例如，哺乳动物神经元的主要延伸——轴突——长度不一，最长的轴突可以是其最小的分支——树突长度的200,000倍。如果建立一个比例模型，用意大利面条代表树突，神经元本身将超过330米或四个美式足球场。

在实验室中，研究人员正在通过分析数百张彼此重叠的脑片图像，追踪其数以千计的映射，并以此绘制每个神经元的图谱。光学显微镜的分辨率达到0.25-0.5微米，这足以追踪单个神经元的胞体。但如果想要观察突触——神经元之间传递电信号或化学信号的微小信号连接点——就需要分辨率达到纳米级别的电子显微镜。更高的分辨率意味着更小的视野和更多的图片，而更多的图片则意味着更多的数据。

南加州大学（University of Southern California）洛杉矶分校的神经影像实验室（Laboratory of Neuro Imaging）主任Arthur Toga指出，他们处理的数据规模根本不能用兆字节或千兆字节来计算，得用太字节来计算。这么大规模的数据的传输本身就是个大问题——2 TB的数据就能填满很多台式电脑的硬盘驱动。

江世安的果蝇团队整理分析了100T的图像，才重建了1000个神经细胞——不到果蝇（*Drosophila*）脑中神经元数目的1%。明尼苏达大学（University of Minnesota）的学者、HCP项目的共同首席研究员Kamil Ugurbil表示，为了映射人类大脑皮层，HCP研究人员分析了来自210名健康年轻成年人的6TB的MRI数据（实验室可以从项目网站下载这些数据）。对于更大的数据规模，他们使用市售8T硬盘来存储，每个硬盘售价200美金。

电生理学研究也对数据处理提出了新要求。现在，研究人员通常每次记录数百个神经元。瑞士日内瓦大学（University of Geneva）的神经科学家Alexandre Pouget指出，五年内，每次记录的神经

元将成千上万，甚至达到几十万。神经生物学领域也将发生这种大飞跃。

这些数据格式多样。电生理图上，脑活动或以波峰形式出现，或以钙离子进出神经元的绿色闪光形式出现。在那些绿色图像上，其它荧光色调可以指示是哪些神经元在发送或接收信号。研究人员可以在受试动物寻找食物、找到食物，或观看屏幕上的闪光点时，收集这些数据。

哈佛大学（Harvard University）的神经科学家Florian Engert表示，如果你记录小鼠大脑20分钟的神经活动，你将会得到大约500拍字节的“闪烁”数据，其中神经细胞放电表示为像素值的变化。Engert指出，没人在乎像素。人们感兴趣的是，哪些神经元与哪些神经元相连接，以及这些神经元什么时候放电。通过隔离每个神经元，并准确记录神经元的放电时间，就可以将数据集缩小到500千兆字节。

Engert还表示，原始数据中的信息内容大多是无用的。他以基因组测序作对比来简要说明了这个问题：在自动测序仪问世之前，研究人员在暴露于X射线胶片的聚丙烯酰胺凝胶上读取DNA条带。现在，计算机算法将这些条带转换为A、T、C和G——构成DNA链的碱基——没有人会保存原始图像。同样，大脑科学家“应该关注的是改进算法”，使用高效率的信息编码方式。理想情况下，这样的算法也能改进显微镜数据的压缩技术。

这个想法是明智的，但对大脑来说，恐怕不是一件容易的事，这部分是因为数学问题。例如，管理美国国家心理健康研究所（US National Institute of Mental Health, NIMH）数据库的Greg Farber表示，确定蛋白质结构使用的X射线晶体衍射法中，有一个“真正清晰的理论模型”——一系列将蛋白质的特定特征与衍射图案中的可量化特征相关联的方程。亦即，在大脑3D结构中，你只需要测量光点的强度，不需要保留原始图像上的其它数据。

不幸的是，神经科学领域并不存在可比的模型——并不存在将神经连接和活性与行为、记忆和

认知相关联的方程或模型。Farber指出，鉴于大脑的复杂性，问题“不在于我们有太多的数据，而在于我们对大脑的复杂性并没有一个相对清晰的框架。”

盐湖城犹他大学（University of Utah）研究神经发育障碍的系统神经科学家Julie Korenberg对此深有同感。神经发育障碍疾病的一个普遍假设是基因突变导致某些神经元的蛋白异常表达，反过来改

变大脑的连接，导致特定行为的缺乏。MRI可以检测总的神经解剖学变化，例如扩大的脑区，但细微的变化需要具有更高分辨率的方法，如共聚焦或电子显微镜。但是这些成像数据的表示形式不同，并且两者无法相互切换，因此一旦科学家放大到单细胞水平，他就不能在整个大脑背景下观察这些细胞了。

构建桥梁

在过去的17年里，Korenberg等人一直通过绘制猕猴的边缘系统（limbic system）来弥补这一空白——相比于其它研究模型，猕猴“血缘”与人最相近——比小鼠或果蝇更接近人。

Korenberg的团队正在开发一个3D坐标系统，以匹配猕猴脑中各种类型的神经影像数据，包括全脑MRI连接图、单细胞共焦数据，以及电子显微镜的亚细胞分辨率图。NIMH影响、社会行为和社会认知计划（Affect, Social Behavior and Social Cognition Program，为Korenberg的项目提供了部分资金）的负责人Janine Simmons指出，他们创造了“一个允许你选择图像上的任意一个点，并从多个层面（神经连接层面、单细胞层面等）观察该点的系统”。Simmons表示，它类似于Google地球。例如，您可以从40倍视野直接缩放放到1倍视野，但无法选择其它的缩放倍数。

使用20倍共焦透镜绘制整个猕猴边缘系统将产生大量的数据集——每只动物的数据将超过600太字节。到目前为止，该团队已经收集了大约100 TB的数据，人们可以通过本地30 TB服务器与云存储相结合的网络连接存储设备进行访问。Korenberg指出，使用内存稍大的笔记本电脑就可以访问和处理一些压缩数据。但是操纵大的3D共焦数据集则需要特殊的工作站，即使是使用这种工作站，打开单个高分辨率的图像也很慢。

曾与Korenberg合作过的、纽约市西奈山医学院（Mount Sinai School of Medicine）的神经解剖学家Patrick Hof指出，这项尚未发表的工作“有可

能成为连接组学领域的重大进步”。因为数据可以帮助科学家将在某些精神障碍（如精神分裂症或自闭症）中看起来重要的基因与特定的脑连接异常联系起来。

科学家们不断超越极限，例如他们正在创建计算流水线来处理日益扩大的数据量，并开发新工具（如Thunder和BigDataViewer）来共享和可视化生成的数据。但解决神经生物学家的数据困境，单单开发工具是不够的。文化转变也同样重要。加利福尼亚州斯坦福大学（Stanford University）心理学家Russell Poldrack表示，很难“让人们放弃自己的数据”。Poldrack致力于使用神经影像学研究学习和记忆。他指出，与乐于分享的千禧一代的人不同，他们那一代人不习惯共享数据。Poldrack担心，顶尖的人可能会因为“不符合他们的价值观”，而无奈地离开这个领域。

但是，慢慢地，神经生物学家的态度发生了转变——首先是对软件的态度，然后是对数据的态度。通常，神经影像学实验室需要花费大量时间下载和安装相同的测试软件。加州大学（University of California）戴维斯分校神经科学博士学生David Grayson指出，针对相同的问题，各个实验室会编写冗余代码块和实施自己的数据管理解决方案，这会浪费大量的人力和物力。更糟糕的是，许多非研究性任务常常被扔给技术熟练的学生、博士后和年轻调查员。这并不利于人才的培养。

国际神经信息学协调委员会（The International Neuroinformatics Coordinating

Facility, INCF) 是一个设在斯德哥尔摩的非营利组织。INCF成立于2005年,旨在为全球大脑研究人员开发和推广行业标准、工具和基础设施。几年后,美国推出了神经影像信息学工具和资源交换所(Neuroimaging Informatics Tools and Resources Clearinghouse, NITRC),作为分享神经影像计算工具的平台。NITRC项目经理Nina Preuss表示,当时没有人考虑共享数据,都只考虑共享软件。

2009年末,纽约州奥兰治堡的Nathan S.Kline精神病学研究所(Nathan S. Kline Institute for Psychiatric Research)的研究人员在NITRC上发布了千人功能连接组计划(1000 Functional Connectomes Project, FCP1000)收集整理的1200多名志愿者的静息态功能MRI(fMRI)数据。这些只是合并的原始数据——但在短短几周内,数据集就被NITRC用户下载了700次。Preuss认为,其实人们对于数据共享的需求完全被压抑了。

一旦数据库管理者清理了这些fMRI数据,并改善了搜索功能,下载数字就会飙升至几千次。数据发表后,两周内的下载次数超过了1000多次。同年,独立作者(使用了数据,但并未参与数据的收集的研究者)利用下载的fMRI发表了第一篇论文。

自从HCP于2013年3月首次共享数据集以来,数十家外部实验室分析了这些数据并发表了文章。华盛顿大学医学院(Washington University School of Medicine)的项目外延协调员Jennifer Elam指出,HCP总共发布了来自超过1000名志愿者的脑成像数据,总计数据量超过50T。

然而,很少有小规模的项目发布他们的数据——可能是因为他们没必要这样做。目前仅有几个期刊要求,支持研究成果的数据必须公开。总

的来说,学界并没有为数据共享提供激励方案。Grayson表示,目前并没有强大的外在动力来督促研究者们做额外的工作——数据共享。

传统的学术模式在这一点上毫无帮助。研究人员通常建立假设,并独立工作。华盛顿州西雅图艾伦脑科学研究所(Allen Institute for Brain Science)的Hongkui Zeng表示,在这样的环境下,研究工作并没有驱使人们团结在一起,而是把他们分离开——你需要突出自己,在领域里赢得声誉,因此你必须做一些不同于别人的事情。

Zeng在2006年加入艾伦研究所(Allen Institute),并寻求文化变革:该研究所制定了宏伟的五年目标,要求团队协作和系统工作,共同完成一个项目,而不是各个小实验室独自作战。

在大脑研究领域,“完整”是个动态目标,神经科学工具开发也一样,科学家们需要为此开动脑筋。在神经科学年会的演讲中,江世安指出,他们花了十年来绘制果蝇一半的大脑。之后他的团队与台湾中央研究院(Academia Sinica)的物理学家合作,使用同步X射线断层扫描技术来提高数据采集速度。

江世安指出,借助同步X射线,拍摄含有数千个高尔基染色的单个神经元的果蝇大脑只需花费他们不到十分钟的时间。他的团队正在小鼠和猪模型上尝试这种方法。他们计划将激光共聚焦图像和X射线图像集成到一个可开放下载的平台。江世安表示,使用同步X射线成像,从单个神经元水平上绘制人类大脑连接组图谱要可行得多,但同步X射线的图像和其它格式的数据整合的难易程度尚待分晓。

原文检索:

Esther Landhuis. (2017) Neuroscience: Big brain, big data. *Nature*, 541 (1038): 559-561.

张洁/编译

Amazing lives

百态

蝴蝶的蓝色秘密



尖翅蓝闪蝶 (*Morpho rhetenor*)。

众所周知，文艺复兴时期的艺术家们为满足其富有的资助人，几百年来都在追捧最华美的颜色。而源于青金石的群青蓝（深蓝色）最为罕见，同时也被视为最有价值的颜色。不过，某些物种可不管这种颜色多么稀缺，仍极尽所能地用华丽的天蓝色装扮自己。而且其中一些物种（种群范围由翠鸟到尖翅蓝闪蝶）身上展现的蓝色特别神奇，它们身上都拥有油质膜片，这使它们呈现出来的色彩闪闪发亮，堪比荷兰画家维米尔（Vermeer）的杰作。

来自哥伦比亚安蒂奥基亚大学（University of Antioquia）的Marco Giraldo解释说，在液体中，当液层的厚度接近于反射光色的波长时，薄薄的液膜就能呈现出颜色。这恰恰就是尖翅蓝闪蝶（*Morpho butterfly*）拥有深湖蓝色翅膀的原因：在显微镜下可见，它们的鳞翅表面有很薄的壳质层，当反射光的波长接近于壳质板的间距时，就会呈现出美丽的颜色。对此，Giraldo等人、日本东京理科大学（Tokyo University of Science）的Shinya Yoshioka以及荷兰格罗宁根大学（University of Groningen）的Doekele Stavenga极感兴趣，他们探究了蝴蝶翅膀上的其它结构部分，以查看它们是如何使这种蝴蝶产生令人惊叹的颜色的。

在Stavenga的实验室中，研究者们收集了30种可能属于闪蝶家族的蝴蝶，并从中选择了16种进行试验。首先，Giraldo和Chunzi Liu拍摄下每一种蝴蝶翅膀的鳞片排序。随后，他们用扫描电镜进一步地研究了透明的“覆面”鳞片的微结构，并探究了深埋在下方的“底面”棕色鳞片。接着，研究小组不辞辛劳地测量了单个鳞片和翅膀微结构的光

谱，然后精密地记录了整个翅膀的反射光谱。

整个工作相当具有挑战性。Giraldo忆及他们采集各种数据（包括覆面和底面鳞片的大小、形状、分布和结构）的情形时表示，他们已经处理了数千份观察数据，试图看到整体情况。令人兴奋的是，当研究小组将观察数据按照鳞片内部反射层结构的数目和鳞片（覆面及底面）重叠总数进行整理时，出现了重大突破：他们意识到，这与尖翅蓝闪蝶的种系发生相一致。这是因为，在进化史中，该物种较晚出现的成员有显著的进化：其覆面鳞片变小，甚至几乎看不见。因此，闪蝶属最古老成员枯闪蝶（*Morpho genus, M. marcus*）的透明覆面鳞片能完全覆盖住其下底面鳞片的颜色，而最年轻成员小蓝闪蝶（*genus, M. aega*）的覆面鳞片则非常小，以至几乎无法盖住底面鳞片。

接着，研究小组探究了每一种蝴蝶翅膀呈色的光学机制，得出以下结论：古老的枯闪蝶之所以能形成鲜艳的色彩，是因为其底面鳞片的上表面和透明的覆面鳞片均具有可反射的薄层结构。但是，小蓝闪蝶奇异的天蓝色翅膀却不是那么回事。它们的底面鳞片存在大堆的反射结构，而且鳞片表面还有隆起结构，两者叠加的效果就像具有色彩选择性的衍射光栅一样。

最后，Giraldo等人表示，尖翅蓝闪蝶的呈色是由重叠的有色和/或无色鳞片、多层系统、光学薄膜，有时甚至还包括波形的鳞片表面综合形成的，这种呈色法极具借鉴性。接下来，他们希望能开发出新奇而永不消逝的尖翅蓝闪蝶式呈色技术，为人们的生活增光添彩。

原文检索：

Giraldo, M. A., Liu, Y. C. and Stavenga, D. G. (2016). Coloration mechanisms and phylogeny of *Morpho* butterflies. *J. Exp. Biol.* 219: 3936-3944.

文佳/编译

鲨鱼心脏上的“王冠”



心脏是一个神奇的器官，它总是孜孜不倦地将血液泵送到全身。但另一方面，心肌本身却是最依赖于氧气源源不断供应的组织。一般来说，氧气有两种途径可达心脏：一是专门的冠状动脉输送，二是回心静脉血中残余的氧气。哺乳动物（例如人类）的冠状动脉——它的名字非常霸气，因为这种动脉的形状很像是罩在心脏上方的一项王冠——为心脏提供了极为大量的氧气。冠状动脉是主动脉的直系分支，可携带充足的含氧血液渗入到整个心脏的肌肉组织。它们的重要性在于，如果其中一条通道受到阻断，那么心脏很快就会受损，最终导致心力衰竭。但是，大多数硬骨鱼却没有一条专门的冠状动脉灌注。少数硬骨鱼虽然有“冠状动脉”，但

这些“冠状动脉”更像是一个纤细的冠状头饰，只能为心脏表面的致密层提供血液。大多数硬骨鱼的心脏富有弹性，能够吸取经过体循环的回心静脉血中残余的氧气。

目前，人们对硬骨鱼的心脏已经有了较为充分的描述和了解，相较而言，关于软骨鱼（比如鲨鱼）的情况却知之甚少。软骨鱼在种系上与哺乳动物的亲缘性更远。经过跨越一个世纪的研究，已有总体形态学研究提出，软骨鱼的冠状血管的伸展范围比硬骨鱼更广，能够深入海绵状心肌层。来自英属哥伦比亚大学（University of British Columbia）的Georgina Cox等人希望能够最先获得鲨鱼冠状血管系统的量化数据，于是他们仔细对比了鲨鱼（太

平洋白斑角鲨，Pacific spiny dogfish）和硬骨鱼代表性动物——虹鳟（rainbow trout）的心脏内血管分布情况。

在显微镜下，Cox等人看到了虹鳟的心脏，情况与预想差不多：冠状动脉只出现在其心脏外围的致密层中，心房和海绵状心肌都鲜有它的身影。而角鲨的冠状动脉则遍布整个心脏，包括心房和心室的海绵状中心。此外，鳟鱼心脏内的血管比角鲨的略窄，可能是因为它们体内的红细胞较小。

研究小组进一步的研究发现虹鳟心脏致密层的血管密度是角鲨的两倍。他们相信，这就是前者心率更高的原因，因此才有供氧需求。这表明，以后

若是研究对比其它鲨鱼和硬骨鱼的心率差异，以此证明上述假说，或许还是蛮有意思的。然而，可以明确的是，虽然角鲨的心脏内冠状动脉血管分布密度没那么高，但延伸性却更广，这在为整个心脏供氧中起到更大的作用。

鉴于硬骨鱼的心脏特别依赖静脉血液中提供的氧气，而哺乳动物和鸟类却拥有更广泛的冠状动脉网，人们不禁猜想：在进化史中，冠状动脉只在相对近的时期出现——可能只在温血动物的进化过程中出现。不过，Cox等人通过研究冠脉血管在角鲨心脏中所起的重要作用，提出这种广泛的冠脉循环很可能早在更古老的脊椎动物中就已经出现了。

原文检索：

Cox, G. K., Kennedy, G. E. and Farrell, A. P. (2016). Morphological arrangement of the coronary vasculature in a shark (*Squalus suckleyi*) and a teleost (*Oncorhynchus mykiss*). *J. Morphol.* 277: 896-905..

文佳/编译

昆虫也有与候鸟 同步的季节迁徙性



食蚜蝇可能是众多具有季节性迁徙的昆虫种类之一。

长期的雷达研究显示存在大量有翅昆虫的迁徙活动。

在自然界，“南飞”过冬可不是鸟类和人类的专属活动。据一份历时十年获得的雷达数据分析（该雷达专设于追踪空中的飞行昆虫）显示，有一群令人难以察觉的昆虫每年横穿英国南部的某些地区——数量大约为每年2-5万亿（相当于几千吨生物量），其飞行速度或能达到每天数百公里。

对此，森帕赫瑞士鸟类研究所（Sempach Swiss Ornithological Institute）的生态学家Silke Bauer表示，这个数量级令人十分震惊。弗拉格斯塔夫（Flagstaff）北亚利桑那州博物馆（Museum of Northern Arizona）的进化生态学家Larry Stevens则直接表示惊叹：难以想象这样的生物量在热带地区（比如亚马逊和刚果盆地）会是怎样壮观的场面！

当然，现在人们已经知道有些昆虫具有迁徙的能力（比如黑脉金斑蝶，monarchs），但新研究是以一种系统的方法研究飞虫。有迹象显示，这种大规模运动在自然界中极为常见，这实在是出乎人们的意料。这类飞行性无脊椎动物的体内富有氮和磷，它们在旅途中可以转化成充足的关键营养物质，这也许是这类飞行性无脊椎动物能够迁徙的原因之一。但加拿大基洛纳（Kelowna）英属哥伦比亚大学（University of British Columbia）的环境地理学家Lael Parrott表示，虽然昆虫只是一种小生物，但集合起来却能产生很大的影响力……甚至可

与大型海洋浮游生物的迁徙相媲美。因此决不可忽视。

20世纪70年代，英国的昆虫学家开始用机动雷达来评估发展中国家的害虫（如蝗虫）活动情况。到90年代后期，他们已经设计出一套稳定的仰式雷达系统。这套系统当时设在英国哈彭登（Harpenden）的洛桑研究所（Rothamsted Research）内，它能自动记录不同体型的昆虫。其中一个早期发现来自于Jason Chapman（现在在英国埃克赛特大学（University of Exeter）工作）等人，他们观察到某些特定种类的大型蝴蝶和飞蛾具有季节迁徙性：夏天居住在北欧，冬天生活在地中海。它们是利用顺风进行迁徙的（*Science*, 5 February 2010, p. 682）。

目前，中国南京农业大学（Nanjing Agricultural university）的Gao Hu和Chapman等人调查了哈彭登及英国另外两个雷达点2000-2009年的采集数据。这些雷达记录了中等体型昆虫（食蚜蝇（Hoverflies）、瓢虫（ladybird beetles）和划蝽（water boatmen））以及大型昆虫（天蛾（hawk moths）、赤蛱蝶（painted lady butterflies）和水生甲虫（aquatic beetles））在空中150-1200米飞行的情况；而小型昆虫的大体情况则以气球采样飞行的方式协助提供。

根据雷达记录的十年间大中型昆虫迁徙的情

况统计，有1320次大迁徙出现在白天，898次出现在夜晚。这些昆虫的迁徙一般是秋天向南行，春天向北走，基本上与有利的风向一致。这样，它们就能借助风的力量前行，速度可达每小时58公里。对此，Bauer表示，这些小东西很有主意，它们知道自己想要去哪儿，什么时候去，以及什么风向有利于它们，这实在令人惊讶。

当然，想要说服其他昆虫学家接受昆虫能像鸟类和哺乳动物一样具有季节性迁徙的观点，还需要

从别的观测点获得更多的数据。其中一项来自欧洲的研究利用气象雷达来追踪鸟类的迁徙，工作人员希望能够从外界获得基金，以同时监测昆虫的迁徙行为。对此，瑞典隆德大学（Lund University）的动物学家Eric Warrant指出，这类研究或极具重要性，因为如果由于人类的影响而使得大量的迁徙昆虫种群受到破坏，那么可能会对一些独有的生态系统造成灾难性的影响。

原文检索：

Elizabeth Pennisi. (2016) Like birds, insects may travel in sync with the seasons. *Science*, 354: 1515.

文佳/编译

A group of people are standing on their shoulders to form a tall human pyramid. The pyramid consists of four layers: a base of several people, three people in the second layer, two in the third, and one person at the top. They are all wearing dark shirts and light-colored pants. The background is a bright, cloudy sky with a sun or moon visible in the upper left. The overall image has a purple tint.

合办专题专刊
网站广告合作
邮件群发推广

请致电 (020) 32051255



www.LifeOmic.com
www.LifeOmic2.com