



July 2013 CAU

iGEM

E-Periodicals

Contents

July-2013

130601

Molecular Switch for Cheaper Biofuel

130602

Sulfur from Yeast Helps to Track Animal Protein Pathways

130603

Wolbachia Invades Anopheles stephensi Populations and Induces Refractoriness to Plasmodium Infection

130604

Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence secretome

130605

H7N9 感染人类的分子生物学证据

130606

Seeing Sea Stars: The Missing Link in Eye Evolution?

130607

How Some Unusual RNA Molecules Home in On Targets

130608

Biomarker Predicts Heart Attack Risk Based On Response to Aspirin Therapy

130609

丽蝇可揭示生物多样性

130610

Octopus' Blue Blood Allows Them to Rule the Waves

130611

中更新世物种基因测序首获成功

130612

指甲揭示肢体再生的线索

Molecular Switch for Cheaper Biofuel

IN BRIEF: Recent research found that a mutated fungus can always produce enzyme which breaking down the cellulose and xylan chains into sugar molecules without the “inductor” disaccharide sophorose. Because of the high cost of disaccharide sophorose, this research would make the production of fuel from lignocellulose more economically attractive.

锯屑和稻草等木质纤维素废物可用于制造生物燃料，但前提是长链的纤维素和木聚糖能够成功的被分解为小分子糖。为此，依赖于特殊的化学信号，真菌被用于生产必要的反映酶。由于这一过程造价昂贵，维也纳技术大学（Vienna University of Technology）研究控制真菌中酶产生的分子开关。研究结果显示，以现在的技术可以利用经过基因改良的真菌独立生产反应所需的酶，进而降低生物燃料的生产成本

废物再利用，而非食物的浪费

生物燃料更易从淀粉植物中获得，但这种生产方式会限制粮食生产，因此依靠木质纤维素生产生物燃料是更可取的选择。“木材废料和稻草中的木质纤维素是全世界最普遍的可再生原料，但由于其复杂的结构，使其开发难度远远大于淀粉” 维也纳技术大学化学工程学院的 Robert Mach 教授称。



价格高于黄金 60 倍

生物燃料的制造采用木霉属真菌，因为这类酶可将纤维素和木聚糖分解为小分子糖。然而酶不能随时产生，而是需要通过“诱导剂”（槐二糖）的刺激产生。纯净的槐二糖市场价为每克 2500 欧元左右，与此相比，黄金的价格约为每克 40 欧元。“化学诱导剂的高造价是生物燃料价格的决定性因素” Robert Mach 表示。

基因突变带来永久活性

不同“在其中一种菌株中发生了随机突变，从而导致化学调控的停止” Robert Mach 表示。即使没有化学诱导剂，这类突变菌种随时产生目的酶。不同于其他菌株，酶的产生也不会随着葡萄糖浓度的提高而终止。“在这类真菌中，分子开关被永久设定在产生酶的方向”《生物能源技术 (Biotechnology for Biofuels)》的主要作者 Christian Derntl 称。

通过遗传分析，这一表现型产生所必须的基因以及这一基因突变所产生的蛋白质可以被最终确认。这一项目的主管 Astrid Mach-Aigner 表示“我们已经了解了这种分子

开关的调控机制,因此”。其他可能使性能得到进一步改良的基因的改造仍然在进行中,以得到生产性能更强的真菌。这使木质纤维素燃料的生产的经济价值得到提升。

Source: <http://www.sciencedaily.com/releases/2013/06/130603092326.htm>

Notes

N130701 生物燃料

泛指由生物质组成或萃取固体、液体或气体。所谓的生物质系指有机活体或者有机活体新陈代谢的产物,例如牛粪。不同于石油、煤炭、核能等传统燃料,这新兴的燃料是可再生能源。

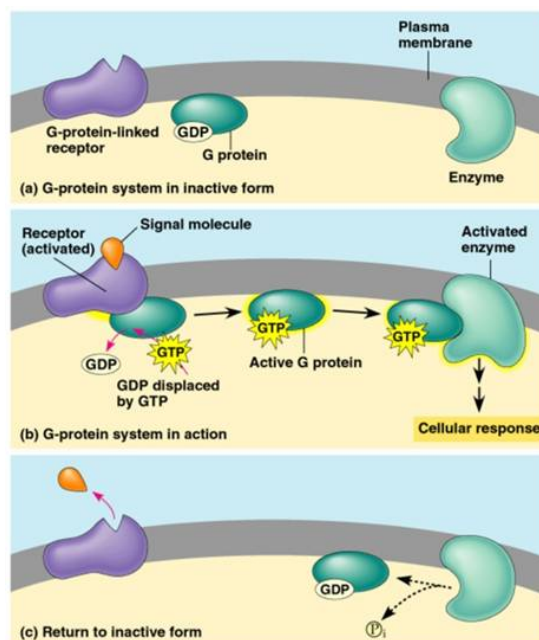
生物燃料其中一种定义是“至少 80% 的体积,由十年内生产的有机活体物质所提炼出的燃料。”如同煤炭与石油,生物燃料也是储存太阳能的燃料。太阳的能量经过植物光合作用的转化,以化学能的形式存于植物中。生物燃料其中一个优于大部分燃料的好处便是它可被生物分解,倘若不小心泼洒到自然环境,相较于其他燃料也较不容易造成环境污染。目前生物燃料最重要的意义是期望能减少二氧化碳排放。

N130702 分子开关

分子开关是指通过激活机制或失活机制精确控制细胞内一系列信号传递的级联反应的蛋白质。细胞内信号传递作为分子开关的蛋白质可分两类:

一类开关蛋白 (switch protein) 的活性由蛋白激酶使之磷酸化而开启,由蛋白磷酸酯酶使之去磷酸化而关闭,许多由可逆磷酸化控制的开关蛋白是蛋白激酶本身,在细胞内构成信号传递的磷酸化级联反应;另一类主要开关蛋白由 GTP 结合蛋白组成,结合 GTP 而活化,结合 GDP 而失活。其中,G 蛋白机理是生物体细胞间信号传导最常见的机理。

G 蛋白分子开关系统主要由信号分子受体 (receptor)、GTP 结合蛋白 (G protein) 和下游的酶 (enzyme) (这里以腺苷酸环化酶为例) 组成 (如图)。其中的分子开关——G 蛋白发挥核心作用。当 G 蛋白携带的为 GTP 时,GTP 的最后一个磷酸基与这个环结构镶嵌,环结构紧密而处于活性状态;当 GTP 水解成 GDP 后,最后一个磷酸基失去,无法镶嵌,环结构变松散而失活。



130702

Sulfur from Yeast Helps to Track Animal Protein Pathways

IN BRIEF: Researchers from the University of Oviedo have labelled sulfur in brewer's yeast with a non-radioactive method so that when feeding it to laboratory rats the course taken by the element can be tracked and the amino acids and proteins analysed at the point of incorporation. The technique could be very useful for studying the metabolism of this micro-nutrient in vivo and verifying how sulfur-based drugs behave in the organism.

西班牙维奥阿多大学 (the University of Oviedo) 的研究者以利用非放射性方法在啤酒酵母中标记硫原子，以此作为饲料饲喂实验鼠，可以示踪蛋白质和氨基酸。这项技术可用于研究微量营养物在生物体内的代谢以及含硫药物在生物体内的作用机制。

对于所有生物体的必须元素硫的代谢，现行的研究方法一般为以硫-35 为标记物的同位素示踪法。但现在维奥阿多大学研发出的这一项新技术，采用了稳定而无放射性的标记物，也就是硫-34。

“硫主要存在于半胱氨酸和蛋氨酸中，这两种氨基酸对于动物蛋白的形成非常关键” 研究成员 Justo Giner 博士称：“这项革新所带来的新方法使我们能够在没有放射性风险的前提下追踪这一元素的反应历程”。

在实验过程中，先将啤酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 利用无害的稳定同位素进行标记，然后用它饲喂实验鼠。一旦被标记的磷与多肽和动物蛋白结合，科学家便可以多种技术进行分离并通过质谱分析法(HPLC-ICP-MS)进行检测。这一途径使同位素起到在蛋白质分子示踪的作用。



“这一方法可被广泛应用于硫及含硫氨基酸 利用 ICP-MS 质谱法检测同位素硫

的基础代谢、蛋白质的合成与分解、以及含硫药物代谢机理的研究中。” Giner 称。

研究者利用了酵母能将无机硫转化为有机硫的特点。特别是啤酒酵母的选择，依据了其细胞生长迅速，安全性高的特点。美国食品及药物管理局 (the USA's Food and Drug Administration , FDA) 将其归类为对于人类健康安全的微生物。

Source: <http://www.sciencedaily.com/releases/2013/07/130703101352.htm>

Notes

N130703 同位素示踪法

同位素示踪所利用的放射性核素（或稳定性核素）及它们的化合物，与自然界存在的相应普通元素及其化合物之间的化学性质和生物学性质是相同的，只是具有不同的核物理性质。因此，就可以用同位素作为一种标记，制成含有同位素的标记化合物(如标记食物, 药物和代谢物质等) 代替相应的非标记化合物。

利用放射性同位素不断地放出特征射线的核物理性质，就可以用核探测器随时追踪它在体内或体外的位置、数量及其转变等，稳定性同位素虽然不释放射线，但可以利用它与普通相应同位素的质量之差，通过质谱仪，气相层析仪，核磁共振等质量分析仪器来测定。

放射性同位素和稳定性同位素都可作为示踪剂 (tracer)，但是，稳定性同位素作为示踪剂其灵敏度较低，可获得的种类少，价格较昂贵，其应用范围受到限制；放射性同位素作为示踪剂不仅灵敏度，测量方法简便易行，能准确地定量，准确地定位及符合所研究对象的生理条件等特点。

N130704 硫的同位素

硫是第六族(VIA)元素。原子序数 16。硫元素在自然界中有 25 中同位素,其中 ^{32}S ^{33}S ^{34}S 、 ^{36}S 四种为稳定同位素。核外电子构型都为 $3s^2 3p^4$ 。相对原子质量分别为 31.972 070、32.971 456、33.967 866 和 35.967 880。天然丰度分别为 95.02%、0.75%、4.21% 和 0.02%。

硫同位素作示踪剂在化学、地球化学、农业科学和环境科学研究中都有广泛的应用。

130703

Wolbachia Invades Anopheles stephensi Populations and Induces Refractoriness to Plasmodium Infection

IN BRIEF: Wolbachia is a maternally transmitted symbiotic bacterium of insects that has been proposed as a potential agent for the control of insect-transmitted diseases. One of the major limitations preventing the development of Wolbachia for malaria control has been the inability to establish inherited infections of Wolbachia in anopheline mosquitoes. Seeding of naturally uninfected *A. stephensi* populations with infected females repeatedly resulted in Wolbachia invasion of laboratory mosquito populations.

疟疾一般通过有感染性的按蚊叮咬传播,可导致脑型疟,肝肾功能不全和严重贫血等以及多种并发症。人们一直在探索抑制疟疾传播的方法。近日,中山大学——密歇根大学生物控制热带疾病联合中心一行科学家取得的一项新成果可望彻底改变防控疟疾的方式:让蚊子感染一种特殊的细菌,从而具备抵抗疾病的能力,并能将这种能力传给后代。他们通过给按蚊注射一种细菌,使其与蚊子形成稳定的共生关系,第一次使蚊子具有抵抗疟原虫的免疫能力,同时,这种免疫能力还能传给后代。即是说,从理论上讲,这将能使携带疟原虫的按蚊越来越少,有助于从根本上遏制疟疾。

沃尔巴克氏体是母系传播的昆虫共生细菌,科学家已经提出可将其作为控制昆虫传播疾病的中介。在以往研究中,已有人用沃尔巴克氏体遏制蚊子向人类传播其他病原菌。比如在埃及伊蚊中造出一种可遗传的感染,遏制它们传播登革热病毒。但要在整个按蚊属里单独控制那些携带疟原虫的蚊子,还非常困难,按蚊喜欢的环境在实验室也很难模仿。奚志勇的研究小组把一种在实验室环境中生存得最好的按蚊——斯氏按蚊和一种已知的能感染伊蚊的沃尔巴克氏体细菌匹配,通过胚胎显微注射技术给数百蚊子胚胎注射了细菌,然后发现一只雌蚊抗过了感染幸存下来,并能在实验室里继续繁殖下一代。引入雄蚊之后,这只雌蚊的后代迅速占领了整个群落。经过 34 代的繁衍,其家族的沃尔巴克氏体感染率仍保持在 100%。

研究人员发现,感染了沃尔巴克氏体的蚊子能抵抗恶性疟原虫。他们用感染了疟原虫的小鼠的血来喂养两种蚊子,发现感染沃尔巴克氏体的蚊子唾液腺里所含的疟原虫数量比未感染的蚊子要低 3.4 倍。“这就相当于给蚊子接种了一种疫苗,”奚志勇说,“将来蚊子虽然还存在,但有可能失去传播疟疾的能力。”

把这些发现结合起来看,在野外那些被沃尔巴克氏体感染的蚊子能抵抗疟疾感染,

有能力取代那些携带疟原虫的天然蚊子群体。最终可能遏制蚊子向人类传播疟疾。

但沃尔巴克氏体究竟是怎么把其他病原菌排挤走的，这一点还不明确。研究人员发现，在被沃尔巴克氏体感染蚊子的组织中，比未感染的含有更多的活性氧成分，而这会遏制像恶性疟原虫这样的病原菌。因此他们推测，可能是细菌通过激活蚊子的免疫反应，在蚊子内部产生了对疟原虫有毒的环境。

Source: <http://www.sciencemag.org/content/340/6133/748.abstract>

<http://paper.sciencenet.cn/htmlpaper/20137101044320529033.shtm>

Notes

N130705 疟疾：

发病机理：疟原虫在红细胞中增殖成裂殖子，使红细胞胀大破裂时，大量的裂殖子和疟原虫代谢产物进入血流，引起异性蛋白反应，机体肌肉收缩产热，网状内皮系统吞噬细胞功能增强，故可引起肝、脾肿大，多次发作可致贫血等。疟原虫在红细胞内增殖成熟所需时间不同，间日疟和卵形疟为 48 小时，三日疟为 72 小时，恶性疟为 24~48 小时，故临床上出现周期性发作。

传染源：病人和无症状的血中有配子体的人是疟疾的传染源。

传播媒介：按蚊(*Anopheles*)。按蚊共 200 种左右，但传疟者并不多，只有吸人血、对疟原虫易感、群体的数量大、生活期较长、子孢子可在其体内发育成熟的蚊种才可成为媒介。

传播方式：绝大多数为被有传染性的按蚊叮咬后而受染。罕见的情况下经胎盘的先天性感染、输血、麻醉药成瘾的人打麻醉时针头或注射器消毒不良等均可传染。

易感者：所有人对 4 种疟原虫均易感。但黑种人对间日疟敏感性差。

沃尔巴克氏菌：沃尔巴克氏菌经宿主母系细胞质遗传，不会导致宿主死亡，而且只能通过亲子纵向传播，无法在成虫之间横向传染。沃尔巴克氏体偏爱雌性，它可以使蜂卵转雄为雌；而且只要是雌虫感染上，下一代必将带有沃尔巴克氏菌。

Source: <http://baike.baidu.com/view/993.htm>

<http://baike.baidu.com/view/9285772.htm>

130704

Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence secretome

IN BRIEF: Obesity has become more prevalent in most developed countries over the past few decades, and is increasingly recognized as a major risk factor for several common types of cancer. Dietary or genetic obesity induces alterations of gut microbiota, thereby increasing the levels of deoxycholic acid (DCA), a gut bacterial metabolite known to cause DNA damage, thus facilitating HCC development in mice after exposure to chemical carcinogen.

随着社会的发展，肥胖越来越普遍地存在，同时，越来越多的人认为它是几种常见癌症的主要影响因子。在世界范围内的肥胖盛行趋势没有减小的情况下，更加清楚的了

解肥胖与癌症之间的作用机制是非常必要的。虽然科学家们已经提出一些事件会在肥胖相关癌症中起到一定的作用,但是使这些事件整合在一起发生作用的具体的分子机制还不明确。这里展示了衰老相关的分泌表型 (SASP) 在促进小鼠体内肥胖相关的肝细胞癌 (HCC) 发展有关键性的作用。同时,饮食性肥胖或基因型肥胖改变了肠道菌群,由此增加了去氧胆酸 (DCA) (一种能使 DNA 损伤的肠道细菌代谢产物), DCA 的肝肠循环导致 SASP 在肝星状细胞 (HSCs) 中显型,从而反过来在肝脏中分泌各种炎性的以及肿瘤促进因子,于是在暴露到化学致癌物的条件下之后促进老鼠中 HCC 发展。尤其是,阻碍 DCA 产物或是减少肠道细菌能有效地抑制肥胖小鼠 HCC 的发展。同时,同样的结果也在缺少 SASP 引物或敲除老化的肝星状细胞后出现。这标志着以 DCA-SASP 为轴的 HSCs 在肥胖相关 HCC 发展中有重要的作用。

肥胖容易引发脂肪肝甚至肝癌,日本研究人员通过动物实验证实,这是由于肥胖后肠道内的一种菌群增加使肝细胞老化,从而导致癌变。

日本癌症研究会的研究人员给两组实验鼠体表都涂上可诱发癌症的低浓度化学物质,然后给一组实验鼠喂食高脂肪食物,给另外一组实验鼠喂食普通食物,结果变得肥胖的实验鼠全都患上了肝癌,而另一组实验鼠则无一患肝癌。该小组研究两组实验鼠的肠内细菌后发现,肥胖实验鼠肠内的革兰氏阳性菌数量是体重正常的实验鼠的 3000 倍以上。而通常情况下革兰氏阳性菌难得出现在实验鼠体内。研究小组还发现,一部分革兰氏阳性菌能够将胆汁内的胆酸转变为“去氧胆酸”,而去氧胆酸会损伤细胞的 DNA,通过门静脉被肝脏吸收后,就会损伤肝细胞,引发肝细胞老化,老化的肝细胞会分泌促进癌变的蛋白质。如果给实验鼠注射能够杀死革兰氏阳性菌的抗生物物质,肥胖实验鼠患上肝癌的病例可减少三分之二。

研究小组在肥胖肝癌患者当中也发现了类似的细胞损伤,因此推测在人体内也有类似的肝癌发病机制。该研究的负责人原英二指出,调查肠内细菌的种类可能有助预测患肝癌的风险。如果能够遏制革兰氏阳性菌增加,或许对预防肥胖导致的肝癌有所帮助。

Source: <http://www.nature.com/nature/journal/v499/n7456/pdf/nature12347.pdf>
<http://www.dxy.cn/bbs/thread/25965470#25965470>

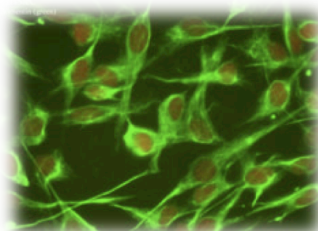
Notes

N130706 衰老相关性分泌表型 (SASP):

细胞衰老通常是细胞增殖被不可逆地阻断,从而限制了细胞的增殖。在细胞衰老过程中,细胞的蛋白质分泌情况也发生了改变,这被称为衰老相关性分泌表型 (senescence-associated secretory phenotype, SASP) 或衰老信号的分泌蛋白质组 (senescence-messaging secretome, SMS)。这些 SASP 或 SMS 因子可能会招募免疫细胞,从而能消除衰老的细胞、影响周围组织的结构和功能、调节肿瘤进展,并与衰老相关性疾病有关。

N130707 肝星状细胞(HSC):

肝星状细胞 (Hepatic Stellate Cell), 又称为伊东细胞 (Ito Cell), 位于肝脏的洞样血管和肝细胞之间的细缝中。在正常肝脏下,星状细胞处于静止期,储存油脂,并储存身体 90% 的维生素 A。当肝脏受到发炎等伤害,星状细胞会受到



一些生长因子或是发炎细胞素的影响开始增生和制造胶原蛋白，此时进入活化状态。活化状态中的星状细胞内，会将油滴散去，释放出储存的维生素 A，并且开始制造许多细胞素，影响周边其他细胞，为肝脏纤维化的主要起因之一。

N130708 肝脏纤维化(fibrosis of liver)

多种原因引起的慢性肝损害所致的病理改变，表现为肝内细胞外间质成分过度异常地沉积，并影响肝脏的功能，是慢性肝病发展到肝硬化必经之阶段。

Source: <http://www.docin.com/p-606386066.html>
<http://baike.baidu.com/view/1977961.html>
<http://zh.wikipedia.org/wiki/肝脏星状细胞>
<http://www.baik.com/wiki/肝纤维化>

130705

H7N9 感染人类的分子生物学证据

In Breif: A genetic analysis of the avian flu virus responsible for at least nine human deaths in China portrays a virus evolving to adapt to human cells, raising concern about its potential to spark a new global flu pandemic.



这项合作研究由美国国家传染性疾病研究院流感研究中心的 Masato Tashiro 和美国威斯康辛大学麦迪逊分校的 Yoshihiro Kawaoka 带头开展，研究内容发表于《欧洲监测 (Eurosurveillance)》杂志上。研究样本来自 4 名人类感染者、上海市场周围环境以及一些鸟类。

禽流感专家 Kawaoka 表示：“较之环境中和鸟类中分离出的病毒，在人体中取得的病毒有一个蛋白变异。这一变异不仅使得病毒能够在人类细胞中更有效地增殖，而且还可以使病毒适应人类上呼吸道的温度。”

中国研究人员提取病毒样本并测序，将结果传到国际共享的数据库中。通过对基因序列的研究，第一次获得这种新型禽流感病毒可能对人造成影响的分子生物学证据。3 月 31 日，第一例人类感染病例由中国疾病预防控制中心报道。虽然现在预测流感爆发与否还为时尚早，但是这种病毒向适应于哺乳动物，特别是人类宿主的方向进化是肯定的。

Kawaoka 认为，病毒基因的研究对于理解病毒进化是必须的，也是开发疫苗的必由之路。

流感病毒依靠附着和侵入宿主细胞进行增殖和传染。禽流感一般不会感染人类，但是会适应人类宿主，是人体健康的重大威胁。

这些病毒有着一些哺乳类流感病毒的特征。也许就是这些特征使得这种病毒可以传染人类。这点引发了人们对流感爆发的担忧。

Kawaoka 在威斯康辛大学麦迪逊分校兽医专业担任教职，并且在东京大学兼职。Kawaoka 解释道，从人类和鸟类中提取的大部分病毒样品都产生了一种表面蛋白的变异。这种表面蛋白称为红血球凝集素 (Hemagglutinin)，病毒借助红血球凝集素 2 结合在宿主细胞上。Kawaoka 认为，这些变异使得 H7N9 更容易地感染人体。

此外，从患者提取的病毒还表现出另外一个变异位点。这一变异位点使得病毒能够在人体细胞中更快地增殖。同样是这一蛋白，还使得病毒适应人体相对温度较低的上呼吸道。这些病毒一般集中在人体鼻腔和咽部的细胞中。

Kawaoka 和他的同事还研究了这一病毒对于一些流感药物的反应。他们发现，一种较常见的离子通道阻断的抗病毒药物对 H7N9 疗效一般，而另一种称为奥塞米韦 (oseltamivir) 的药物可以有效抗病毒。

Source: <http://medicalxpress.com/news/2013-04-bird-flu-strain-mammals-humans.html#jCp>

Notes

N130709 "H7N9"

病原学禽流感病毒属正粘病毒科甲型流感病毒属。禽甲型流感病毒颗粒呈多形性，其中球形直径 80~120nm，有囊膜。基因组为分节段单股负链 RNA。依据其外膜血凝素(H)和神经氨酸酶(N)蛋白抗原性不同，目前可分为 16 个 H 亚型(H1~H16)和 9 个 N 亚型(N1~N9)。禽甲型流感病毒除感染禽外，还可感染人、猪、马、水貂和海洋哺乳动物。可感染人的禽流感病毒亚型为 H5N1、H9N2、H7N7、H7N2、H7N3。H7N9 禽流感病毒为新型重配病毒，其内部基因来自于 H9N2 禽流感病毒。禽流感病毒普遍对热敏感，对低温抵抗力较强，65℃加热 30 分钟或煮沸(100℃)2 分钟以上可灭活。病毒在较低温度粪便中可存活 1 周，在 4℃水中可存活 1 个月，对酸性环境有一定抵抗力，在 pH4.0 的条件下也具有一定的存活能力。在有甘油存在的情况下可保持活力 1 年以上。

N130710 红血球凝集素 (HA)

即血凝素，HA 蛋白的三个功能是与细胞表面病毒特异性受体结合，介导病毒外膜与细胞内小体膜融合释放病毒核衣壳进入胞浆，以及刺激机体产生中和性抗体。病毒的表面存在两种蛋白质，一种称为红血球凝集素(hemagglutinin)，另一种为神经氨酸酶(neuraminidase)。高致病性禽流感病毒 H5N1 中的“H”指代前者，“N”指代后者。目前而言，红血球凝集素有 16 (H1~H16) 种形态，神经氨酸酶则有 9 (N1~N9) 种形态。它们会引发免疫系统作出反应，特别是红血球凝集素，当身体需要产生预防流感抗体时，身体会主动找寻这种蛋白质。血凝素蛋白水解后分为轻链和重链两部分，后者可以与宿主细胞膜上的唾液酸受体相结合，前者则可以协助病毒包膜与宿主细胞膜相互融合。血凝素在病毒导入宿主细胞的过程中扮演了重要角色。血凝素具有免疫原性，抗血凝素抗体可以中和流感病毒。

Source

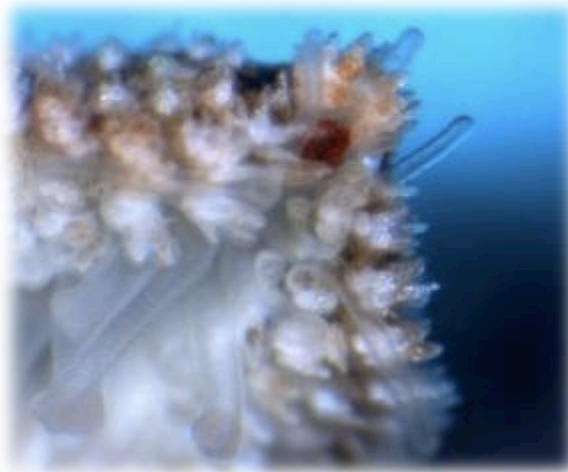
<http://baike.baidu.com/view/10374424.htm?subLemmaId=10545783&fromenter=h7n9&redirected=alading>;
<http://baike.baidu.com/view/1177207.htm>



130706

Seeing Sea Stars: The Missing Link in Eye Evolution?

IN BRIEF : A study has shown for the first time that starfish use primitive eyes at the tip of their arms to visually navigate their environment. Research headed by Dr. Anders Garm at the Marine Biological Section of the University of Copenhagen in Denmark, showed that starfish eyes are image-forming and could be an essential stage in eye evolution.



The starfish compound eye (red cups) is seen at the tip of the arm. Each red cup corresponds to a single optical unit, ommatidium, in an arthropod compound eye. (Credit: Dan-Erik Nilsson, Lund University)

海星们通常生活在食物充足的珊瑚礁处。在最近的一项海底实验中，研究人员将眼部完好的海星和去除眼部的海星放置在沙子底部一米的位置，并从上方检测海星们的活动。他们发现，眼部完好的海星会有方向性地往珊瑚礁运动，而被去除眼部的海星们的运动方向则是随机的。

Dr Garm 表示这项实验说明我们在以前的研究低估了棘皮动物的周围神经系统和它看似有些分散的中枢神经系统的能力——海星的神经系统其实是能够处理视觉信号的。

通过分析海星眼睛上的光感受器 1，研究人员更进一步证实——这些结构是一种介于感杆 2 光感受器和纤毛光感受器间的中间态形式，它们的结构中既含有微绒毛又含有微纤毛。

Dr Garm 认为从进化的观点来看这是一个很有趣的现象。海星的眼睛不论从形态上还是功能（成像能力）上都与在眼部进化中理论上的原始眼很像。对于海星眼睛的研究可以帮助我们弄清最开始到底是什么原因驱使眼睛进化。

大多数的海星都在触手的顶部有一个缺乏光学效应的复眼，和节肢动物的复眼很像。两个世纪以来，并未发现这些眼睛原来拥有视觉引导能力。

Source: <http://www.sciencedaily.com/releases/2013/07/130705101826.htm>

Notes

N130711 光感受器

它是每只眼睛视网膜中1.25亿个神经细胞中的一部分，它在受到光的刺激时，会发出电信号。视网膜是眼的光敏层，几百微米厚，有10层。光线通过其中8层，被另外两层的视杆细胞和视锥细胞的光接收器吸收：视杆细胞（rods）负责低分辨率的、单色的、夜间的视觉。视锥细胞（cones）负责高分辨率的、彩色的、白天的视觉。它花费25ms把光转成电信号，再送给大脑。

N130712 感杆

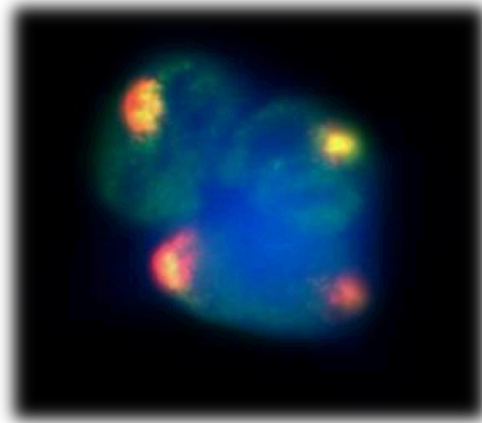
视小网膜细胞的细长杆状部分，组成感杆束结构的亚单位，其内有紧密纵列的微绒毛和色素颗粒。

<http://baike.baidu.com/view/29957.htm> <http://baike.baidu.com/view/3844720.htm>

130607

How Some Unusual RNA Molecules Home in On Targets

IN BRIEF: The genes that code for proteins -- more than 20,000 in total -- make up only about 1 percent of the complete human genome. That entire thing -- not just the genes, but also genetic junk and all the rest -- is coiled and folded up in any number of ways within the nucleus of each of our cells. Think, then, of the challenge that a protein or other molecule, like RNA, faces when searching through that material to locate a target gene.



The Xist lncRNA (red) recruits proteins responsible for modifying chromatin architecture (green) across the X-chromosome. Xist and its associated proteins coat the entire X-chromosome, forming a distinctive compartment in the nucleus (blue). (Credit: Amy Pandya-Jones and Kathrin Plath)

那些 2000 多个用于编码蛋白质的基因事实上只占了人类整个基因组的 1%，而基因、“遗传垃圾”以及其他的一些物质正以各种各样的方式盘绕并折叠在我们的细胞核内。如此一来，对一个蛋白质或像 RNA 那样的小分子来说，其在定位目标基因时所面临的挑战便可想而知。

日前，一个由来自加州理工学院和加州大学洛杉矶分校的生物学家 Mitchell Guttman 所领导的研究团队发现，一些 RNA 分子可以利用他们在三维的基因材料中所

处的位置进行目标定位。这一研究发表在最新一期的科学快讯上。他们的结果暗示着一类被称作 lncRNAs 的 RNA 分子（由 Guttman 和他在麻省理工的同事在 2009 年最先提出）可能扮演着独特的角色。

当时，这些或长或短的非编码 RNA 或有时被读作“链接 RNA”由于其位于非编码区（内含子位置）而一直被大家所忽视。后来，Guttman 等证明 lncRNAs 很可能起着类似脚手架的作用，招募并组织那些参与遗传信息包装的关键蛋白，用于调节基因的表达，例如它们可能控制着某些干细胞的命运等等。新的研究表明，lncRNAs 可以很容易地定位并结合到附近的基因上，然后在那些参与遗传物质重组的蛋白质的帮助下，引入更多相关的基因并移动到新的位点，建立一个“隔间”以便于多个基因的同时调节。

“你可以这样理解，lncRNAs 作为聚集基因的一种方式，可以将执行某功能所需的基因集中到一个特定的区域，并将其以组为单位而非单个的形式进行调节，”Guttman 说。“它们并不仅仅是蛋白的支架，更是基因的实际组织者。”

目前的研究主要集中在 X 染色体失活特异转录因子（或 X 染色体失活基因），即一个很早就被人所知的在雌性哺乳动物体内参与两条 X 染色体中关闭其一的 lncRNA 分子（为了保证基因组的正常功能所必须发生的变化），相当多的报道都谈到了有关 Xist 实现沉默的机理。我们现在知道的是，它首先需要结合到 X 染色体上，然后招募染色质调节分子来帮助其重构和修饰染色质的结构，并且这一由 RNA 组成的特定区域必须做好所有的工作，但尽管如此，关于 Xist 如何找到它的靶点并遍布整个 X 染色体的分子机理却仍然不清楚。

为了深入研究这个过程，Guttman 和他研究所的同事发明了一种叫核糖核酸反义纯化（RAP）的方法，通过对 DNA 进行高分辨率测序，从而大致模拟并定位 lncRNAs 的去向，然后在和加州大学洛杉矶分校的合作下，利用他们的方法观察发现，Xist 在未分化的老鼠干细胞中是被激活的，且 X 染色体的沉默随即开启。Guttman 说，“这就是它的神奇之处，这些 RNA 并非漫无目的地到处寻找其目标基因，它们的行为是以某种方法作为指导的，很显然，这些 RNA 能够根据它们的位置信息去寻找一些在基因组上离它们很远的基因，但是那些它们真正会去结合的区域实际上却是在三维空间中离它们非常近的基因。”

在 Xist 被激活之前，X 染色体上的所有基因都处于伸展的状态，但研究人员发现，一旦 Xist 启动，它会迅速招募基因并形成类似云团的结构，随后，不仅 Xist 的表达水平会越来越高，所有那些被 Xist 招募的相关基因会形成一种像核一样的物理结构，并作为一个整体占据一个领地。他们还发现，Xist 上一个被称作 A 重复域的特殊结构除了对 lncRNAs 沉默 X 染色体起着重要作用外，在招募聚集其他用于沉默的基因方面也很必要。当把该区域敲除后，由于未能形成沉默的“隔间”，X 染色体并没有正常失活。

Guttman 说，新研究最振奋人心的发现之一是，其蕴含的意义远不止是解释了 X 染色体工作（沉默）的机理。“虽然我们在论文中主要讨论的是 Xist，但这些结论对于其他的 lncRNAs 可能同样具有普适性”，他还补充说这项工作对于证明 lncRNAs 的独特性也提供了直接的证据，“lncRNAs 不像蛋白那样可以利用基因组的信息（如其所处的环境及其位置）去召集目的基因，这一点使得它们十分独特。”

Source: <http://www.sciencedaily.com/releases/2013/07/130705212230.htm>

Notes

N130713 lncRNA (long noncoding RNA, 长链非编码 RNA)

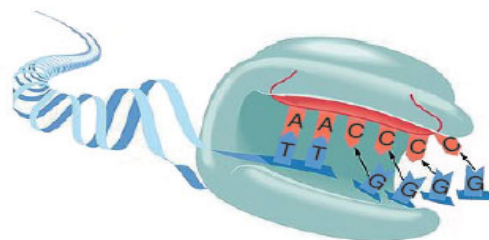


图2 lncRNA示意图

长链非编码 RNA (lncRNA) 是一类转录本长度超过200nt 的 RNA 分子, 它们并不编码蛋白, 而是以 RNA 的形式在多种层面上 (表观遗传调控、转录调控以及转录后调控等) 调控基因的表达水平。

长链非编码 RNAs 是哺乳动物转录组的重要成分, 但是其功能目前并不十分清楚。研究人员经过详细分析, 发现一些长链非编码 RNAs 能使基因沉默, 比如在 X 染色体失活和基因印记过程。研究人员还发现在去除一些长链非编码 RNAs 后, 其相邻的蛋白编码基因的表达会降低, 而一些基因表达的激活则需要这种 RNAs 的参与。更加重要的是, 非编码 RNAs 在与发育和分化相关的关键调控的转录激活过程中, 扮演了重要角色, 因此也为治疗包括癌症在内的疾病提供了新的思路。

不过, 目前人们对 lncRNA 的认识还处在初级阶段, 随着对其功能的深入研究, 将给我们对细胞结构网络和调控网络的认识带来革命性的变化, 具有不可估量的科学和临床应用价值。Source: <http://www.med66.com/new/201209/pq201209054820.shtml>

<http://www.cmt.com.cn/cancerDetail/1/88/71587.html>

N130714 X 染色体失活与 Xist:

在哺乳动物中, 剂量补偿是通过 X 染色体失活来达到的。X 染色体失活是指哺乳动物二倍体细胞中除保持一个活性 X 染色体, 其余的 X 染色体全部失活。这个过程是由 X 染色体失活中心 (Xic) 和 Xist 基因顺式调节的。Xic 控制 X 染色体的计数和选择, 并且起始 X 失活。Xic 的作用表现为 Xist RNA 的性质, 从分散且不稳定的 RNA 成为高表达的 Xist RNA, 并且覆盖未来的失活 X 染色体。Xist 下游的一段 65kb 区域缺失会导致持续的 Xist 表达和 X 失活, 暗示这段区域中有重要的顺式调控元件。在这段区域里, 新发现了一段与 Xist 反义的基因—Tsix, 它起始于 Xist 下游 15kb, 跨越了整个 Xist 区域, 其转录产物是一段 40kb 长的 RNA。Tsix 序列处在人 Xic 中, Tsix RNA 没有开放阅读框架 (ORF), 只在核内可以观察到并且定位于 Xic。Tsix 的特性表明它在 X 染色体失活的最初步骤中有作用, 而在失活 X 染色体的步骤中没有作用。

X 染色体失活牵涉到三个主要步骤: 1. 选择 2. 起始 3. 传播。在胚胎发育的早期, 也就是当胚胎细胞从全能细胞开始分化的时候, X 染色体失活的选择和起始过程就已经开始了。X 染色体失活从 X 失活中心 (X inactivation centre, Xic) 起始并双向传播至整个 X 染色体。Xist 基因就定位于 X 失活中心, 其特异转录物是一个剪接过的大分子非编码 RNA, 长约 15kb, 它在雌性体细胞的失活 X 染色体上特异地大量表达。Xist 基因在常染色体上的转基因异位表达可使常染色体特异失活, 说明 Xist 是 X 失活的充分条件, 而 Xist 基因的缺失实验进一步证明了 Xist 是 X 失活的必要条件。

Source: <http://www.ebiotrade.com/newsf/2000-12/134.htm>



130608

Biomarker Predicts Heart Attack Risk Based On Response to Aspirin Therapy

IN BRIEF Aspirin has been widely used for more than 50 years as a common, inexpensive blood thinner for patients with heart disease and stroke, but doctors have little understanding of how it works and why some people benefit and others don't.



Researchers at Duke Medicine have solved some of the mysteries related to the use of aspirin, and developed a blood-based test of gene activity that has been shown to accurately identify who will respond to the therapy and who is at higher risk for heart attack. (Credit: © blueskies9 / Fotolia)

对于心脏病和中风的患者，阿司匹林作为一种常见、便宜的血液稀释剂已经被广泛使用了 50 多年，但是关于其药理机制及为什么会存在病人间的个体差异，医生们却知之甚少。

杜克大学医学中心最近的研究初步揭开了这个古老药物的神秘面纱，他们发明了一种基于血液测试的方法检测基因活性，而且该法已经被证明可以用于准确判断哪些病人会对阿司匹林产生反应。

新的基因表达谱不仅测量了阿司匹林的药效，而且还为预测那些可能患心脏病的群体提供了可靠的依据，具体可参见《美国心脏病学院期刊》2013 年 7 月 3 日的在线发表文章。

“大家普遍认为大多数心血管疾病和中风患者存在阿司匹林抵抗的现象，”美国资深作家兼医学博士 Geoffrey S. Ginsburg, 现任杜克大学基因组科学与政策研究所的主任和个性化医疗中心的执行董事。“我们给所有的病人相同的药量，尽管有些病人可能需要更多的阿司匹林，或者甚至根本不适合这种疗法。我们需要采取更好的手段来监督病人并根据实际情况调整对他们的护理工作，这是我们从之前的研究结果中得到的一些想法。”

杜克大学的研究人员招募了三组实验对象—两组健康的志愿者和一组门诊实践中的心脏病患者。其中，健康志愿者组的给药量为 325mg/d，并保持一个月；心脏病患者组则只给予剂量的阿司匹林作为他们治疗的一部分。通过检测每组实验人员的血液，从而观察并分析阿司匹林对 RNA 表达和血小板（即参与凝血的血细胞）功能可能的影响。

经阿司匹林给药实验后的 RNA 微阵列分析显示，一套由 60 个共表达基因所组成的“阿司匹林响应签名”，无论在健康组还是患病组，总是与服用阿司匹林后产生的血小板不足有关。

此外，研究人员还检测了另一组经历过心导管插入术患者的阿司匹林响应水平，发现该签名同样可以有效识别心脏病发作甚至致死的情况。

“阿司匹林响应签名可以判断哪些人更容易患心脏病甚至死亡，” Deepak Voora，杜克大学医学助理教授、该研究的第一作者如是说。“关于血小板如何决定我们对阿司匹林的响应程度必然存在其生物学机理，而我们可以利用血液中的基因签名获得一些相关信息。”

Ginsburg 称他们正试图在其他种族群体中进行调研，并在此基础上建立一种标准化的测试体系，以便可以在未来将这项分析做成常规化的日常流程。

“大约将近 6000 万人会经常服用阿司匹林来降低患心脏病和死亡的风险，但这并非对每个人都有效，”来自美国国立卫生研究院综合医学科学研究所的 Rochelle Long 博士说，“通过检测基因的活动模式，这些研究者揭示了一个与响应能力不足相关的‘签名’。这项工作最后很可能会促成一项简单的血液测试技术的出现，用以鉴定那些对阿司匹林无效的患者，从而帮助他们找到更加适合的治疗方式。”

除了 Ginsburg 和 Voora 外，该研究的作者还包括：Derek Cyr; Joseph Lucas; Jen-Tsan Chi; Jennifer Dungan; Timothy A. McCaffrey; Richard Katz; L. Kristin Newby; William E. Kraus; Richard C. Becker; 以及 Thomas L. Ortel.

这项研究得到了杜克研究所之基因组科学与政策、国立卫生研究院、美国国家研究资源中心、美国国立综合医学科学、美国疾病控制和预防中心以及 David H. Murdock 研究所的资助和支持。

Source: <http://www.sciencedaily.com/releases/2013/07/130704094503.htm>

Notes

N130715 阿司匹林与心血管疾病

阿司匹林是一种历史悠久的解热镇痛药，诞生于 1899 年 3 月 6 日。阿司匹林的中文俗名又称：拜阿司匹灵、醋柳酸、巴米尔、力爽、塞宁、东青等；可用于治感冒、发热、头痛、牙痛、关节痛、风湿病，还能抑制血小板聚集，用于预防和治疗缺血性心脏病、心绞痛、心肺梗塞、脑血栓形成，应用于血管形成术及旁路移植术也有效。

阿司匹林是最早被应用于抗栓治疗的抗血小板药物，已经被确立为治疗急性心肌梗死 (AMI)，不稳定心绞痛及心肌梗死 (MI) 二期预防的经典用药。作用原理是阿司匹林通过与环氧化酶 (cyclooxygenase, COX) 中的 COX-1 活性部位多肽链 529 位丝氨酸残基的羟基发生不可逆的乙酰化，导致 COX 失活，继而阻断了 AA 转化为血栓烷 A2 (TXA2) 的途径，抑制 PLT 聚集。COXs 是 AA 生成 TXA2 和前列腺素 I2 (PGI2) 过程中的关键限速酶，在人体内有 COX-1 和 COX-2 两种形式，COX-1 是 PLT 固有的。临床研究表明，对各种缺血性心脑血管疾病患者以及其他高危人群短期或长期阿司匹林治疗对预防在随后可能发生的心肌梗死、脑卒中、血管性死亡方面有明确的益处，但在最佳剂量和阿司匹林抵抗问题上仍存争议。随着对抗血小板聚集药物研究的不断深入，临床面临的主要问题是确定抗血小板聚集药物的疗效和副作用的实验室监测指标。

Source: <http://baike.baidu.com/view/1345.htm>

N130716 基因签名

基因签名具有物种特性，且物种越近，签名越相似。同时签名有局部相似性的，物种在某方面也具相似性。即签名可在一定程度上表征物种的分类和进化关系。

在英国生物技术及生物科学研究理事会资助下，来自利兹大学的大卫·米勒和大卫·埃尔斯博士与来自布拉德福德大学的马丁·布林克沃思博士合作研究，发现精子会写下一一种“基因签名”，只能被同物种的卵子所识别。

Source: <http://baike.baidu.com/view/5316688.htm>

130709

丽蝇可揭示生物多样性

IN BRIEF: The blowflies and flesh flies that settle on dead animals aren't just feasting on the carrion — they're sampling their DNA. Scientists in Germany have now shown that this DNA persists for long enough to be sequenced, providing a quick and cost-effective snapshot of mammal diversity in otherwise inaccessible rain-forests.



科学家发现，绿头苍蝇体内的 DNA 序列可以帮助我们快速了解哺乳动物多样性。

在科特迪瓦共和国，可怕的炭疽热曾杀死大量黑猩猩，但研究者们却对这种病毒的基因序列困惑不已，无法对其测序。于是，他们从食用受感染动物的苍蝇体内取样，检测是否携带炭疽热病毒。很快他们有了意外发现。领导这项研究的塞巴斯蒂安·卡勒魏格纳克-斯宾塞 (Sébastien Calvignac-Spencer) 介绍说，“从苍蝇体内检测哺乳动物的 DNA，可以很便捷地了解生物多样性，这是个很酷的方法。斯宾塞是罗伯特·科赫研究所 (Robert Koch Institute，位于德国柏林) 的一位进化生物学家。

在科特迪瓦的塔依国家公园和马达加斯加的奇灵地保护区，研究小组以肉为诱饵，用网捕获蝇类。他们发现，40%的蝇体内携带哺乳动物 DNA。在科特迪瓦，研究人员对 DNA 测序，鉴别出 16 种哺乳动物，包括 6 到 9 种当地灵长类物种，还包括一种濒危动物——Jentink 小羚羊 (又被称作詹氏小羚羊)，这种动物现存不到 3500 只。在马达加斯加岛，研究小组鉴别出 4 种哺乳动物物种，其中包括两种狐猴，这代表了该岛八

分之一的哺乳动物。他们的研究发表在 1 月 7 日的《分子生态学》(Molecular Ecology) 杂志上。

DNA 中转站

“这些 DNA 只是一些碎片，却很有用。”斯宾塞说。他的小组能恢复出数百个碱基对长的基因片段，而这种事情在动物、尤其是哺乳动物中则很难发生。因为哺乳动物的内脏分泌胃酸和酶分解食物，消化太彻底，不留一点痕迹。“而苍蝇的消化系统则没那么复杂，”他解释道。

斯宾塞建议，既然从苍蝇体内的 DNA 可鉴别出现存物种，生物学家可以用苍蝇来追踪濒危动物，这个方法肯定比活体寻找方便得多。例如，十年前在刚果共和国和加蓬，伊拉波病毒杀死了成千上万只大猩猩，而活体监测法仅仅发现了 44 具遗体。想想，它们可是大猩猩，尸体都如此难发现，那蝙蝠、啮齿类动物的尸体就更不用说了。从这个角度来看，这些苍蝇弥足珍贵。

哥本哈根大学遗传学家托马斯·吉尔伯特 (Thomas Gilbert) 认为，“这是个很简单又很巧妙的想法。”去年他曾发表过一篇类似的论文：蛭类动物体内也可以保存那些被它们食用动物的 DNA。吉尔伯特说，最新研究的迷人之处在于，与蛭类动物相比，苍蝇随处可见，分布广泛，它们可以取到那些我们取不到的样本。然而他也指出，在蛭类动物体内的 DNA 更加稳定，存在更久，“这两种方法，也许可以互补”。

Source: <http://www.huanqiukexue.com/html/newqqkj/newsm/2013/0515/23219.html>

Notes

N130717 昆虫消化系统

前肠

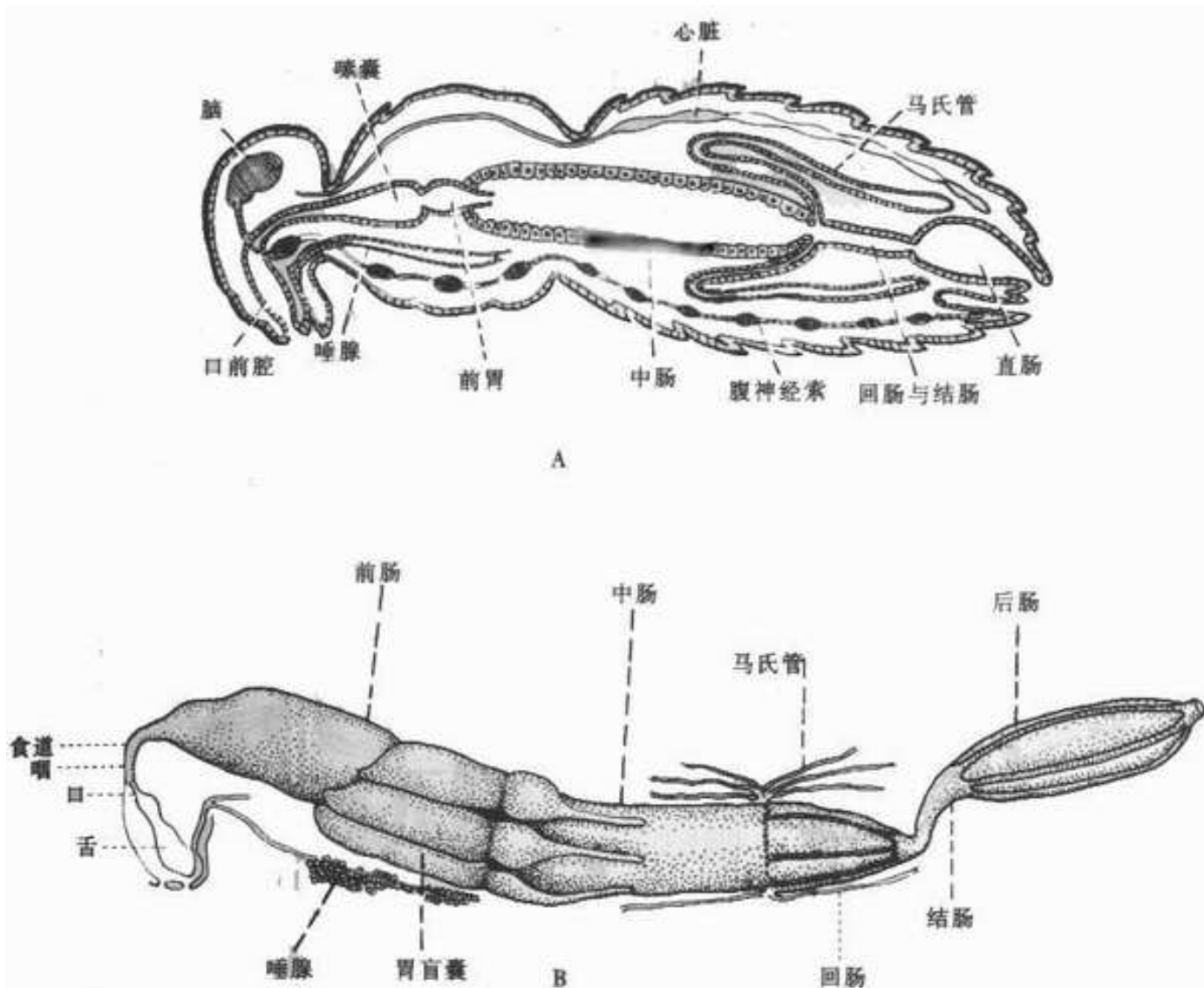
前肠的功能在于取入食物、贮存、磨碎食物，将食物送到下一个区域。通常前肠被分为口、食道和嗉囊。口的唾液腺提供液体与酵素，可以润滑并分解食物。嗉囊主要的功能为贮存食物。前胃或称砂囊具有齿用以磨碎食物。

中肠

主要的消化在中肠进行，消化酶在此分泌、消化产物的吸收，然后肠道内食物残渣及来自马氏管的尿进入后肠。中肠分为两个主要区域，管状的胃和末端封闭、被称为盲囊的侧支囊。大部分的昆虫的中肠皮膜与食物之间又围食膜，由几丁质纤维、蛋白质和碳水化合物交织合成，功能为保护消化的细胞。中肠到后肠之间有幽门瓣膜调节物质从中肠至后肠。

后肠

水分、盐类及其他有用的分子则于粪便经由肛门排出之前的吸收。具有回肠、结肠和直肠，都用来吸收水分和盐类。马氏管作为排泄器官，从血液腔中移除含氮废物。有毒的氨进行化学反应，转换成尿素，再转换成尿酸。以排遗颗粒排出体外。而直肠垫帮助水分在吸收的速率。



肠腔的理化环境

肠腔进行食物消化依赖消化酶系、维持酶系活性稳定的 pH 值、及其缓冲和氧化还原机制。昆虫的消化酶主要的有淀粉酶、麦芽酶、脂肪酶、蛋白酶等，昆虫分泌的各种消化酶与取食的植物种类是相适应的。不同昆虫种类的中肠液里常有各自稳定的 pH 值，一般在 6 - 8 的范围内；胃毒剂对昆虫的杀伤作用与中肠液的 pH 值密切相关，碱性的农药对中肠液呈酸性的甲虫杀伤力大，而酸性农药对中肠液呈碱性的蝶蛾幼虫杀伤力大。苏云金杆菌、杀螟杆菌、青虫菌使昆虫中毒的主要原因是这类细菌在碱性中肠液里，能释放有毒蛋白质---伴胞晶体，使昆虫中肠由麻痹到肠壁细胞破损；破坏中肠后，细菌侵入血腔，引起血液 pH 值的变化；菌体繁殖后，导致幼虫产生败血症、全身瘫痪而死；但苏云金杆菌对中肠液 pH 值为 6.3 的蜜蜂是无毒的。

<http://210.27.80.89/2005/senlin/kechengxuexiziyuan/wljc-jiepouxue2-2.htm>

<http://kunchong.h.baik.com/article-70322.html>

休息片刻再回来 :)



130710

Octopus' Blue Blood Allows Them to Rule the Waves

IN BRIEF: Octopus manage to survive cold habitats due to their ability to keep supplying oxygen to their body tissues. A new study shows that a blue colored pigment, hemocyanin, in their blood, responsible for oxygen transport, crucially allows octopods to live in freezing temperatures.



在全世界完成殖民的能力是章鱼与生俱来的。由于它们能够给身体组织不断供应氧气,因此它们能够在温度为 -1.8°C 至 30°C 以上的环境中存活。在最近发表在 *Society for Experimental Biology* 上的一篇研究中,科学家发现它们血液中存在的一种用于氧气输送的蓝色色素——血蓝蛋白,在章鱼所拥有的这种能够适应冰冷环境的能力中,起着非常重要的作用。

科学家发现,南极的一种章鱼 *Pareledone charcot* 所具有的血蓝蛋白的结构,无论从遗传学上还是功能上而言都有别于那些生活在温暖温和环境中的章鱼,这种血蓝蛋白能够在接近零摄氏度的环境中使得氧气更容易释放。

研究者 Michael Oellermann 表示:“大部分的章鱼属于不爱迁徙的物种,它们靠爬行移动,并且它们在所栖息的水体中只具有短暂的生命阶段。因此,它们大多数是不能通过迁徙逃离恶劣的环境的,这就使得它们面临极高的适应压力。我们的发现表明寒冷环境中章鱼的一种重要的生理上的适应使得它们能够过上有氧的生活。”

Source: <http://www.sciencedaily.com/releases/2013/07/130705101833.htm>

Notes

N130718 血蓝蛋白

又称血青素、铜蓝蛋白，是一种与呼吸作用有关的蛋白质。这种蛋白质利用两个铜原子（Cu）与一个氧原子（O₂）连结，因为形成氧化态后会形成 Cu²⁺，所以是蓝色；在还原态时则因为形成（Cu⁺）而成为无色。软体动物与部分的节肢动物以血蓝蛋白来输送氧气。

130711

中更新世物种基因测序首获成功

IN BRIEF: The research determined the genome of a horse dated to approximately 560–780 kyr BP, and compared it with the genome of several different modern horse species. The analyses suggest that the Equus lineage giving rise to all contemporary horses, zebras and donkeys originated 4.0–4.5 million years before present, twice the conventionally accepted time to the most recent common ancestor of the genus Equus.

一个国际研究小组最近宣称，他们最新完成了迄今为止年代最为久远的史前生物的基因测序工作，成功获得距今 70 万年的古代野马的基因组序列。这是科学家首次完成对中更新世时期物种的基因测序工作。

在该项研究中，科学家所研究的对象即是来自加拿大西北部育空地区永久冻土中发现的 70 万年前的野马骨骼残骸。马科动物的丰富化石记录使得他们成为进化过程的一个模型。

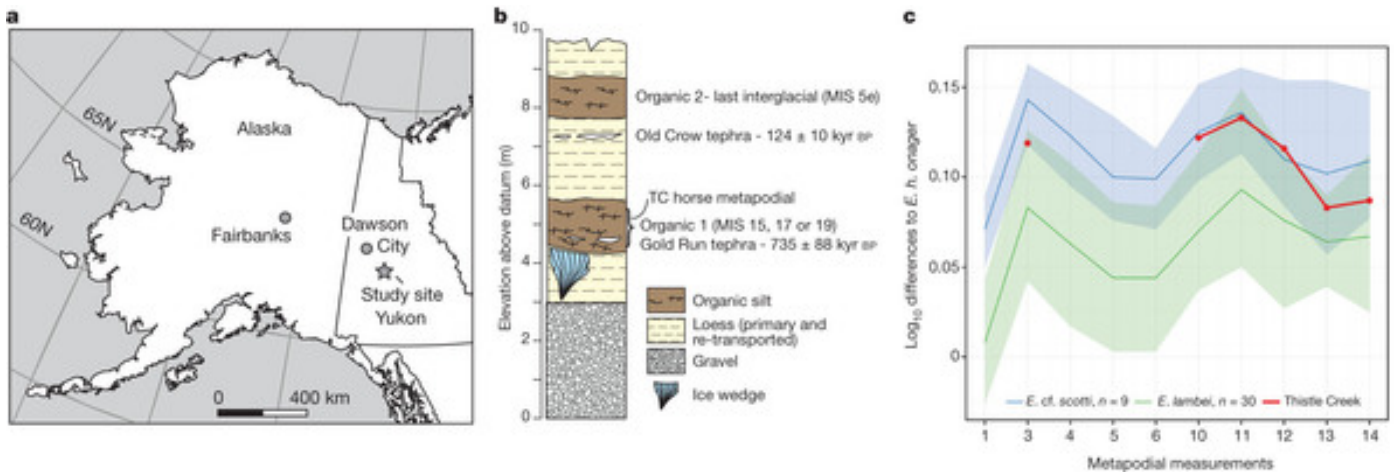


Figure 1: The early Middle Pleistocene horse metapodial from Thistle Creek (TC).

a, Geographical localization. b, Stratigraphic setting. c, Morphological comparison to Middle and Late Pleistocene horses from Beringia.

在有机体死亡之后，其化石中会残留该物种的 DNA 分子，虽然不可能是整个的基因组，但残留的 DNA 片段仍有机会被重新组合起来。如果有足够的 DNA 片段残留下来，科学家就可以重建消失物种的完整基因组序列。在过去几年间，科学家已经获得了一些古人类的完整基因组序列，但从时间上看，则远远没有 70 万年这样久远。70 万年这一时间比之前 DNA 测序物种最早年份记录提高了大约 10 倍。

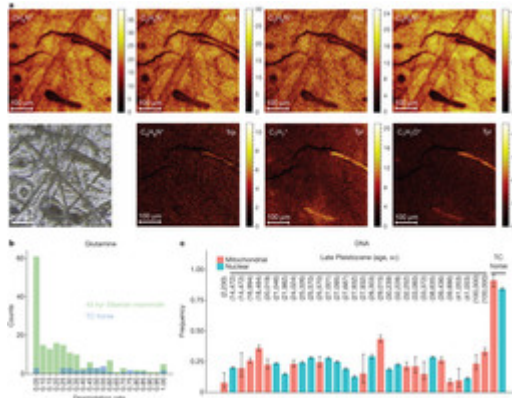


Figure 2: Amino acid, protein and DNA preservation of the Thistle Creek horse bone.

利用基因测序，科学家能够进一步了解过去 70 万年马血统进化过程中的主要基因变化情况。他们可以追踪史前野马向近代马种转变过程中基因的变化，以获得现代马匹基因构成的详细信息。通过对 70 万年前的史前野马、43000 年前的古代马、六个现代马种以及驴的基因组进行对比研究，科学家发现，所有现代马科动物都有一个共同的祖先，生活在 400 万至 450 万年前。这一发现表明，马、驴以及斑马的最初进化起源时间，或者说地球上第一匹野马的出现时间，远比之前科学家所认知的要早。

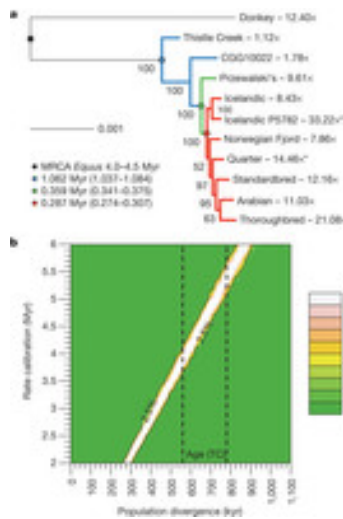


Figure 3: Horse phylogenetic relationships and population divergence times.

这个研究还发现马种群大小在过去的两百万年中多次波动，尤其是在一些气候变化的时期。

研究估算普氏野马和家马种群于 38-72 千年前分歧，并且没有发现最近研究的家马品种和普氏野马的混合的证据。这支持了普氏野马是最后的存活的野马种群的论点。我们在普氏野马和家马种群中发现了相似水平的遗传变异，这显示前者是基因上有活力的，值得进行保护工作。我们也发现了贯穿马类进化过程的免疫系统和嗅觉连续选择的证据。最终我们在家马品种中识别了 29 个偏移中性的基因区域，与普氏野马相比展示出了低水平的遗传变异。这些区域和驯化早期选择的基因座相符。

该项研究由丹麦自然历史博物馆科学家领导完成，研究小组成员则包括来自丹麦、

中国、加拿大、美国、瑞士、英国、挪威、法国、瑞典和沙特阿拉伯十个国家的科学家，其成果刊发在 2013 年 7 月 4 日的《Nature》的 74-78 页上。

Source: <http://www.bioon.com/biology/bioinformatics/575571.shtml>

Notes

N130719 kyr BP:

thousand years before present=kyr BP (kyr=thousand years)

粗略的放射性碳定年通常以 B.P. (before present) 来表示。BP 就是从 1950 年起以前的放射性碳年数。

<http://www.wordnik.com/words/kyr>

<http://zh.wikipedia.org/wiki/%E6%94%BE%E5%B0%84%E6%80%A7%E7%A2%B3%E5%AE%9A%E5%B9%B4%E6%B3%95>

N130720 更新世 Pleistocene:

又称洪积世，是地质时代第四纪的早期，距今 180 万年到 11000 年左右，其显著特征是气候变冷，有冰期与间冰期的明显交替，而这一时期的大多数动植物属种则与现代相似。人类也在这一时期出现，在更新世晚期，大约 2 万年前现代人类通过白令海峡进入美洲。

<http://baike.baidu.com/view/66038.htm>

130712

Wnt activation in nail epithelium couples nail growth to digit regeneration 指甲揭示肢体再生的线索

IN BRIEF: The tips of mammalian digits can regenerate after amputation, like those of amphibians. The result shows that nail stem cells (NSCs) reside in the proximal nail matrix and that the mechanisms governing NSC differentiation are coupled directly with their ability to orchestrate digit regeneration.

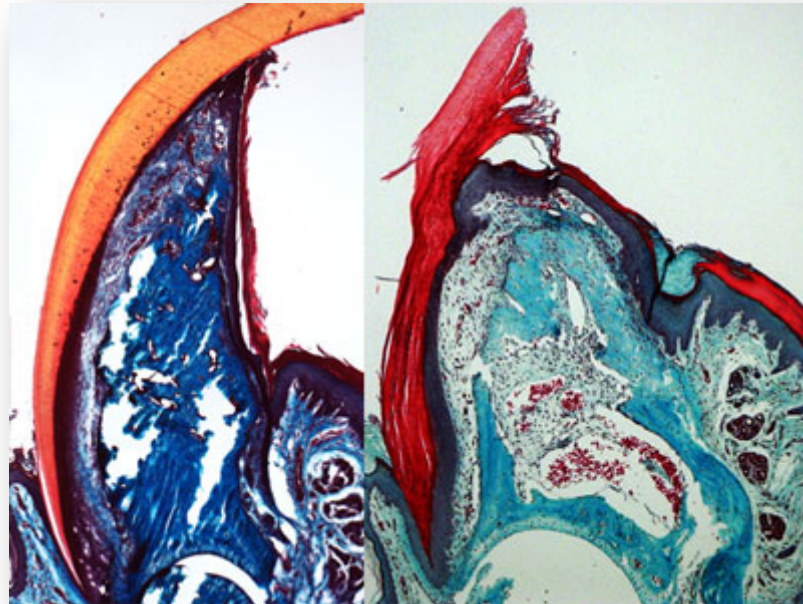


蝾螈 (salamander) 具有再生完整肢体的惊人能力。医学界一直在研究蝾螈、壁虎等动物的断肢再生能力，以发现帮助人类断肢再生的途径。

尽管人类和其他哺乳动物没有如此的幸运，但只要还有足够的指 (趾) 甲，我们就可以再生出我们的指 (趾) 尖。科学家们大约在上个世纪 70 年代初首次证实了这一点。

而现在，纽约大学医学院和日本京都大学的科学家最终揭示指甲是指尖再生必要条件的原因。

这是一项了不起的研究，它描述了促成哺乳动物再生的分子和细胞过程。研究结果显示，支配哺乳动物再生的分子程序与两栖类动物中发现的相似，这表明存在一种可为其他组织所利用的保守的再生程序。



在这项最新研究中，科学家利用小鼠开展研究，鉴别出了指甲根（指甲甲床）的一个干细胞群，其是甲床的一部分，有丰富的神经末梢和血管刺激指甲生长，并证实这些细胞可以协调修复部分切除的指头。研究人员发现，指甲干细胞利用了一种对于胚胎四肢发育至关重要的信号通路，在组织再生过程中帮助了神经、新指甲以及骨细胞协调信号传导。这些新认识可能有助于实现未来的干细胞治疗。

不同于某些两栖类动物能够在成年时再生出完整的四肢，哺乳动物的再生能力有限。但小鼠和人类可以在有限程度上再生出指尖——这一现象表明，指尖和头发及皮肤一样，都是自我更新组织。

研究人员表示，此前对于指甲上皮细胞的调控机制所知甚少，只知道它们一直在生长，但却不知道这是如何发生的。

为了更深入仔细地观察指甲生长和再生，研究人员利用遗传标记确定了干细胞在小鼠指甲中的位置。不同于远离小鼠指尖的组织，这些细胞表达 Wnt 信号通路蛋白。众所周知，在胚胎发育过程中 Wnt 信号通路对于指（趾）甲和四肢的生长至关重要。此外，“Wnt 信号网络”的蛋白质家族，在头发和组织再生中起着至关重要的作用。在成体小鼠中，条件性敲除 β -catenin（Wnt 下游的一个转录因子）可以阻止指甲分化。

研究结果表明，在切除这些啮齿动物的指尖后，只有还存在某些指甲干细胞时指尖才会再生，这表明这些指甲干细胞作为一个“信号传导中心”，协调了骨组织和指甲组织的再生反应。敲除 β -catenin 则阻断再生，表明 Wnt 信号通路对于指甲干细胞的作用至关重要。更有趣的是，研究人员发现，他们可以操控 Wnt 信号通路促进指尖以外的骨和组织再生。

指甲干细胞缺失 β -catenin 还阻止了神经朝着损伤部位生长，已知这一过程对于两栖类动物成功再生四肢至关重要。这些神经可以促使小鼠指甲上皮分泌成纤维细胞生长

因子 FGF，这一蛋白在指头再生过程中促进了骨形成细胞分化和增殖。没有来自这些指甲干细胞的信号，指甲和骨组织之间就不会发生互作。

然而，研究人员发现，当他们切除干细胞位点之外的小鼠指头时，尽管激活 β -catenin 信号，骨形成细胞被诱导，指头仍然无法再生，这表明指甲干细胞还分泌了其他的因子，刺激了再生过程。

鉴别出这些指甲干细胞释放的调控再生的其他重要分子，将是重要的第一步。研究人员正在对此开展一系列的调查。并且他们还希望能够确定移植指甲干细胞是否有助于再生。研究人员期望能够制造出干细胞分泌的因子“鸡尾酒”，或许在不需要移植的情况下就可以刺激再生。

研究人员表示，再生研究正进入到新的时代。科学家预测将两栖类动物的肢体再生能力转换至操控一个哺乳动物模型系统已非常非常地接近于目标达成。

该团队的下一步工作重点是阐明 Wnt 信号通路如何与指甲干细胞互作促进骨骼和指甲再生的分子机制。

这项研究工作确实地阐明了哺乳动物并未完全丧失再生能力，只是适当的发育信号没有被开启。它第一次证实，哺乳动物指头再生与两栖类动物四肢再生非常地相似。虽然这项研究工作提供了关于哺乳动物再生的一些认识，现在说是否有可能在其他的位点再生出切断的肢体，仍然为时过早。

上述研究论文刊登在 2013 年 7 月 11 日出版的《Nature》的 228–232 页上。

Source:

<http://www.bio360.net/news/show/5650.html>

http://www.cib.ac.cn/xwzx/zhxw/201306/t20130628_3888300.html

<http://www.nature.com/nature/journal/v499/n7457/full/nature12214.html>

Notes

N130721 蝾螈：

蝾螈是有尾两栖动物，体形和蜥蜴相似，但体表没有鳞。分类上属于动物界，脊索动物门，脊椎动物亚门，两栖纲，有尾目，蝾螈亚目。

此前一度认为巨噬细胞不利于再生过程。然而最近的研究表明巨噬细胞对蝾螈的再生能力至关重要，如果愈合的早期阶段没有巨噬细胞的参与，再生就不可能出现。如果巨噬细胞被系统性地剔除，蝾螈便会失去肢体再生能力，形成疤痕组织。

蝾螈的组织正常再生不会产生疤痕，几乎完美复制受损前的部位。科学家将蝾螈视为完美再生的一个模板。研究无疤痕治愈手段能够大幅加快患者的术后恢复过程。研究显示很多动物都有再生能力，但绝大多数在进化过程中关闭了这种能力。除了拥有治愈受损脊髓和大脑损伤这样的应用外，研究蝾螈的愈合过程还有助于研发一系列新疗法，用于治疗大量与纤维化或者疤痕联系在一起的常见疾病，例如心脏病和肝病。

<http://baike.baidu.com/view/9758.htm>

N130722 Wnt 信号通路：

Wnt 是一类分泌型糖蛋白，通过自分泌或旁分泌发挥作用。Wnt 得名于 Wg (wingless) 与 Int: wingless 基因最早在果蝇中被发现并作用于胚胎发育，以及成年动物的肢体形成；INT 基因最早在脊椎动物中发现，位于小鼠乳腺肿瘤病毒 (MMTV) 整合位点附近。Int-1 基因与 wingless 基因具有同源性。

Wnt 信号通路的主要成分包括：分泌蛋白 Wnt 家族、跨膜受体 Frizzled 家族、CK1、Deshevelled、GSK3、APC、Axin、 β -Catenin、以及转录因子 TCF/LEF 家族。

Wnt 信号通路是一个复杂的调控网络,目前认为它包括三个分支:经典 Wnt 信号通路,通过 β -Catenin 激活基因转录; Wnt/PCP 通路 (planner cell polarity pathway), 通过小 G 蛋白激活 JNK (c-Jun N-terminal kinase) 来调控细胞骨架重排; Wnt/ Ca^{2+} 通路, 通过释放胞内 Ca^{2+} 来影响细胞粘连和相关基因表达。

一般提到 Wnt 信号通路主要指的是由 β -Catenin 介导的经典 Wnt 信号通路。

Wnt 信号途径可概括为: Wnt \rightarrow Frz 和 LRP5/6 \rightarrow Dsh \rightarrow β -catenin 的降解复合体解散 \rightarrow β -catenin 积累, 进入细胞核 \rightarrow TCF/LEF \rightarrow 基因转录 (如 c-myc、cyclinD1)。

Wnt 信号通路广泛存在于无脊椎动物和脊椎动物中,是一类在物种进化过程中高度保守的信号通路。Wnt 信号在动物胚胎的早期发育、器官形成、组织再生和其它生理过程中,具有至关重要的作用。如果这条信号通路中的关键蛋白发生突变,导致信号异常活化,就可能诱导癌症的发生。

<http://zh.wikipedia.org/wiki/Wnt%E4%BF%A1%E5%8F%B7%E9%80%9A%E8%B7%AF>

<http://baike.baidu.com/view/1647850.htm>

<http://www.lifeomics.com/?p=19774>

可参阅文献: 赵静等, WNT 信号通路的研究进展

<http://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotat-BULL201201013.htm>

N130723 β -catenin:

β -catenin 是钙粘素蛋白质复合体的一个亚基, 它的突变和过表达都和很多种癌症相联系。其主要位于细胞膜, 而在胞浆中游离量较少。 β -catenin 的功能主要为介导细胞间黏附 and 参与基因的表达。 β -catenin 作为一种多功能的蛋白质, 广泛存在于各种类型的细胞, 如内皮细胞、成纤维细胞、成骨细胞中, 在参与这些细胞的增殖、分化和凋亡等方面发挥了重要的调节作用。

<http://baike.baidu.com/view/4057550.htm>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Beta-catenin>

参阅文献: 何欢, β -catenin 的研究进展

<http://www.docin.com/p-503836670.html>

N130724 成纤维细胞生长因子 FGF:

FGFs 是由约 150~200 氨基酸组成的多肽, 作为细胞间信号分子在胚胎发生和分化过程中起重要作用, 包括酸性(aFGF)和碱性(bFGF)两种。

aFGF 是一种多功能的细胞生长因子, 对中胚层来源的多种细胞 (上皮细胞、真皮细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞、神经细胞、成肌细胞、成骨细胞等) 有营养和促分裂、分化作用。

来源于中胚层和神经外胚层的多功能细胞因子 bFGF, 是作用极强的有丝分裂原。对血管内皮细胞、成纤维细胞、成肌细胞、造骨细胞等都有促分裂作用, 并通过其趋化作用和促细胞迁移作用使巨噬细胞、间充质细胞、内皮细胞、成纤维细胞等向创伤部位聚集, 启动创伤愈合过程; 修复肽直接作用于受损的细胞组织, 能促进成纤维细胞生长, 促进胶原细胞, 角质细胞分裂, 增殖, 使皮肤深层损伤组织迅速修复, 加速伤口愈合。

<http://www.oryzogen.com/category/23/2013-01-29/134451546.html>

<http://zhidao.baidu.com/question/289054596.html>



**That's the end of July.
See you next month~**





Edit

Chi Ming
Guo Shuchen
He Yue
Lin Yiyun
Wang Meiwen
Qin Peng

Emendation

Chen Li
Li Yajin
Li Kai
Wu You

Layout

Wu You

Special Thanks

He Yanfeng
Kate Endle