

你的DNA并非一张早已确定的蓝图,而是日复一日地与环境发生着交流,你的邻居、家庭以及孤独感,它们的影响不仅到达了腠理之下、肌肤之中,更是直抵你细胞的控制室

遗传也不都是基因说了算

文·本报记者 付丽丽

一对同卵双胞胎,拥有近乎完全一致的DNA遗传信息,长大后却性格迥异,亦或一方经常生病,另一方完全正常。这是为什么?经典遗传学完全无法解释,而这一切,在表观遗传学那里,似乎可以找到答案。说起表观遗传学,大多数人也许会摇摇头表示没有听过,而说起遗传学及基因组学,人们似乎并不陌生。

“其实,基因组学正是表观遗传学研究的基础之一。”中国科学院北京生命科学研究所、中国科学院遗传发育所研究员孙中申在接受科技日报采访时说,“为什么同卵双胞胎却表现出完全不同的状态,这正是表观遗传在起作用。”

破解基因的密码指令

人类不仅拥有作为基本遗传物质的基因组信息,还拥有一套管理、调控、修饰基因组的密码指令系统

1939年,生物学家Waddington率先提出“表观遗传学”这一术语。如今,“表观遗传学”已经走过了70多个年头。不过,这门学科得以真正绽放异彩,其实也就仅仅10余年,现在它已成为生命科学界最热门的领域之一。

通俗地说,表观遗传学是在没有细胞核DNA序列改变的情况下,基因功能发生的可逆的、可遗传的改变,从而影响生物行为及生理变化的学科。

在研究过程中,科学家们发现了一种甲基分子(-CH₃),它就像一个帽子:带上它,基因关闭;摘掉它,基因表达——被分别称为甲基化和去甲基化。

这些数以百万计的甲基有些直接附着在DNA上面,有些则附着在某些和DNA纠缠在一起的组蛋白上。当机体不希望某些基因信息被读取时,基因的“启动子”DNA就被戴上很多甲基帽,使得基

因无法从那里读取,启动功能。因此,即使携带遗传信息完全一样的两个个体,由于表达修饰上的差异,也可能表现出完全不同的性状。DNA的甲基化就是最常见的表观遗传学修饰方式之一。

“也就是说,人类不仅拥有作为基本遗传物质的基因组信息,还拥有一套管理、调控、修饰基因组的密码指令系统。不同的个体,指令系统也不同。另外,这套密码指令还能在特定环境下发生改变。”华东师范大学生命医学研究所副所长翁杰敏说。

他介绍,人体内每一个细胞都包含完整的基因组和表观基因组。通过基因组和表观基因组测序可以发现每个个体的独特性,有助于揭示为何有些人需要更少的睡眠、不同人对运动有不同反应、学习和记忆的能力差异,甚至包括个体的自信程度等。

获得性遗传的“逆袭”

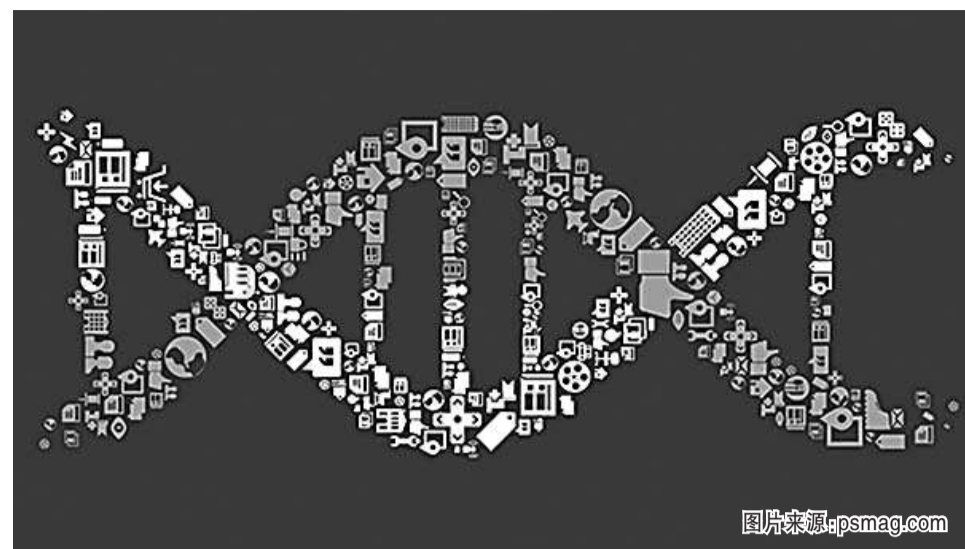
有关获得性遗传性状是否能够遗传的争议由来已久,这一领域已成为表观遗传研究的热门

19世纪初,法国人拉马克提出了“获得性性状”可以遗传的假说,该假说被称为“拉马克主义”。其认为进化可能在较短世代间内发生:受环境选择,生物努力改变自己的性状并传递给下一代,而达尔文却认为遗传物质的改变和自然选择是生物进化的原因。

“获得性遗传是‘后天获得性状遗传’的简称,

指生物在个体生活过程中,受外界环境条件影响,产生带有适应意义和一定方向的性状变化,并能够遗传给后代的现象。”孙中生说。

的确,在科学界,有关获得性遗传性状是否能够遗传的争议由来已久,而普通民众对这一话题的关注度也越来越高——我现在所处的环境、生活习惯甚至一言一行是否会通过遗传影响下一代,这都



图片来源:psmag.com

成为人们关心的问题。正因为,获得性遗传已成为表观遗传研究的热门方向。

一般认为,生成精子和卵子时会剥离表观遗传变异,只有基因才能得到遗传。举例来说,父母生下来都是单眼皮,孩子就不可能天生双眼皮。但表观遗传学研究发现不是这么单纯的事,有些获得性遗传基因的变异确实确实保留了下来,影响下一代甚至下一代。

如人群及动物实验表明肥胖基因通过父亲遗传到下一代,给怀孕母鼠喂食那些引起肥胖的高脂食物也可以导致下一代肥胖,下一代也可以通过交配传递给其后代。

研究者在瑞典的一个小村里发现,祖父辈上经历过饥荒的人患心血管疾病的可能性普遍比那些祖父辈没有经历过饥荒的人低。这就是说,如果父母3岁那年发了次烧,孩子的基因从此就改变了,这是完全可能的。

恐惧的感觉也可以遗传。2014年发表一篇论文介绍了这样一个实验:研究者通过给雄鼠一种特殊的气味并给予电击,发现雄鼠对气味产生了恐惧感,通过交配,这种恐惧可以传给下一代,而且遗传两代。究其原因发现,芳香化合物受体启动子区DNA甲基化水平降低,导致这个基因表达升高,从而使它的下一代闻到这个气味就逃避。

基因调控也能治疗疾病

一旦基因发生突变要修复是很困难的,但或许可以通过调控相应基因表达,达到疾病治疗的目的

“虽然有很多人类疾病是因为基因突变或者缺陷所造成的,但也有很多是由环境等多种因素引起的,并没有基因突变的方式。”翁杰敏说。

“像人们比较熟悉的糖尿病,以前总是说生活方式变化导致的,其实这正是与消化相关的表观遗传改变引起的。”孙中生说,之前在低营养环境下出生的人群,如今生活水平提高,而体内与之相应的表观遗传并不适应,所以就会以病的形式表现出来。

曾经有一个说法:疾病是外界环境和个体基因共同作用的结果。在表观遗传学时代,这个说法可以改成:大多疾病是表观遗传和基因共同修饰的结果。

“表观遗传学研究与人类健康关系密切。”在翁杰敏看来,研究表观遗传学能更加全面地了解生物个体胚胎发育和细胞命运决定的过程和疾病发生

的原因。理论上来说,一旦基因发生突变要修复突变是很困难的。但我们或许可以通过不同的方法来调控相应基因或相关基因的表达,来达到疾病治疗的目的。

比如说,近年来发现很多的表观调控因子,如组蛋白修饰酶和DNA甲基化酶在肿瘤中存在异常表达的现象,目前表观修饰因子被认为是治疗肿瘤的一类新的重要靶标,国内外都在研发针对组蛋白修饰酶和DNA甲基化酶的小分子抑制剂,少数小分子化合物已被批准应用于肿瘤临床治疗,而更多的正处于临床前研究阶段。

研究者认为,这就给疾病治疗提供了一个新的操作空间,可以通过某种特定的化合物,将表观遗传基因改变,从而达到治愈某种疾病的目的,也可以作为癌细胞的标记以及作为治疗和化疗特异性响应的标记。



中国科协第103期新观点新学说学术沙龙

■抗日战场上的中国科学家①

科学救国与实业救国并举

——大后方工厂里的科学家们

文·张佳静

抗战爆发后,众多爱国科学家将自己的研究方向转向抗战急需的领域,更有众多科学家直接进入后方的工厂中,主持和指导抗

战急需的军工器材、民用设备研制和生产,王守竞、龚祖同、恽震、颜任光就是其中几位代表人物。

中央机器厂的王守竞

1933年时任国防设计委员会秘书长的翁文灏在给该会副秘书长钱昌照的一封信中说:“北平有若干物理学家与化学家,颇热心于国防研究,例如王守竞,现做枪弹速率试验。”王守竞究竟是何许人物呢?

王守竞1904年出生于苏州,父亲王季同是我国清末民初著名的数学家和电机专家。王守竞同胞兄弟姐妹均是我国著名专家学者。1924年,20岁的王守竞从清华学校毕业赴美留学。1925年,留学仅一年的王守竞获得康奈尔大学物理学硕士学位;1925年秋,并不急于攻读博士学位的王守竞进入哈佛大学研习欧洲文学,并于1926年获得欧洲文学专业硕士学位;1926年王守竞进入哥伦比亚大学攻读博士学位,并于1928年获博士学位,1928—1929年在威斯康辛大学物理系从事博士后研究。

王守竞在理论物理方面有着极高的天赋。他攻读博士学位期间正是量子力学初创之期,王守竞连续发表了三篇杰出的论文,声名鹊起,被认为是唯一一个加入20世纪20年代理论物理“狂欢”的中国人。1929年,25岁的王守竞回国,并先后任教于国立浙江大学、北京大学。

“九·一八”事变后,王守竞带着浓厚的“科学救国”和“实业救国”情结,面对日本侵略,“基于他内心的压力,觉得必须为国家做点实际的事情”(吴大猷语),1933年离开北大,加入国民政府军政部兵工署,主持军用光学器材厂的筹建。抗战时期,军用光学器材厂迁往昆明,不仅承担军用光学器材的修理任务,还制造成功了抗日前线急需的军用望远镜。

1935年惜才的翁文灏将王守竞调入资

源委员会(前身是国防设计委员会),王守竞受命发展中国重工业,创办了中央机器厂。王守竞创办中央机器厂,一开始的目标是研制航空发动机,后又考虑生产汽车,因战事发展太快,计划落空。1938年,中央机器厂陆续迁往昆明,一边建厂一边生产。例如1939年生产的兵工器材有:二五式迫击炮磁引1万套,掷手榴弹引信4万套,炸弹磁引引针4千件等。

王守竞在中央机器厂期间,创造了很多

昆明光学仪器厂的龚祖同

龚祖同1904年出生于上海,1926年考入清华大学物理系,毕业后留校当了两年助教,后进入清华大学研究生院,在赵忠尧的指导下研究原子物理学。

“九·一八”事变后,战争的乌云笼罩中国。1933年,清华的留美公费考试中有一个应用光学的名额,时任清华大学物理系主任的叶企孙从我国科学事业长远发展的需要和近期国家的急需,特别是面临日寇侵略的考虑,根据自己对学生的了解,决定动员龚祖同去报考。

叶企孙专门找龚祖同谈话,说明了应用光学在军事上的重要性,并解释说我国在该领域还是空白。龚祖同听后非常激动地说:是空白,就应该填补!龚祖同改变了正在进行的核物理研究,改学应用光学。

1934年龚祖同进入柏林工业大学攻读应用光学专业,1936年毕业,获“优秀毕业生”荣誉称号和特准工程师称号,毕业论文题目为《军用双筒镜的光学设计》。随后在光学专家F·维多特教授指导下,进行工程

学的第一:生产出第一台机械工业的工作母机,第一台大型发电机,第一台大型汽轮机,第一台500马力电动机,第一台30—40吨锅炉,第一座铁合金冶炼炉等。在这些第一中,最著名的当数于1941年8月研制出的中国第一批“资源牌”4吨汽车。这批汽车的研制成功,轰动了全国。由于日军轰炸和破坏,当时这批车一共仅生产了6辆,一直作为中央机器厂的重要运输工具,总计行程里数10万公里,直至1956年才停止使用。

博士论文工作的恽震

博士论文题目为《光学系统的高级象差》。

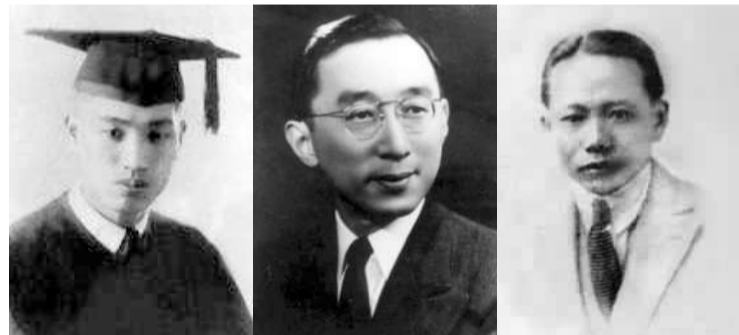
1937年抗战爆发后,龚祖同放弃了即将进行的博士论文答辩,谢绝了德国的高薪挽留,匆忙回国,参加了我国第一个光学工厂——昆明兵工署22厂(也称昆明光学仪器厂)组建工作,并致力于为前线抗日将士制造双筒望远镜。

制造双筒望远镜的第一关是光学设计。龚祖同采用德国的设计技术,使用当时国内仅能找到的一台电动计算机,很快完成了设计,并将有关技术传授给西南联合大学的学生。第二关是加工与装调。龚祖同从建立设备、邀请瑞士技师培训中国工人做起,克服战乱年代物质条件不足困难,仅用了半年多时间就制造出了中国第一批军用(中正牌)双筒望远镜,有力地支援了抗日战争,并培养出了中国第一代现代光学技术员,开创了我国的光学工业和国防光学仪器的研制、生产事业。

中央电工器材厂的恽震

恽震1901年出生于江苏常州,1913年考入复旦公学,1917年考入大同学院,同年夏,考取南洋公学(后为上海交通大学)电机

系。1921年大学毕业,进入美国威斯康辛大学攻读硕士学位,主要研究方向是热电厂和瞬变的电流理论。读书期间,恽震在导



左起: 王守竞 龚祖同 恽震 颜任光

师的建议下,还在美国西屋电气公司实习当电机试验员。1922年获得电机硕士学位。

1923年夏,恽震回国,先后在杭州公立专门学校、郑州豫丰纱厂、上海大学、纽约鲁宾逊工程公司工作。1930年恽震任南京建设委员会技正兼电业室主任。

1937年后,恽震进入资源委员会,主持中央电工器材厂的筹备工作,目标是“以制造一切电工器材,供应全国电业需要”。

抗战爆发后,中央电工器材厂筹备处先从南京迁往湖南湘潭,后分迁入昆明和桂林等地。1939年中央电工器材厂正式成立,并投入生产,产品主要供政府、军队、交通、工业等机关使用。

第一厂主要产品有:裸铜线、镀锌铁线、橡皮线、铅包线、军用被覆线等等。第二厂主要生产真空管、收音管、发信管等。该厂的分厂还生产供火车、飞机、采矿、汽车、战车等用的灯泡。第三厂主要生产军用电机、交换机等。第四厂主要生产电力机器,

例如发电机、马达、电池、变压器、开关、电表等等。

在恽震的主持下,中央电工器材厂实行科学、严密的管理体系。生产的产品对抗战所需电工器材的供应,对西南、西北各省工业及人民生活必需品的供应,做出了巨大的贡献。此外,其产品还供给驻华美军使用。

在恽震的推动下,中央电工器材厂在进行生产的同时,还进行科学研究,设有电气、化学、机械三个研究室,并与各个大学进行合作研究,先后试制成功了多种以前需要进口的原材料。当时该厂的产品“均系本国工程师自行研究,自行设计,毫不假外人之手”。1944年12月28日,在中央文化运动委员会举行的国防科学授奖大会上,获得奖励的有发明绕线线圈器的中央电工器材厂厂长恽震。

在恽震的领导下,中央电工器材厂生产的产品有力地支援了抗战,并为新中国以后的电工工业奠定了基础。

中央无线电器材厂的颜任光

颜任光1888年出生于广东崖县(今属海南),后考入岭南大学,毕业后以优异的成绩赴美留学。1915年获康奈尔大学硕士学位,接着进入芝加哥大学学习物理学,1918年以题为《气体粘滞系数测定法》的论文获博士学位。

1919年秋颜任光回国,进入北京大学物理系任教,并于第二年开始任物理系主任一职。1924年颜任光出国访问时,进入英国剑桥大学卡文迪什实验室参观学习,此时著名物理学家E·卢瑟福正在该实验室从事γ粒子轰击氮核试验。卡文迪什实验室先进的仪器和设备让颜任光感慨良多:中国太缺少科学研究的试验仪器了!

1925年,颜任光回国后离任北大物理系主任一职,和物理学家丁佐成(又名丁佐臣)一起,创办了中国第一个现代科学仪器厂——上海大华科学仪器公司。从此,中国

有了自己生产的物理仪器和仪表。在此期间,颜任光领导研制了国内早期无线电发报机产品,主持国内第一架无线电收发报机的制造,设计和制造了国内首批交流电表。

抗战爆发后,颜任光进入资源委员会,任专门委员,并和周维干一起主持建立中央无线电器材厂。曾在哈佛大学深造学习无线电技术的周维干任中央无线电器材厂厂长,颜任光担任技术指导,后任驻厂顾问、代总工程师等职。

抗战时期,在颜任光的参与下,中央无线电器材厂主要生产交互式发报机、收报机、发话机、收音机等无线电通讯设备,供应交通部、军政部、航空委员会、美国空军及其他军政机关,为抗战做出了不可磨灭的贡献。

(中国科协“老科学家学术成长资料采集工程”项目办公室对本栏目提供支持)



读博士期间的王守竞(左一)