

这些美图居然是微生物“长”出来的

本报记者 杨 仑

提到微生物,你第一时间会想起什么?是致人死亡的疾病,还是有益于肠道健康的菌群?在科学家的眼中,微生物有了另一个用途:“画画”的好材料。

色彩绚丽的嫦娥奔月图、季节变换春夏秋冬四季景色……近日,沈阳药科大学生命科学与制药学院的学生们在老师的指导下,以培养皿做画布,微生物做“颜料”,完成了一幅幅精美的艺术作品——其实,这些绚丽的色彩,是微生物自己“长”出来的。

别小看了这小小的微生物画作,它链接起了科学研究链条的两端,既能培养学生对学习本专业的兴趣,也可以在高大上的论文中扮演重要角色。



不同菌种产生不同颜色

直径9厘米的培养皿,按照流程消毒后的实验器材、稀释后的土壤标本……准备好这些材料,可以开始绘制一幅“画作”了。近日,沈阳药科大学生命科学与生物制药学院上演了一幕别开生面的画展:利用微生物作画。

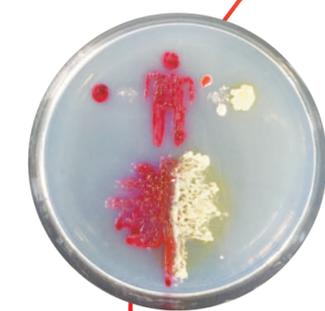
在培养皿里,各种不同的菌株摇曳多姿,或是散落满地的洁白冰花,或呈现一片春花盛开的景色,或者是模仿秋天落叶的一片金黄;除了景色,九色鹿、蒙娜丽莎甚至校园的大门……红色的红球菌,黄色的黄杆菌,橙色的橙色单胞菌,白色的芽孢杆菌,有绿色绒毛的青霉菌,还有能产生各种颜色色素的链霉菌等等微生物,将它们之美演绎得淋漓尽致。

该校负责此次比赛的穆老师介绍,微生物作画的原理其实就是菌种的培养,从自然环境中找到合适的菌种,根据它们自身不同的颜色,利用无菌操作等方式,让菌种长成一幅漂亮的画。

菌株想要长成一幅画,最大的难点是对“颜料”的提纯。一旦混入了其他细菌或者纯化程度不足,就无法取得预料之中的色彩。想要解决这个问题,就必须按照科学研究的规律和实验规范来进行操作。

“实验室中各个步骤的无菌操作是对同学们的第一大要求。”沈阳药科大学生命科学与制药学院副院长、教授张怡轩介绍说,而参加本次画展的每一位同学,都严格遵守了实验要求:首先,实验中使用的培养皿、竹签等都要先经121℃高温高压湿热灭菌30分钟才能使用;其次,操作前要先将工作台空间中的微生物紫外照射30分钟杀灭,操作过程中也要避免微生物的侵入;最后,工作台上一直要吹动过滤过的无菌风,同时燃着酒精灯形成无菌区域。在此三重无菌保障下,一幅幅美丽的作品才能诞生。

从指导学生学习操作规范到挑选菌种、纯化培养,再到一个带有颜色的斑点慢慢成长,最终长成一幅色彩斑斓的作品,前后共花费了一个多月的时间。“看着菌株一点点长大,最后按照我们的想法长成一幅画,这种感觉特别奇妙,充满了乐趣。”参赛选手、沈阳药科大学生物工程本科专业本科生王爽说。

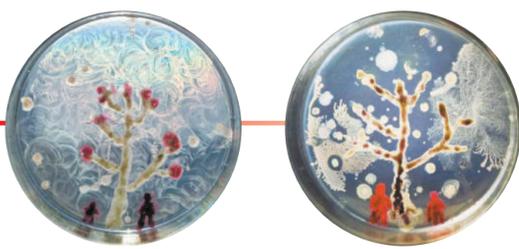
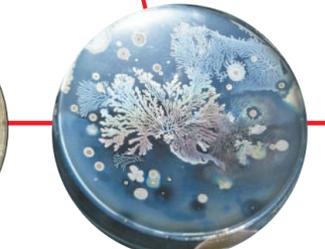


小细菌背后的大学问

细菌分为很多种类,如何选择有用的细菌,并对其进行处理,是整个微生物研究环节的第一步。以这次画展为例,绘画使用的“原材料”也就是细菌,主要来源于原始森林植物根部的土壤和部分中药材,许多菌种都是学生们暑假期间到大别山考察时带回来的。

从大别山采集回来后,他们采用梯度稀释涂布法,将药用植物灵芝、天麻、西洋参等中药材的根际土壤进行处理;接下来通过三区划线法等方式进行纯化扩大,将每一种“颜料”单独挑出、层层分离、纯化、扩大,如此再三,才能得到各种单一颜色的“颜料”。

那么,这些作品的图案是怎样形成的呢?细菌虽然个体微小,但生长总是比较规矩,菌种接种在哪里它就生长在哪里,给它一道线条它就长成一条道路,给它一片区域它就长成一堆山峰;而真菌个体相对较大,它的孢子能够到处飘舞而不可控,落在这里形成一朵,落在那里形成一片。于是,菌种一般被用来勾勒出线条,而真菌孢子则形成锦簇的花团,或者波涛汹涌的云海。



学会收集、分离和处理菌株

对于亲手制作微生物作品的同学们来说,这次比赛还有着更深层次的意义。“我们的初衷希望学生们学到更多知识,对科学研究产生兴趣,更可以让他们了解到科学研究究竟是如何进行的。”张怡轩说。

张怡轩介绍,收集、分离和处理菌株,本身就是该学院的一项重要工作。因为学院建设有沈阳药科大学药用物质资源库——微生物资源中心,主持了国家自然科学基金项目、科技部“自然资源平台—药用微生物资源中心”建设子课题,所保存的各类微生物菌种已达1万余株,共鉴定为280余属,1240余种。菌种来源于土壤、水体、洞穴、药用植物内生、肠道及各种极端环境,用于科学研究。

张怡轩告诉科技日报记者,微生物资源中心成立以来,已经取得了多项重大成果,维生素C生产菌就是其中之一。

我国维生素C发酵工业年产量在16万吨以上,占世界总产量的90%,是国内医药领域的支柱性产业之一,更是辽宁省制业辉煌时代的象征之一。依托于微生物资源库,张怡轩率领团队对维生素生产流程中的关键步骤进行优化,升级了传统方法中微生物菌种,完成了混菌体系的基因组测序、蛋白质组学分析及在发酵不同阶段下的转录组分析,明确了混菌体系中一系列生理活性物质在菌株互作、代谢物交互过程中的作用及机制。新的工艺节约企业年运行成本1000万元以上。

通过进一步研究,张怡轩团队还利用微生物资源中心从土壤中分离出不需要大菌伴生即可独立生长产酸的小菌SPU_B003,并通过菌株体内碳代谢流改造及系列关键功能基因的敲除、补充及增强等手段,对候选菌株发酵能力进行增强,有望提升二步发酵效率,降低生产成本,从而创造可观的效益。

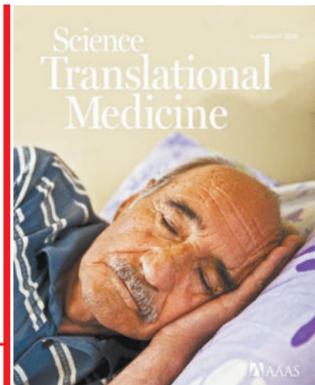
“对菌种的筛选,其实就是微生物资源中心这些科研活动的一部分,通过这次画展,学生们既可以学到知识,对微生物学科产生兴趣,同时还能参与到深层次的科学研究中来,让学生们拥有很强的参与感,如果其中有人因此而愿意投身科研事业,更是一举多得。”张怡轩说。



(受访者供图)

封面故事

阿尔茨海默症早期指标 睡眠改变或是阿



《科学·转化医学》
2019.1.9

在阿尔茨海默症(AD)患者中,早在临床症状出现之前, β -淀粉样蛋白斑块和tau蛋白缠结就积聚在大脑中。因此,早期干预对于减缓神经退行性病变和疾病进展至关重要,但科学家们需要找到可靠的早期标志物。美国圣路易华盛顿大学的布兰登·卢西等研究人员分析了老年认知正常受试者的睡眠模式,发现非快速眼动(NREM)与tau病理学和几个脑区 β -淀粉样蛋白沉积呈负相关。研究表明,非快速眼动睡眠的改变可能是阿尔茨海默症病理的早期指标,并提示非侵入性睡眠分析可能有助于监测有阿尔茨海默症发病风险的患者。

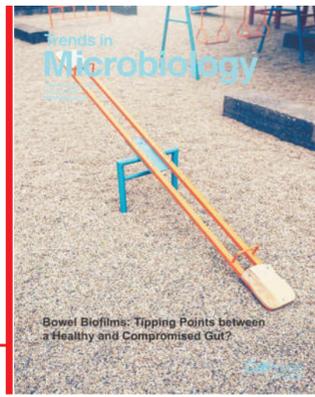
示现代人头盖骨形状 尼安德特人入侵揭



《当代生物学》
2019.1.7

现代人区别于我们已灭绝的亲戚和祖先的特征之一是脑壳呈球状。为了更好地理解现代人类头盖骨形状的生物学基础,德国马普进化人类学研究所人类进化学系的菲利普·甘茨等研究人员,借助渗入到现今非洲人基因组中的尼安德特人DNA片段,基于对颅骨化石的形状分析和结构MRI(核磁共振)扫描,研究了尼安德特人的DNA渗入片段对颅骨球状度的影响。他们发现1号染色体和18号染色体上的尼安德特等位基因与颅骨球形减少有关,并影响参与神经发生和髓鞘形成的两个基因表达。该发现表明,将化石头骨数据与古基因组学和神经成像技术结合起来,可以揭示现代人类颅骨形态的独特发育机制。

预警肠道病变 混合种生物膜



《微生物学》
2019.1

众所周知,细菌群落会影响人类健康和疾病。在口腔和胃部感染以及肠道疾病、慢性肠道创伤和结肠癌中均观察到以致病性为主的混合种生物膜。除了阑尾,健康肠道黏膜中是否存在厚的多种微生物生物膜仍然存在争议。荷兰瓦赫宁根大学微生物学实验室的汉娜·泰特加特等研究人员发现,含有潜在病原体的多种微生物生物膜似乎是疾病发展的早期预警信号,可被视为肠道黏膜健康和病变状态之间的转折点,关键的生物膜形成病原体和相关分子有望成为生物标志物。

(本栏目主持人:陆成宽)

(本版图片除标注外来源于网络)

眼皮就像闸门,拉闸瞬间或许你在“开小差”

——浙大学者解释大脑注意调控新机制

第二看台

本报记者 江 耘 实习生 洪恒飞
通讯员 柯溢能

生活中有许多事情要求人们保持注意力,比如上课要注意听讲,开车要注意路况,体育竞技中要注意对手的动作等。

然而研究表明,大脑很难在长时间内时刻保持精神高度集中。因此,人们会以最优的注意状态用于加工最重要的信息,比如上课的时候集中精力听重点内容。那么大脑是如何对注意进行实时调控的呢?

浙江大学生物医学工程与仪器科学学院“百人计划”研究员丁颖课题组发现,在信息加工过程中,大脑可以在一秒之内飞快地切换注意与非注意的状态。这种注意状态的快速切换依赖于大脑的运动皮层,而且运动皮层的激活可以引起眼睑肌肉的运动,以至于可以通过观察眨眼来监测大脑在哪些时刻更加专注、在哪些时刻更加放松。这项研究已于近日发表在《自然·通讯》上。

人会随所听内容节奏眨眼

《三国志》中有云:“瑜少精意于音乐,虽三爵之后,其有阙误,瑜必知之,知之必顾。故时人语曰:‘曲有误,周郎顾。’”

曲有误是听出来的,听出来之后为什么还要扭头看看?这是因为感知与运动往往是联系在一起的,“曲有误”是感知,“周郎顾”是运动。推而广之,听别人讲话,是不是也会引发同步的运动呢?丁颖课题组的研究给出了肯定的答案。

研究发现,人类会随着听到的内容节奏眨眼。若人类眨眼的频次远超出了湿润眼球所需要的频次,则可能反映了大脑信息加工的某种特性。

课题组对眨眼与注意力的研究可以用“另辟蹊径”概括。

在脑科学研究中,研究人员往往忽略眨眼甚至将眨眼视为一种干扰。比如在脑电图研究中,由于眨眼产生的电信号对脑电信号构成很强的干扰,在脑电图分析过程中,研究人员往往首先对眨眼干扰进行去除。而这项研究所关注的正是这种往往被忽略的眨眼活动。

实验中,志愿者们会听到一系列四字短句,如绵羊吃草、小马过河、雪花飞舞等,他们的任务是检测短句里的第一个字或者第三个字是否出现特定目标,实验过程中同步记录了志愿者听句子时的眨眼及眼动。

课题组发现,实验志愿者在集中注意听的时候眨眼会较少;不注意听的时候眨眼较多。听同一段话的时候,由于关注的内容不同,实验志愿者眨眼的频率也会不同。在实验中,注意与不注意的状态可以在一句话甚至一秒之内迅速切换,而眨眼率也相应地在短时间内迅速改变。这就好比学生感觉老师要讲重点的时候,就会集中精力,减少眨眼。重要的内容过去之后,眨眼就会增加,湿润一下略微干涩的眼球。

大脑信息加工状态的“晴雨表”

“这种与注意相关的眼睑活动不依赖光照条件,人体在黑暗环境或闭眼情况下听声音,眼睑的肌肉运动依然受到注意状态的调节。”课题组表示,这项研究表明,眼睑活动与高级认知加工密切相关。

眨眼,甚至闭眼都不直接影响我们的听觉,那么大脑为什么进化出这种与听觉同步的眨眼行为呢?一种可能的解释是,眼睛的状态反映了大脑的信息加工状态。

丁颖课题组提出一种新假说:对于人类,视觉是最主要的信息来源。所以,睁眼的时候,大脑优先加工外界信息;相反闭眼的时候,大脑优先处理内务(思考人生、做白日梦、休息等等)。所以,眼皮就好像闸门:大脑想要处理外部信息的时候就打开闸门,把信息采集进来;在预期外部没有重要信息的时候则会拉一下闸,处理一瞬间的内务。

按照这个假说,眼皮是大脑信息加工状态的一个外在反映——切换到对内状态之后,对视觉、听觉等感官的加工都被暂时削弱。所以,眼皮不仅仅是保护眼睛的“窗帘”,湿润眼球的“毛巾”,更是大脑加工状态的“晴雨表”。

针对这项实验发现的未来应用,丁颖表示,这可以为通过视频监测大脑注意状态提供新思路:比如通过分析上课过程中同学们的眨眼活动可以了解到全班注意力情况,而这种信息可以用于教学质量的客观评价也可以反馈给教师以提高教学质量。

扫一扫
欢迎关注
生物圈1号
微信公众号

