



## 时空穿越 TA们的DNA“飞”入太空

本报记者 张佳星

### 水解酶、酸碱度、辐射, DNA有三大怕

低温、真空是太空在物种保存方面的有利条件。“这都要从DNA的特性说起。”西安交通大学基础医学院特聘研究员、博士生导师张德文解释,从生物化学的角度看,DNA是一个“珠链”状的大分子化合物,在干核苷酸不同,即组成其的四个碱基A、T、C、G排列顺序不同,这些碱基密码就像文字一样记录可遗传的信息。

“要想把信息经过千万年的时间也能传下去,记录的密码就不能打散,变成单个字、打乱顺序都不行。”张德文说,在地球上存在一种东西能让DNA的“珠链”断裂,而且几乎无处不在。

它就是DNA水解酶。DNA分子一碰到它,磷酸二酯键就被切断了,就像链子断裂,珠子会掉一地,能表达信息的顺序也将不复存在。DNA水解酶都是来自生物体,伴随着微生物而在地球上分布广泛,因此常温下DNA

### 保存方式与保存时长密切相关

西伯利亚冻土层的猛犸象不仅DNA保存完好,部分组织也是完整的。而常温DNA在溶液中保存的话,可能不到几天就会裂解。可见,保存方式与保存时间长度密切相关。

将DNA在缓冲溶液中保存,4℃可以保质

## 痒了忍不住抓挠? 速激肽神经元是“真凶”

### 第二看台

本报记者 崔爽

人为什么会痒?痒了又为何会挠?这不仅让慢性痒症患者痛苦,也是长期困扰科学家的大问题。最近,中国科学院神经科学研究所研究员孙衍刚带领团队补充了痒觉调控机制,解开了“痒觉-抓挠”恶性循环产生的奥秘。

团队通过利用在体胞外电生理记录、在体光纤记录、药理遗传以及光遗传操控等技术手段,发现在大脑中存在一群表达速激肽的神经元,这群神经元通过下行环路调控脊髓水平痒觉信息处理,促进抓挠行为的产生。

研究揭示了痒觉下行调控的细胞以及神经环路机制,为发展治疗慢性痒的方法提供了新思路。

### 痒觉信息处理机制研究很少

痒觉是一种可以引起抓挠的不愉快感觉。无论是挠痒还是蚊虫叮咬,都让人难以忍受。和视觉、听觉等感知觉一样,痒觉也是大脑加工处理的产物。

虽然不舒服,痒觉却对动物生存至关重要。孙衍刚告诉科技日报记者,痒觉会导致抓挠,进而使动物摆脱皮肤上的有害物质。所以痒觉也

是动物的重要防护机制之一。

然而,痒实在不好受,慢性痒症患者常常由于无法控制的过度抓挠导致皮肤和深层组织的损伤。孙衍刚表示,目前,我们对痒觉信息处理机制的了解还非常少,所以临床上十分缺乏对于慢性痒的有效治疗方法。

据孙衍刚介绍,在痒觉研究领域,前人主要探索痒觉在皮肤、感觉神经元和脊髓中的分子和细胞机制。特别是在过去10年里,非常多的研究已经揭示了痒觉在周围神经系统和脊髓水平的信息传导和传递机制。相比之下,对于大脑如何加工处理痒觉以及如何动态调节痒觉的研究还非常少,中脑水管周围灰质在痒觉中的调控作用及其机制并不清楚。“我们希望通过研究痒觉信息处理的神经机制为治疗慢性痒提供新的靶点和理论基础。”孙衍刚说。

### 成功找到“痒痒”神经元

以小鼠为研究对象,团队深入研究了中脑水管周围灰质在痒觉调控中的细胞及神经环路机制。团队发现,激活大脑中表达速激肽的神经元能诱发小鼠强烈的抓挠,这表明这群神经元的激活使动物感到痒。

这个结果令团队感到惊讶,“我们发现在大脑中存在一群表达速激肽的兴奋性神经元,在痒

随着长征十一号运载火箭的一声轰鸣,在地球上几近消失的华南虎DNA(脱氧核糖核酸)被存储在特制容器中向太空飞去。与华南虎DNA干粉同行的,还有金丝猴、天行长臂猿、蕙兰、水稻、大豆、三七、蒲公英等动植物的基因样本。

据报道,此前不久的2018年10月底,科幻作家刘慈欣等人的DNA样本,通过长二丙火箭被运送至太空,期望实现在太空永久保存。DNA保存受哪些因素影响?为什么要进入太空才能永久保存?基因在太空保存万年之后又有什么用?

中保存。

然而超低温冰箱和液氮的存储都将耗费大量能源,有研究一直在摸索常温下的DNA有效保存。资料显示,乙醇等可以有效减少DNA链的断裂,DNA可在室温下保存两年后仍具有90%的原始螺旋结构。通过固相吸附等技术也可实现在常温下的多年保存,例如经化学处理的纤维素基质可使DNA免受核酸酶、氧化剂以及细菌等的危害,经由该基质保存22年的血液样品也能够依法医遗传学上完成STR(一种名叫“短串联重复序列测定”的亲缘鉴定方法)实验。

除了在温度、溶剂、基质上想办法,科学家还尝试在DNA的形态上发展出存储好方法。与DNA溶液相比,固态的稳定性更加优良,乙醇沉淀、空气干燥、冻干干燥均为DNA干燥方式。干燥处理不仅能降低DNA样品中分子流动性,而且还极大地消除了DNA水解反应。烘干、冷冻干燥机干燥方式均可以有效减小DNA样品中水分子,但是在干燥过程中所产生

的剪切力也会对长链DNA分子造成一定破坏。

低温冻存仍是目前DNA保存应用最广泛的方法。但是“有冻就有融”,融化取用过程中会对DNA的结构和信息有哪些影响呢?

国外有学者以小牛胸腺DNA进行研究,发现反复冻融后其双螺旋结构已经发生了改变,相关低温水解的机理显示,DNA样品的冰冻速率以及冻存温度会影响DNA降解。低温水解会促使DNA样品内产生冰内裂缝。有研究表明,糖类物质能够有效减少DNA嵌入在玻璃体时的开裂。

自然界总是给科学家惊喜。英国牛津大学曾对西伯利亚和新西兰采集的土壤标本进行研究时发现,DNA可以在土壤中保存40万年。他们对土壤样本中发现的古代猛犸和恐龙的DNA进行分析后证实,DNA自然保存的时间远比人们想象的要长,到目前为止,科学家对早期生物的研究主要还是依靠保留在岩石和土壤中的化石,这一发现启发史前研究者,在化石之外还可以试试DNA。

### 在太空期待与外星人“偶遇”

“进入太空永久保存,在时间概念上是超越人类发展历史的,以上万年为单位,因此才会称为‘永久’。”张德文提醒,这个时间长度甚至比以文字形态,或电子信号形态存储的时间都要久。

穿越千万年需要哪些保障呢?资料显示,基因样本由中国国家基因库完成采样和稳定化处理。这里提到的稳定化处理,包括溶剂处理、干燥处理等。

资料显示,装载DNA的容器是拥有知识产权的特别研制的太空基因容器,容器具有隔绝空间辐射等功能,可以实现生物基因的永久在轨保存。搭载该太空基因容器的科学实验微小卫星将记录并回传基因样本在发射过程和轨道保存期间的环境监测数据,以验证地球物种基因样本太空保存的可行性和有效性。样本目前并不考虑取回。

张德文认为,DNA的应用将寄望于合成生物学的发展。目前,完全的人工合成生物还没实现,但从2002年有报道显示,病毒基因组可以实现化学合成。2010年最简单的单细胞

生物体支原体的全基因组DNA合成完毕。2018年8月2日,《自然》在线发表我国科学家覃重军研究团队与合作者首次人工创建了单条染色体的真核细胞的成果,将单细胞真核生物——酿酒酵母天然的16条染色体人工创建为具有完整功能的单条染色体,酵母三分之一基因与人类同源。

目前的人工合成的遗传物质,需替换到原有细胞中,全新的人工全基因组再发挥作用,开启组装新生命。DNA发挥作用的细胞环境还没有实现人工生产。

“以后可能有用,前提是合成生物学中人工合成生命相关技术发展成熟。按照现在科技的发展速度也不好说,从合成生物学学科建立到现在还不到20年,已经进展到单细胞真核生物染色体组的合成了,未来可能不断加速。”张德文说。

关于太空永久保存DNA的再次启用,有着更多的科幻色彩。如果人类灭绝了,或许会被外星人发现,重新再造人类这个物种。未来需要想象。

### 尚无法直接用于临床

“这项研究改变了解决慢性痒痒问题的传统思路。结果表明,针对脑内负责痒觉信息处理的神经元进行干预可能是治疗慢性痒痒的一种新方法。”孙衍刚说。

但他也坦言,新研究暂时还不能作用于改善慢性痒痒患者的处境。研究是使用小鼠作为动物模型的,不能忽略人和小鼠之间可能存在物种差异。研究虽然已经确定大脑中的速激肽神经元对于促进痒觉-抓挠循环至关重要,但是团队使用了一些侵入性方法来操控这群神经元。“目前仍缺乏操控这群速激肽神经元的非侵入性方法来治疗慢性痒。”孙衍刚说,“目前,我们的研究尚且无法直接用于临床。为了应用这些研究成果,我们还必须确定能够靶向大脑中速激肽神经元的分子靶标。”

谈到未来对这项研究的后续计划,孙衍刚表示,感觉信息处理和调控的神经网络极为复杂,“我们计划在目前研究的基础上,进一步确定痒觉信息处理的核心神经环路,这将有助于了解痒觉信息是如何在大脑中处理和调节的。此外,我们将确定在速激肽神经元中选择性表达的分子。在这些分子中,我们希望能找到治疗慢性痒痒的药物靶点。”

### 封面故事

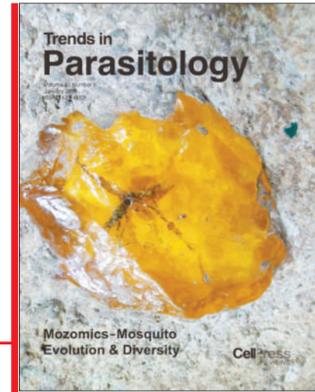
#### 帕金森病发病机制 新模型重新定义



《神经科学》  
2019.1

未来20年帕金森病(PD)患者数量将翻一番,到2040年预计将超过1400万例。美国范·安德尔研究所神经退行性科学中心麦克拉·约翰逊等研究人员认为,对帕金森病发病机制相关因素的认识不足,可能会阻碍新治疗方法的研发进展。他们提出研究帕金森病发病机制的新概念模型,将疾病相关因素分为触发、促进和加重三类。在第一阶段,病毒感染或环境毒素等“触发器”,在大脑或周围组织中触发疾病过程;在被诱发后,外周炎症等“促进因子”会促进帕金森病理发展。第三阶段,“加重者”会刺激进一步的神经退行性病变,加重症状。提示这些因素在疾病的不同阶段发挥作用,这意味着医疗干预需要针对疾病的不同阶段进行个性化干预。

#### 蚊子进化及多样性 基因组学辨别



《寄生虫学》  
2019.1

蚊子因其令人恼火的嗡嗡声和叮咬而广受鄙视,更令人痛心的是,在吸血过程中,雌性蚊子可能会传播导致致命性疾病的病原体。然而,传播这种病毒的能力,丝虫或疟疾寄生虫千差万别,世界上已经被人们认识并命名的蚊子约3500种。现阶段,应用基因组学技术对这种多样性进行取样,并探索这些变异背后的生物学原理,正越来越增强我们对蚊子进化的理解。瑞士洛桑大学生态与进化系的马尔滕·赖纳德斯等研究人员,回顾了蚊子基因组学的现状、资源及其在描述蚊子生物学和进化特征方面的应用进展,重点介绍了进化基因组学和功能基因组学的交叉,以理解基因和基因组动力学与蚊子多样性之间的假定联系。

#### 可对抗血氨过量 改造大肠杆菌



《科学·转化医学》  
2019.1.16

高氨血症或血氨过量,是一种严重的疾病,可导致脑损伤和死亡。为了寻找一种潜在的治疗方法,美国益生菌基因改造公司(SYBX)的卡罗琳·库尔茨等研究人员,对益生菌大肠杆菌菌株的代谢进行了修饰,使其产生过量的精氨酸,从而将肠道细菌产生的一些氮隔离到氨基酸分子中。这种名为SYNB1020的工程菌株降低了血氨含量,提高了高氨血症小鼠的存活率,并在非人灵长类动物中显示出了对重复剂量的耐受性。在健康志愿者中进行的一期剂量递增研究也没有出现严重不良事件,并表明该细菌在体内代谢活跃。

(本栏目主持人:陆成宽)

(本版图片除标注外来源于网络)



扫一扫  
欢迎关注  
生物圈1号  
微信公众号