



视觉中国供图

编者按 微藻是一类个体微小、结构简单的植物。随着生物技术的发展,我们在食品、生物医药、材料、环保、能源,乃至航空航天等领域都能看见它的身影。小小的微藻究竟有着怎样的本领让它能在各领域表现出色?围绕这个问题,生物版今日起特推出“小微藻大用途”系列报道,带您看看微藻的“十八般武艺”。

能送药、能治伤、能抗肿瘤、能成像

微藻:有望成为医疗领域的“万金油”

小微藻大用途①

◎洪恒飞 本报记者 江耘

结构简单、种类繁多的微藻,广泛分布于海洋、淡水和土壤等生态系统。在这个“大家族”中,个别藻类凭借特殊结构,有望在医用领域一展所长。

近日,浙江大学周民教授团队联合哈佛大学医学院陶伟教授团队,在国际期刊《自然·通讯》发表研究论文介绍,联合团队将钝顶螺旋藻经简单的脱水—复水化处理,装载上辐射防护药物氮磷汀,制备出了可口服的螺旋藻—氮磷汀递送系统。

动物试验结果显示,这一递送系统在整个小肠内表现出全面的防护作用,优于游离药物和肠溶性胶囊,能在不影响肿瘤治疗效果的情况下防止放疗导致的肠道损伤,延长生存期,还可避免氮磷汀的长期毒性,对肠道微生物群稳态起保护作用。

“微藻种类庞大,约有3万多种记录在册,目前只有超过15种微藻被用于医学界。考虑到培养成本和应用价值等条件,医学中常用的微藻种类较多,包括蓝藻门、绿藻门、红藻门等。”周民告诉记者,由于微藻易获取、易培养且具有独特的表面结构及丰富的活性物质,在生物成像、药物递送、乏氧肿瘤治疗、伤口愈合等方面有巨大的应用价值。

管破裂或收缩会妨碍供氧,导致组织缺氧,不利于伤口愈合。

浙江大学转化医学研究院博士研究生张东晓表示,增加伤口局部的氧气浓度能有效加快伤口愈合,以往临床上采用的高压氧疗或局部气体氧疗等方法,对皮肤穿透性一般。微藻是天然的光合生物,在加快伤口愈合方面有武之地。

目前,全球糖尿病患者人数众多。但鲜为人知的是,其中约25%的糖尿病患者终生面临慢性伤口不愈的风险。糖尿病患者往往会由于伤口缺氧,导致新生血管生成障碍,慢性伤口难以愈合,引发糖尿病足溃疡,严重的甚至会迫使患者截肢。

2020年5月,南京大学胡一桥、吴锦慧团队在国际期刊《先进科学》发表研究成果。团队设

计出一种由活性微藻凝胶制成的产氧贴片,可以原位产生穿透皮肤的溶解氧,穿透效率较传统局部气态氧治疗高近100倍。

经实验表明,该贴片递送的溶解氧可以有效促进成纤维细胞的增殖、角质层细胞的迁移以及内皮细胞的血管分化,并促进糖尿病小鼠的慢性伤口愈合和皮瓣移植的存活。

张东晓介绍,国外已有科学家创造性地将基因修饰的莱茵衣藻植入外科缝线中,由此制造出的具有光合作用的缝线,能持续释放氧气及重组人源生长因子,有效地促进伤口愈合。近年来,对微藻制造缝线或贴片等的相关研究逐渐增多,经由微藻制造的缝线或贴片成本低廉、合成简单,具有较高的临床转化及商业化价值。

利用活性表面 进行药物递送

“传统药物递送系统具有药物作用时间短、生物利用度差、合成困难等缺点。而微藻来源广泛,培养成本低,活性表面大且可有效吸附功能分子、金属元素等,近几年已作为载体被广泛用于药物递送系统的构建。”周民说。

比如2020年4月,周民团队在期刊《微尺度》发表成果,利用螺旋藻的特性,将小分子化疗药物阿霉素加载至螺旋藻上,合成载药系统。研究显示,螺旋藻带有负电荷的表面可通过静电吸附装载带正电荷的小分子药物,其细胞膜上的水通道和连接孔也允许小分子通过并进入膜内,显示出了对药物的较高负载效率。

肿瘤细胞在快速增殖中会消耗大量的氧气,导致肿瘤组织内部存在缺氧微环境,这是众多肿

瘤治疗方法出现耐受现象的原因之一。靶向供氧到肿瘤部位,是提升放疗和光动力治疗效果的突破点之一。

含有丰富叶绿素的微藻,具备一定的生物传感能力。近年来,许多科研人员着眼于利用微藻光合作用原位产氧,改善肿瘤组织内部的乏氧情况,增强肿瘤治疗效果。

“同时,微藻表面积较大,磁化硅藻可装载大量药物,并在磁场控制下实现靶向运输和药物缓释。”周民介绍,团队2年前曾研制出一款微纳机器人,以微藻作为活体支架,附着磁性涂层,在外部磁场控制下,使其定向运动至肿瘤组织,再通过体外光照,让微藻原位产生氧气来减轻肿瘤乏氧微环境,提高放疗效率。

光合作用产氧 促进伤口愈合

在伤口处涂些特制药膏,再用激光照射处理,药膏含有的微藻成分即可产生活性氧,会对使伤口感染的厌氧菌进行“阻击”……这类方式如今已不鲜见。

伤口愈合可以分为炎症期、增生期和重塑期三个阶段,每个阶段都有氧气的参与,其中细胞增殖、新生血管生成、胶原合成等修复活动尤其离不开氧气。但伤口中普遍存在的血

自带荧光特性 辅助医学成像

据了解,由于微藻中富含叶绿素等光合色素,具有荧光特性,因此无需任何额外荧光标记即可实现体内的无创追踪,是其作为药物递送载体的“加分项”。

“微藻具有‘诊疗一体化’的性能,可用于医学影像引导下的诊断和治疗,既能增强治疗效果,又能持续监测病灶发展。”张东晓举例道,硅藻便是优秀的生物成像材料,其外壳是由二氧化

硅组成的六边形微孔网状结构。2018年,国外研究人员利用硅藻精密的纳米多孔结构及光子晶体特征开发出用于超灵敏荧光免疫分析的生物传感器,与具有同样功效的非硅藻生物传感器相比,光谱信号大大增强。经动物实验验证,相较于传统的表面增强拉曼散射免疫分析,这一传感器对小鼠免疫球蛋白G的检测精度提高了10—100倍。

距离临床应用 尚有一段距离

周民表示,越来越多的研究证明,微藻的不同给药方式,包括口服、注射或外用等均具有良好的生物相容性和安全性,还可通过泌尿系统代谢排出体外。但目前微藻的医用研究多局限于小鼠等小动物模型,距离真正临床应用还需更多数据支持。

此外,微藻的开发、培养和规模化生产也阻碍着微藻生物技术产业的发展。据了解,微藻产业化生产受限于脱水和收获两个过程,藻

类细胞颗粒尺寸不均、细胞膜表面较强的电负性以及生长频率过快是这两个过程主要面临的挑战。

周民表示,为解决以上问题,科学家们通常将浮选法应用于微藻生产,该方法收获效率高于88.8%,且易于实现微藻富集,具有操作性强、成本低等优点。因此,正被尝试运用于微藻的规模化生产。期待未来有更多的研究者投入微藻的相关研究,为促进人类健康作出贡献。

突破水稻产量瓶颈 解除穗重、穗数此消彼长“魔咒”

◎本报记者 陆成宽

穗数、每穗粒数和粒重,是决定水稻产量的三个核心要素。如果这三要素能够“齐心协力”,水稻增产便不是问题。然而,它们之间的关系有点“鱼和熊掌”,不可兼得。

“一株水稻如果穗数长的特别多,穗子就会变小,粒重也会变轻;穗子大了,穗数就会变少。它们之间往往存在一种此消彼长的负相关关系,把一个增大,另外一个就变小了。”4月25日,在

接受科技日报记者采访时,中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员余泓解释说。

近日,中国科学院遗传与发育生物学研究所李家洋院士团队揭示了水稻产量核心要素穗重和穗数之间相互制约的分子机制,为打破这种制约关系提供了一种可行方法,为突破水稻产量瓶颈提供了新的遗传资源与研究思路。相关研究成果发表在国际学术期刊《自然·生物技术》上。

“不同农艺性状之间存在的这种此消彼长现象,被生物学家称为权衡效应,这一效应使得一些优异性状往往不能兼得。这种权衡效应可能

在这项最新研究中,科研人员创制出大量IPA1顺式调控区平铺删除的基因编辑材料,并从中发掘出了可以同时提高穗重和穗数的编辑材料IPA1-Pro10,该编辑材料还同时具有株高变高、茎秆和根系粗壮的表现。

由连锁累赘或基因多效性引起。”余泓说。

他进一步解释,所谓连锁累赘,是指传统育种中,在有利基因的导入时带入了与之连锁的不良基因,造成育种后代代表型与预期结果不一致;而基因多效性则是一个基因控制着多种表型。

“目前,连锁累赘可以通过基因的精细定位和交换重组来解决,然而基因多效性引起的权衡效应仍然没有有效方法进行解除。”余泓说,如何

解决基因多效性造成的表型间的权衡效应,对于突破现有育种瓶颈有重要科学意义。

此前李家洋团队鉴定到的一个水稻株型调控的主效基因IPA1,可用于调控水稻多方面生长发育过程,对抗病性和环境适应性也有重要调控作用,已广泛应用于优良水稻品种的培育。但IPA1是一个典型的多效性基因,在增大穗部的同时会使分蘖数降低,限制了其增加水稻产量的潜力。

在这项最新研究中,科研人员创制出大量IPA1顺式调控区平铺删除的基因编辑材料,并从中发掘出了可以同时提高穗重和穗数的编辑材料IPA1-Pro10,该编辑材料还同时具有株高变高、茎秆和根系粗壮的表现。经田间小区测产鉴定,IPA1-Pro10与对照品种中花11号相比能够增产15.9%,大大提高了水稻产量。该研究还进一步阐明了IPA1顺式调控区调控穗部表型的分子机制。

余泓表示,这项研究通过平铺删除策略,通过编辑筛选水稻关键基因的顺式调控区成功实现了水稻产量关键要素间负相关性的解除,打破了鱼和熊掌不可兼得的魔咒,为通过创制全新遗传资源打破水稻产量瓶颈提供了有效策略。

“未来对作物核心基因顺式调控区的系统功能挖掘,有望为突破现有作物育种瓶颈提供新的分子机制与遗传资源。”余泓强调。

研究进展

解析鼠类高耐药性分子机制 助力荒漠区鼠害防治

科技日报(记者马爱平 通讯员欧阳灿彬)近日,中国农业科学院植物保护研究所草地鼠害监测与防控创新团队,通过比较不同鼠种的抗药相关基因的分子进化特征,揭示了抗药靶基因Vkorc1(维生素K环氧化物还原酶亚单位1基因)的快速进化是干旱区鼠类对抗凝血类灭鼠剂产生天然高耐药性的重要因素。相关研究成果发表在《农业害虫防治科学》上。

抗凝血类灭鼠剂是目前鼠害防控中最常用的一类化学灭鼠剂,但鼠类容易对其产生抗性。已有研究发现干旱区部分鼠种天生对抗凝血类灭鼠剂具有高耐药性,而且耐药基因还可以通过种间杂交传递到敏感鼠类种群中,从而影响抗凝血类灭鼠剂的应用。

研究表明Vkorc1、 γ -谷氨酰胺羧化酶基因和醌氧化还原酶1基因与鼠类的抗性相关。该团队对比分析了这3个基因在46种啮齿动物间的分子进化特征,发现干旱区鼠类肥沙鼠、以色列盲鼯鼠和已知高耐药性鼠种地中海小家鼠的Vkorc1均发生了快速进化。研究人员进一步分析该基因编码蛋白的3D模型,发现该蛋白呈“口袋状”。干旱区鼠种该蛋白口袋内侧和顶端区域的氨基酸突变可能影响药物与蛋白的结合,导致高耐药性的形成。该研究从进化的角度解析了干旱区鼠类高耐药性的分子机制,为荒漠区和半荒漠区鼠害防治提供了理论参考。

该研究得到了科技基础资源调查专项、国家自然科学基金和中国农业科学院科技创新工程项目的资助。



视觉中国供图

线粒体功能障碍 或诱发神经退行性疾病

科技日报(记者吴长锋)科技日报记者从中国科学技术大学了解到,该校生命科学与医学部施蕴渝院士、张亮副研究员日前在《生物学杂志》发表的综述文章,详细阐述了线粒体的生理功能及其在多种神经退行性疾病的发生发展过程中的重要作用。

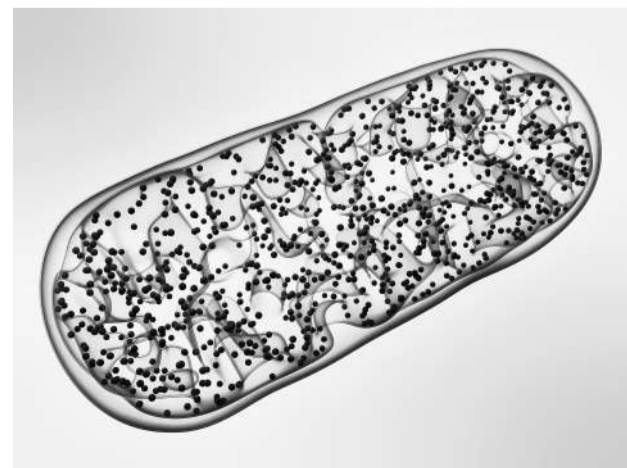
文章指出,线粒体是一种重要的细胞器,它在真核生物的能量产生和代谢中起重要作用,也通过参与脂代谢、铁代谢、氨基酸合成、血红素合成、钙离子平衡、天然免疫响应等多种途径影响细胞的稳态。

文章认为,作为真核生物中特有的细胞器,线粒体具有其独立的RNA聚合酶系统和特殊的线粒体核糖体用以完成线粒体基因的转录和翻译。与细胞质的转录翻译工具不同,研究发现线粒体rRNA及rRNA上存在很多的修饰,这些修饰对于线粒体核糖体大小亚基的生成与组装、基因转录、翻译等都起着关键作用,进而影响线粒体基因表达的稳态的维持等。

文章分析了在神经系统中线粒体调度的关键机制。作为细胞的能量工厂,线粒体不仅为大脑和神经系统的生长、功能发挥和再生提供三磷酸腺苷(ATP),还肩负着维持钙离子稳态等重任。而神经元细胞具有很长的轴突和复杂的树突,因此需要将线粒体运输及锚定到轴突和树突,以保证给这些代谢活跃区域提供ATP。

文章认为,人体自身的免疫系统是人体对病原体以及环境中各种危险因素的防卫系统,而功能障碍的线粒体会被人体免疫系统识别,诱发炎症反应。持续的线粒体受损会引起慢性炎症,在中枢神经系统中,慢性炎症引起的神经元细胞死亡可能是神经退行性疾病的主要原因。

这一研究成果全面概述了线粒体与神经退行性疾病的关系,为疾病的诊治奠定了基础。



视觉中国供图



视觉中国供图