

测序比对 240 种哺乳动物基因组 “人畜共患病项目”揭示人类基因组独特之处

科技日报北京4月27日电（记者张梦然）从两克重的大黄蜂蝙蝠（世界上最小的哺乳动物）到重达数吨的鲸鱼，包括人类在内的地球上6000多种哺乳动物差异很大。在过去的1亿年里，它们几乎适应了地球上的每一个环境。现在，“人畜共患病项目”已对现存240种哺乳动物的基因组多样性进行了编目。项目团队在最新一期《科学》杂志特刊上发表的11篇论文，可帮助科学家更好地了解人类基因组中具有功能的部分以及它们是如何影响健康和疾病的。

“人畜共患病项目”旨在对哺乳动物基因组进行测序并比对。研究人员以此确定了哺乳动物物种数百万年进化中最为保守或不变的基因组区域。这些区域虽然不产生蛋白质，但可能包含指示蛋白质在何时、何处产生以及产生多少的指令。而这些区域的突变在疾病的起源或哺乳动物物种的独特性中发挥重要作用。

研究人员确定至少10%的人类基因组是有功能的。研究结果进一步揭示了遗传变异可能在罕见和常见的人

类疾病（包括癌症）中发挥作用。在其中一篇论文中，对髓母细胞瘤患者的研究发现了人类基因组进化保守位置的突变，其可能促使脑肿瘤生长更快或抵抗治疗。

在其他论文中，团队使用基因组证实，对有效种群规模和多样性的估计，有助于评估难以监测和采样的物种面临的危险。

一项研究表明，哺乳动物甚至在6500万年前就已开始发生变化和分化；另一项研究使用“人畜共患病项目”

数据和实验分析检查了10000多个个人类特有的基因缺失，并将其中一些与神经元功能联系起来；其他论文包括给出著名雪橇犬“巴尔托”能适应阿拉斯加严酷环境的基因学解释；发现了基因组组织的人类特有变化；使用机器学习识别了与大脑大小相关的基因组区域；描述了人类基因组中调控序列的进化；专注于在基因组中移动的DNA序列；发现历史上种群数量较少的物种如今面临更高的灭绝风险；以及比较了近500种哺乳动物的基因。

一只传奇雪橇犬的基因故事

为理解生物学和进化史揭开新篇章



巴尔托于1933年在克利夫兰动物园去世后，其标本在克利夫兰自然历史博物馆展出。
图片来源：克利夫兰自然历史博物馆

样本并提取了DNA，随后通过复杂的遗传分析“阅读”了巴尔托的DNA片段代码，次数足以覆盖它的整个基因组40次。

通常，科学家要通过分析不同个体之间的遗传变异，才能真正了解一个物种的遗传秘密。但巴尔托只是单一个体，因此这次的挑战就在于：如何仅用一只狗就完成一个基因组。

研究团队有一张王牌：除了能将雪橇犬的基因组与“人畜共患病项目”中的240种哺乳动物进行比较外，他们还可利用到一个基因库，该库拥有来自各品种的682只狗的完整基因组。

巴尔托项目成为一个将这两个数据集结合在一起的机会。

基因学描绘出更真实的肖像

使用巴尔托基因中的信息，马萨诸塞大学医学院卡尔森实验室科学家重建了它的精确外貌，基因预测出这只狗的精准身高，判断出它的黑色皮毛边缘有棕褐色斑点的事实，而这些细节不会出现在以往图片中。

这只狗狗离世将近100年了，现在，它证实了科学家可使用基因组学，准确描绘那些已长期灭绝且没有图片的物种的真实面貌。

巴尔托的DNA中还有许多待挖掘的科学宝藏。这只狗于1919年出生，

是从西伯利亚进口的犬种的后代，与一些现代纯品种相比，它的有害基因更少，其组织发育基因显示了肌肉、新陈代谢和耗氧方面的特点，这些促成了它在恶劣环境中的适应性。

同时，遗传学分析也能揭示巴尔托的局限性。它韧性十足，有很强的耐力，但无法跑得很快。

巴尔托和多哥共谱传奇

诺姆这座小镇位于北极圈以南约2度的位置。上世纪20年代虽然已有飞机和火车，但能覆盖的地方比较有限，在当地，很多物资都要靠雪橇队运送。

1925年1月24日，诺姆小镇的儿童遭遇流行病白喉的袭击。当时已有5名儿童因病去世，还有20多名染病儿童处于生死一线。拯救孩子们的希望就是血清，但诺姆没有，最近的血清位于1000多公里外。雪上加霜的是，一场巨大的暴风雪让飞机和火车都派不上用场。

20名雪橇手和150只雪橇犬组成了20支小队，决定用接力的方式传递血清。血清保质期只有6天，这场接力并不紧急且面临各种天灾磨难，但最终，他们拯救了孩子们的生命，一场白喉大暴发被扼杀在了摇篮里。

事实上，雪橇犬专家们也知道，巴尔托并不是这次伟大“救生之旅”的唯一英雄。

这一荣誉还属于一只名叫“多哥”的犬，它是它带领着队伍完成了全程1085公里长途跋涉中最长的一段接力——惊人的425公里，而巴尔托在风雪中人类无法辨别方向的情况下，带领着队伍跑完了最后一段的85公里。

因此研究人员建议，接下来应诺姆保存的多哥遗骸中获取样本，为这部犬类遗传大剧的下一章节揭幕。

科技日报北京4月27日电（记者张佳欣）人类的寿命与个体细胞老化有关。3年前，美国加州大学圣地亚哥分校的一组研究人员破译了衰老过程背后的基本机制。在确定了细胞衰老过程中遵循的两个不同方向后，研究人员通过基因操作这些过程来延长细胞的寿命。据发表在最新一期《科学》杂志上的论文，他们现在利用合成生物学扩展了这项研究，设计了一种解决方案，可防止细胞达到与衰老相关的正常退化水平。

无论是植物还是动物的细胞，都含有负责包括衰老在内的许多生理功能的基因调控回路。这些基因回路类似控制家用电器和汽车等设备的电路。

团队发现，在中央基因调控回路的控制下，细胞的衰老方式并不一定相同。团队设想了一种“智能衰老过程”，通过从一种衰老机制循环到另一种衰老机制来延长细胞寿命。

他们对控制细胞衰老的回路进行了基因重组，设计了一个负反馈回路来延缓衰老过程。重新布线的回路作为一个类似时钟的装置运行，被称为基因振荡器，它驱动细胞在两种有害的“老化”状态之间周期性切换，避免细胞长期处于其中一种状态，从而减缓了细胞的退化。

团队用酿酒酵母细胞模拟人类细胞衰老，开发并使用了微流体和延时显微镜来跟踪细胞整个寿命的老化过程。结果发现，与正常情况下老化的对照组细胞相比，经过合成重新布线的老化细胞，其寿命延长了82%。

研究人员表示，这是首次使用合成生物学和工程学原理，重新设计基因回路并编程衰老过程，从而有效延长了寿命，创造了通过遗传和化学干预延寿的新纪录。

这项研究还表明，防止细胞走上注定的衰退和死亡之路，按慢“衰老时钟”是可能的，而时钟般的基因振荡器可能是实现这一目标的通用系统。

细胞衰老背后的机制究竟是什么？我们知道，细胞在其整个生命周期中都会经历一系列的分子变化，直到最终退化和死亡。但科学家意外地发现，相同遗传物质的细胞，在相同的环境中，竟然可以沿着不同的“老化路线”移动。只有大约一半的细胞，是因为储存遗传信息的DNA稳定性逐渐下降而衰老的；另一半的衰老则与线粒体的衰退有关。看清了路线，也就看清了方向。此次的这项合成生物学成果，就有可能重新设计延缓衰老的科学方法，带来逆天的真正希望。

在两种「老化」状态间循环切换 科学家设计基因调控回路延缓衰老

总编辑卷点
环球科技24小时
24 Hours of Global Science and Technology

系外行星大气首现稀有元素铯

科技日报北京4月27日电（记者刘霞）瑞典隆德大学研究人员开发了一种分析系外行星的新方法，首次在系外行星KELT-9b的大气层中发现了稀有元素铯，了解较重元素有助于科学家确定系外行星的年龄，以及它们是如何形成的。相关论文已经提交预印本网站，且已被《天文学与天体物理学》杂志接受。

KELT-9b是银河系内最热的系外行星，围绕一颗遥远的恒星运行，距离地球约670光年。该天体的平均温度高达惊人的4000℃，自2016年被发现以来，一直令全球天文学家深深着迷。最新研究负责人、隆德大学天体

物理学博士尼古拉斯·博尔萨托表示，他们开发出了一种新方法，可获得有关行星更详细的信息。利用这种方法，他们发现了7种元素，包括稀有元素铯，科学家们此前从未在任何系外行星的大气层中发现过这种元素。博尔萨托说，在系外行星的大气层中发现铯令人惊讶，对这些行星了解越多，未来找到“地球2.0”的机会就越大。

系外行星是指位于太阳系外的其他恒星系中的行星。1995年，科学家探测到第一颗围绕类日恒星的系外行星，迄今已经记录了5000多颗系外行星，他们希望能从这些行星中探测到生命的存在。

韦布发现迄今最遥远星系团

科技日报讯（记者刘霞）据英国《新科学家》杂志网站25日报道，美国科学家利用詹姆斯·韦布空间望远镜，发现了迄今已知最遥远的星系团，其距离地球约300亿光年。研究人员表示，它可能是目前宇宙中已知最大的星团之一。

此前，哈勃太空望远镜已经观测到了该星系团中所有七个星系，但科学家们不知道它们距离地球多远，也不知道它们是否真的结合在一起。

加州理工学院的森下隆弘（音译）及其同事使用韦布空间望远镜的光谱仪测量了这些星系的红移。红移是宇宙由于膨胀引起的一种现象，随着宇宙膨胀，天体发出的光线被拉得越来越长，并在此过程中“变红”，如同一件物体离得越远，它发出的声音变得越小一样，随着光波拉长，会从可见光频率变为红外频率。

森下隆弘在一份声明中指出，借助哈勃望远镜提供的数据，我们知道星系之间有点过于“亲密”，但当第一

次看到韦布望远镜拍摄的光谱时，惊讶地发现所有七个星系都以完全相同的红移排列。

意大利国家天体物理研究所的伯纳德塔·武尔卡尼在一份声明中表示，这些遥远的星系就像不同河流中的小水滴，最终都将成为一条巨大河流的一部分。他们的模拟表明，这个原始星团现在可能是宇宙中最巨大的星团之一。



五个框框中的七个星系属于迄今已知最遥远的星系团。
图片来源：美国国家航空航天局、欧洲空间局

今日视点

◎本报记者 张梦然

自从20多年前科学家首次读取果蝇的遗传密码草图以来，基因组学领域开始在理解生物学基本问题方面取得重大飞跃。

如今，来自50家机构的150多名研究人员在最新一期《科学》杂志特刊上发表了11篇不同的论文，带来了“人畜共患病项目”的新见解。

这11篇论文，是人类利用新遗传数据开展研究的一个范本，它们展示了此类大型联盟和基础数据集的真正重要性。

此次有两篇论文展示了在单个物种（例如濒临灭绝物种）甚至个体DNA的基因组中，科学家能发掘到的最大价值。其中一个研究对象——雪橇犬巴尔托更是广为人知，它在书籍影视作品中已成为不朽形象；巴尔托在1925年的冬天穿越了阿拉斯加荒野，正是这次史诗般的旅程，将拯救人类生命的白喉血清成功带到了阿拉斯加的诺姆。

仅用一只雪橇犬，完成一个大项目

巴尔托项目的起源实际上可追溯到几年前。美国康奈尔大学动物遗传学家希瑟·休森在一次会议上发表演讲时，听众想知道是否有可能从保存下来的兽皮中提取和分析DNA，他们想到一个潜在的研究对象——巴尔托，它的标本陈列在克利夫兰自然历史博物馆中。

休森在贝丝·夏皮罗——一位曾经揭示乳齿象等已灭绝生物遗传秘密的先驱的帮助下，成功拿到了巴尔托皮肤

人类染色体“X”档案破解

迷你“钥匙”决定DNA形状

科技日报北京4月27日电（记者张佳欣）据最新一期《自然·结构与分子生物学》杂志报道，荷兰癌症研究所研究人员揭示了为什么人的DNA是X形的，并发现了一种普遍存在的机制，通过这种机制，细胞可决定DNA的形状。这一发现或有助于了解人类细胞行为产生更广泛的影响。

在人体里，细胞不断分裂成新的细胞。在此过程中，一个细胞复制自己的DNA，并在两个新细胞之间平均分配。这说起来容易做起来难。毕竟，人

类DNA有几米长，像意大利面一样塞进了看不见的微小细胞核中，如何在细胞之间公平分配DNA？

细胞有一个聪明的方法来处理这个问题。它们复制DNA后，将其变成紧凑的包裹。在此过程中，细胞将两个DNA连接在中间，在显微镜下，这样的包裹看起来像一个X。

在细胞分裂之前，X从中间释放，然后，X的每个“手臂”都会进入一个单独的细胞。如果这一过程出错，新细胞获得的DNA会比正常细胞多或少，这

可能会导致它们的进程脱轨。例如，癌细胞通常含有异常数量的DNA。

研究人员表示，染色体实际上由两条相同的长DNA线组成。环状黏连蛋白分子将两根线连在一起。环状黏连蛋白打开，导致DNA的“手臂”分开。而DNA中段部分保持紧密闭合，这是由Shugoshin蛋白导致的。

研究发现，Shugoshin使用了一种分子键，恰好可插入黏连蛋白中的一个“钥匙孔”，从而锁定黏连蛋白。由于Shugoshin在染色体的中心，因此只有

在那里它才能锁定黏连蛋白，这使得染色体呈X形。

CTCF蛋白与Shugoshin其中一段具有完全相同的分子键，可插入相同的黏连蛋白“钥匙孔”，它使用这一点来锁定黏连蛋白。

研究表明，存在一种细胞决定DNA形状的通用机制，即调节DNA的各种重要蛋白质使用相同的分子“密钥”来控制黏连蛋白。在正确的时间以及在DNA的正确位置锁定黏连蛋白，可确定染色体的形状。

动物模型研究表明——

微塑料可在摄入两小时后进入大脑

科技日报北京4月27日电（记者张佳欣）奥地利科学家发表在《纳米材料》杂志上的一项对小鼠的新研究表明，微塑料颗粒在被摄入体内后，仅2小时即可穿过血脑屏障进入大脑。这说明几乎无处不在的微小塑料可能比以前想象的更令人担忧。

血脑屏障是一个由血管和组织组成的网络，是一种重要的细胞屏障，只允许水、氧气、二氧化碳以及全身麻醉

剂进入大脑，同时有助于阻止毒素和有害物质进入大脑。

研究人员在6只小鼠身上进行了研究，他们使用了3种尺寸的聚苯乙烯制成的微塑料，分别是9.5微米、1.14微米和293纳米，并根据大小对微小的颗粒进行了不同的荧光标记，在模拟消化液中对它们进行了短时间的预处理。其中3只小鼠口服了这些微塑料颗粒，并在摄入后2—4个小时被实施安乐死。

结果，摄入仅2小时后，研究小组就检测小鼠大脑中塑料的存在。这表明，一些微塑料颗粒能在较短时间穿透肠道和血脑屏障。

该研究的主要作者、奥地利维也纳医科大学的卢卡斯·肯纳表示，在大脑中，塑料颗粒可能会增加炎症、神经紊乱，甚至是阿尔茨海默病或帕金森氏症等神经退行性疾病的风险。

使用计算机模拟，该团队绘制了一