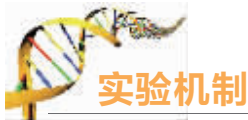


人类自身的遗传工程一直是科幻作品中的热门话题,而遗传工程要优化的目标不外乎那么几种,让人变得更健康、更聪明、更强壮、更漂亮等等,比如电影《第五元素》中的女主角“莉露”就是通过DNA片段塑造的一个堪称完美的化身。可惜的是,现在我们对基因的各项功能还知之不多,很多所谓的“优化”如果不是出现在科幻作品中,则很可能是骗局。

不过呢,科学家在这方面总是在不断努力,最近一位科学家通过控制小鼠的一些调控片段,从而给小鼠“整容”。这不禁让人惊叹,将来是否可以调控DNA,最终生出一个完美的小孩呢?



在胎儿时期就能“整容”?



生物的外貌等特性由DNA控制 DNA如何表达又由“增强子”等物质控制

上个月由劳伦斯伯克利国家实验室的科学家阿克瑟尔·维塞尔(Axel Visel)组织的科研合作团队发表在《科学》杂志上的一项研究表明,通过编辑小鼠的一些调控片段,人们可以影响最终出生的小鼠的头骨形状,给小鼠“整容”。这给人们带来了一些启发,或许也使我们向通过遗传工程来优化人类的目标更近了小小的一步。而科学家是如何做到的呢?

要用遗传工程对小鼠进行“整容”,首先要确定对小鼠的什么部位下手。维塞尔他们并没有像大多数人的研究那样对基因直接下手,而是把目光对准了控制基因的DNA片段——增强子。

在我们进一步说明维塞尔小组都作了些啥之前,请让我先在这里用一个比喻来解释一下“增强子”到底是个什么玩意。

在每一个细胞里,有若干条不同的染色体,每一条就好比是一张长长的挂轴(请想象一幅长达几千米的挂轴)。基因则是画在挂轴上的图纸,记录了细胞以及生物个体所需要的各种信息,一幅挂轴上可能有好多这样的图纸,几十、几百、上千都有,但每幅挂

轴上其实只有很小一部分的面积画了图纸。

当细胞需要用到图纸上的内容的时候,就会派出复印机——被称作RNA聚合酶的蛋白,专门去挂轴上复印图纸(称为基因的转录),并把成品交给下游去实现各种功能(合成蛋白等)。

然而,复印机本身并不知道应该复印挂轴的什么地方,所以每张图纸的前端画有一些特定的标记——称为启动子——意思是说“这里有图纸,速来复印”,而细胞中还有各种向导——被称作转录因子的蛋白,能识别这些标记,从而指引复印机完成其复印工作。

然而,细胞还需要控制各种图纸的复印速度,所以很多启动子并不会说“速来复印”,而是仅仅说“这里有图纸”,至于要不要来复印,说得比较含蓄。这时候,挂轴上的另一种标记——称为增强子——就来起作用了,有些增强子上面画的内容类似于“速来复印离此处100米以内的图纸”。这样的话,向导认出了增强子的内容之后,就会拉着增强子去找对应的启动子,最后指引复印机复印对应的图纸。

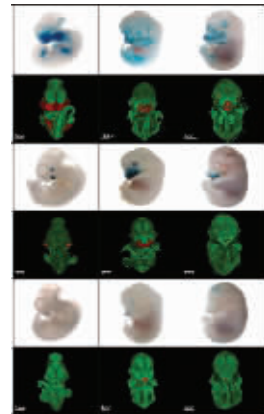


1 找到与头骨形状有关的增强子 就能干预头骨的生长形状

启动子和增强子虽然都是染色体上的片段,但一般都在基因之外(启动子在基因的头上,增强子则可能会在距离基因比较远的地方),由于它们的作用是控制基因转录水平的高低,所以人们把它们归入“调控片段”。

研究小组要拿增强子作为研究对象,需要克服几个问题:首先,如何找到增强子?其次,如何确定找到的增强子是有效的?他们首先通过在染色体上定位已经和增强子结合的特定转录因子,把小鼠胚胎头骨中起作用的增强

子给找到。之后利用转基因手段,在增强子附近插入了会对增强子起反应的启动子以及后续的显色基因。这样,如果增强子确实头骨中有效,那么做出来的转基因小鼠胚胎的头骨就会生产出显色的蛋白,能在显微镜下被人看到。通过这项技术,他们不但确定了增强子在小鼠胚胎的头部有效,更发现不同的增强子会在头部的不同区域分别起作用(见附图1)。经过这两步实验,维塞尔小组确定了55个在小鼠头部发育过程中起作用的增强子。



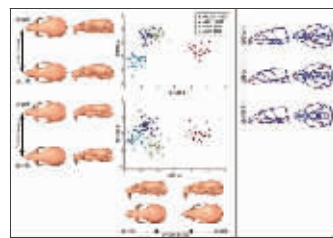
附图1: 增强子在小鼠胚胎头部的活性区域,即蓝色和红色部分

2 记录增强子对头骨的改变 看看哪种“整容”最漂亮

找到了55个增强子,下一步当然是试试看如果动一动,小鼠会变成啥样了。研究人员从这55个增强子中找出了三个(即附图1中的三个),利用基因工程将它们分别敲除,做出了三种不同的转基因小鼠。

然后就碰上另一个问题了:每只小鼠在一般人眼中脑袋都长得差不多,大概只有很熟悉小鼠的科研人员可能分辨出它们之间的区别;而即使能分辨区别,也需要把这些差别量化之后,才方便具体衡量每一个增强子的效果。

为了解决这个问题,研究人员对三种转基因小鼠以及对照小鼠进行了头骨断层X光扫描,建立了每只小鼠头骨的三维模型。之后,他们通过数学方法对这些三维模型进行了简化和分类,建立了一个描述小鼠头骨形状的三维坐标系(参见附图2)。通过将每只小鼠的头骨形状放进这个坐标系里,我们就可以看到,每一个增强子的敲除,都使得小鼠的头骨跟正常小鼠形状有所不同,而敲除不同的增强子对小鼠头骨形状的影响也并不一样。当然了,

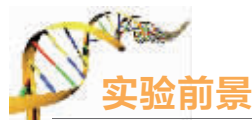


附图2: 描述小鼠头骨形状的三维坐标系以及各转基因小鼠头骨形状在坐标系中的位置

这究竟是让小鼠变美了还是变丑了,还得问过小鼠才能确定(没准会是动物行为学的一个好课题)。



电影《第五元素》中的女主角就是通过实验室打造的完美人类
本版均为资料图片



目前实验还处于初级阶段 想通过基因改造来生帅哥靓女为时尚早

这项开创性的研究将几项技术结合到了一起,为将来的研究带来了不少启发:增强子的定位以及增强子活性的确定,可以帮助我们揭示很多细胞调控基因方面的奥秘;而将小鼠头骨的形状量化,则是给进一步的研究,甚至未来的实际应用确定了一个可操作的标准——将来科学

家有可能先把想做的小鼠形状先根据这一标准量化,然后通过控制一系列的增强子,来制作出具有特定头型的小鼠。

最后,这里还是要老生常谈几句:这一研究无疑还处于初级阶段,离自由操纵小鼠的头型还有相当的距离,离自由给人类整形来优化下

一代更是差得远。所以很可惜的,如果有准父母想要把自己未来的孩子通过基因工程改造成帅哥靓女的话,还是重新考虑一下的为好,以免耽误。而且,就算在遥远的未来这一技术能够成功运用到人身上,大家都长得差不多样子也未必好,是不是? 摘编自《科学公园》