

基因揭示骨盆如何适应直立行走

本报讯 宽而呈盆状的骨盆是人类标志性的物理特征。没有它,人类就不能直立行走,也不能生育较大的婴儿。

进化常常通过作用于影响早期胚胎发育的基因开关而产生新的物理特征。近日,一项有关人类胚胎的新研究确定了胚胎时期骨盆开始发育的窗口期,并确定了数百个驱动该转变的基因和调控 RNA 区域。相关研究结果发表于《科学进展》。

灵长类动物的骨盆由3个主要部分组成:刀片状的骨骼,称为髌骨;髌骨下方有两个管状的融合骨,称为耻骨和坐骨,它们形成了产道。

类人猿的髌骨相对较长,产道也相对较窄。人类的髌骨更短、更圆,可以向外扩张和弯曲。人类重塑的髌骨为肌肉提供了附着点,使直立行走更稳定,且更宽的产道能容纳更大的婴儿。

论文通讯作者、美国哈佛大学进化生物学家 Terence Capellini 解释说,这些骨盆模式在早期人类祖先中已经

出现,如440万年前的地猿。它们有稍微变长的髌骨,而且被认为至少偶尔会用两只脚走路。

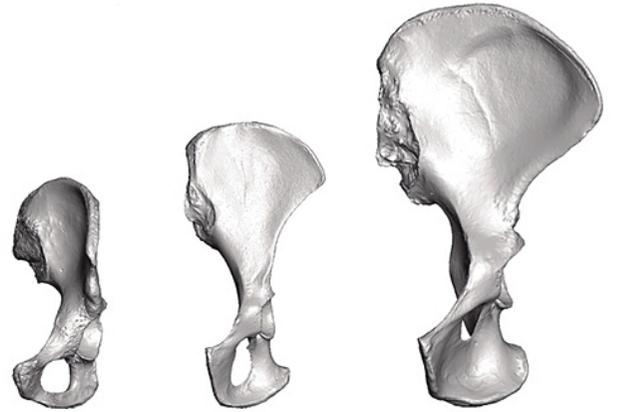
然而,在人类胚胎发育期间,这些特征是何时以及如何形成的一直是个谜。人体盆腔的许多关键特征,如弯曲、盆状,在胚胎第29周时就已经发育。研究人员想知道它们是否会更早出现。

在合法终止妊娠妇女的同意下,研究人员检查了4至12周大的胚胎。他们发现,大约在6至8周的胚胎中,髌骨开始形成,然后旋转成盆状。尽管胚胎中的其他软骨开始转化成骨头,但研究人员发现,骨盆的软骨阶段似乎会持续数周,让发育中的结构有更多的时间弯曲和旋转。

接下来,研究人员提取了胚胎骨盆不同区域的 RNA,以研究不同发育阶段的活跃基因。结果发现,在盆腔特定部分中,有数百个基因的活性在妊娠前3个月似乎出现了上升或下降,其中261个基因涉及髌骨。Capellini 表示,

与大猩猩和黑猩猩的骨盆(左、中)相比,人类的骨盆是弯曲的并向外旋转,以支持直立行走。

图片来源:
TERENCE
CAPELLINI



许多下调的基因参与了软骨转化为骨骼,而许多上调的基因参与维持软骨状态,并可能帮助髌骨延长软骨阶段。

通过比较发育中的骨盆与小鼠模型的基因活动,研究人员还发现数千个基因开关似乎与塑造人类骨盆有关。虽然在人类进化过程中,这些开关中的 DNA 片段似乎进化得很快,但在现代人类中,髌骨中相应的调节部位却几乎没有变化。研究人员认为,这种一致性表明自然选择对髌骨施加了巨大的压力,使其以一种极为特定的方式发展。

值得一提的是, Capellini 团队还发现,偏离基因程序可能会导致髌关节发

育不良和髌关节骨关节炎等疾病。德国杜宾根大学古人类学家 Nicole Webb 认为,这一新发现可以帮助科学家设计出治疗髌关节疾病或预测分娩并发症的方法。

未参与该研究的瑞士苏黎世大学人类学家 Martin Hausler 认为,这些发现提供了令人印象深刻的盆腔变化新知识。未来的工作是将人类胚胎与其他灵长类动物胚胎进行比较,从而更好地观察自然选择是如何重塑人类骨盆的。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1126/sciadv.abq4884>

毛虫状细菌在嘴里“扒得更牢”

本报讯 人类口腔中有超过700种细菌,但我们对口腔细菌是如何生长和分裂的还知之甚少。

奥地利维也纳大学环境细胞生物学家 Silvia Bulgheresi 和维也纳国家科学院微生物遗传学家 Frédéric Veyrier 共同领导的团队在一项新研究中,描述了口腔毛虫状细菌的分裂模式,以及它们从杆状祖先进化而来的过程。相关研究结果近日发表于《自然—通讯》。

对于细菌来说,口腔是一个很难生存的地方。口腔内表面的上皮细胞随着唾液的流动不断脱落,因此,口腔内表面的生物为了继续附着而不断挣扎。也许是为了更好地附在口腔上,奈氏菌科的细菌进化出了一种新的繁殖方式。

典型的杆状物是先横向分裂再彼此分离,但一些生活在口腔中的共生奈氏菌科细菌,则是用

它们的尖端附着在基底上,并沿着长轴纵向分裂。一旦细胞分裂完成,它们就会相互连接,形成毛虫一样的细丝。细丝中的一些细胞会采用不同的形状,可能是为了发挥对整个细丝有利的特定功能。研究人员解释,这种多细胞连接的方式使细胞之间的合作成为可能,可能有助于细菌在营养压力下生存。

研究团队首先使用电子显微镜研究了奈氏菌科细菌的细胞形状,除了毛虫状的细丝外,还包括两种标准的形状(杆状和球状)。通过比较细胞形状和基因组,研究人员推断,多细胞、纵向分裂的细菌是从杆状、横向分裂的细菌进化而来的。此外,他们还确定了哪些基因对这种不寻常的繁殖策略负责。

随后,他们使用荧光标记技术可视化多细胞细菌的细胞生长过程,然后将这些细菌的基因组

成与经典的杆状物种进行比较。最后,他们试图通过将基因变化引入棒状奈氏菌科细菌来重现这种进化。虽然研究人员不能强迫杆状细菌变成多细胞,但基因操作导致了细胞变长变薄。

研究人员推测,在进化过程中,通过延长和分裂过程的重新加工,细菌的细胞形状发生了变化,也许是为了更好地在口腔中“茁壮生长”。

“除了帮助我们了解细胞形状是如何进化的,多细胞奈氏菌科细菌可能有助于研究细菌是如何学会附着在动物表面生活的,这是迄今为止发现的它们唯一生活的地方。”Bulgheresi 解释。

研究人员建议,可以建立奈氏菌科口腔细菌作为新的模式生物,以帮助确定新的抗菌靶点。

(辛雨)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-32260-w>

本报讯 美国科学家日前鉴定了人类心脏在衰老过程中积累的体细胞突变。该研究可能有助于理解心脏功能如何随着人们年龄增长而退化。相关研究成果近日发表于《自然—衰老》。

在衰老过程中,组成人体(包括心脏)细胞的 DNA 会不断积累错误,这种错误也称体细胞突变。虽然有一些体细胞突变似乎影响甚微,但另一些体细胞突变却能诱发癌症,或者有可能促进生理上的衰老。

心肌细胞内积累的体细胞突变可能会促进细胞功能退化。不过,研究人员尚无法获得关于这些突变的数据。

哈佛大学医学院的 Christopher Walsh 与合作者利用单细胞全基因组测序,分析了12个年龄在0.4岁到82岁之间的个体心肌细胞的体细胞单核苷酸变异,即 DNA 序列中单个核苷酸发生的突变。

科学家发现,心肌细胞具有提示 DNA 氧化损伤和 DNA 修复机制受损的突变,以及碱基替换增加的突变特征,所有这些都随年龄增长而累积。不过,仍需开展进一步研究,验证作者鉴定出的突变过程是否和心脏衰老具有因果关系,以及它们如何损害心脏功能。(晋楠)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s43587-022-00261-5>

研究揭示人类心脏衰老突变