

“自私”染色体令胚胎早亡

本报讯 英国科学家的最新研究表明，“自私染色体”可以解释为什么大多数人类胚胎会早亡。

这项近日发表于《公共科学图书馆—生物学》的研究解释了为什么鱼类胚胎生存良好，而人类胚胎往往无法存活。该研究对不孕不育治疗具有重要意义。

此前的研究发现，大约一半的受精卵在人们知晓怀孕之前就死亡了。更为不幸的是，即使受精卵存活，一些被确认怀孕的人在几周后也会自然流产，且颇为常见。

为此，巴斯大学米尔纳进化中心主任 Laurence Hurst 希望通过研究找到人类历经几十万年进化后生育后代仍然如此困难的原因。

研究人员发现，导致胚胎早期死亡的直接原因是染色体数目错误。通常情况下，受精卵应该有 46 条染色体，其中 23 条来自母亲的卵子，另外 23 条来自父亲的精子。

“但很多胚胎的染色体数目不对，通常是 45 或 47 条，因此几乎所有胚胎在子宫内就死亡了。即使是唐氏综合征这样的 21 号染色体有 3 个拷贝的病例，大约 80% 的胚胎也都无法顺利活到足月。”Hurst 说。

那么，为什么多获得或丢失一条染色体是如此常见且致命呢？Hurst 总结了数条线索。

第一，胚胎染色体数目错误，通常是由于产生卵子时发生了错误，而非精子有问题。事实上，超 70% 的卵

子染色体数目存在错误。

第二，错误通常出现在产生卵子两个步骤中的第一步。这一步很容易受到突变的干扰，例如突变可以“自私”地潜入 50% 以上的卵子中，破坏配偶染色体。这一现象已在小鼠身上得到验证，科学家怀疑人类也存在这种现象，且与染色体丢失或增加有关。

Hurst 注意到，在哺乳动物中，一种“自私突变”试图做到这一点，尽管往往以失败告终，但会导致卵子多出或丢失一条染色体。不过，由于胎儿在母体子宫中被喂养发育，所以早期扼杀那些从缺陷卵子发育而来的胚胎，比起足月降生在进化上是有益的——这种选择意味着存活下来的后代表现得比平均水平更好。

“产生卵子的第一步很奇怪。一对染色体中的一条进入卵子，另一条被破坏。但是，如果其中的染色体‘知道自己将被破坏的命运，它就没什么可害怕的了。”Hurst 说，分子证据表明，当一些染色体检测到它们将在第一步中被破坏时，就会改变自身行为以防止被破坏，这可能导致染色体丢失或增加，以及胚胎死亡。

“‘自私染色体’通常会出现在胚胎的‘兄弟姐妹’中。”Hurst 说，因为胚胎死亡对母体的其他后代有利，所以这种杀死胚胎的突变是有益的。

但是在鱼类和两栖类等动物身上没有上述问题。

“在 2000 多个鱼类胚胎中，没有发现一个来自母亲的染色体错误。”

Hurst 说，鸟类中发生上述错误的概率也很低，约为哺乳动物的 1/25，这是因为雏鸟间的竞争是在孵化后，而非孵化前。

相比之下，染色体丢失或增加对于每一种哺乳动物来说都是个问题。

“在子宫里喂养后代是一种不利的做法。如果他们早死，幸存者则会受益，这使哺乳动物很容易受到突变的影响。”Hurst 说。

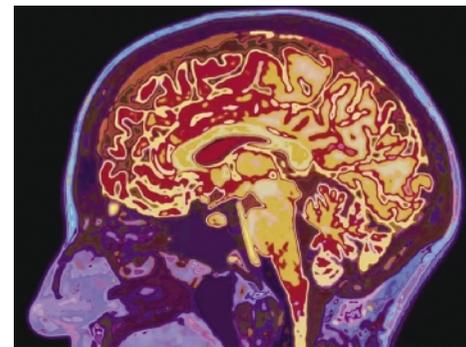
在 Hurst 看来人类确实特别脆弱。在小鼠中，胚胎死亡为同窝中的幸存者提供了资源，使其他小鼠的生存机会提高约 10%。然而，人类通常一次只生一胎，早期胚胎的死亡使母体能够快速再次繁殖，其间母体甚至可能根本不知道自己的卵子已经受精了。

初步研究数据显示，像奶牛这样一次只生一胎的哺乳动物，其胚胎因为染色体错误造成的死亡率特别高，而像老鼠、猪这些一窝多胎的哺乳动物的胚胎死亡率较低。

Hurst 的研究还表明，一种叫做 Bub1 的蛋白质的水平低下可能会导致人类和小鼠染色体丢失或增加。

“随着母体年龄的增长和胚胎染色体问题发生率的上升，Bub1 的水平会下降。识别这些蛋白并提高其在年长母体中的水平可以恢复生育能力。”Hurst 说，“希望这些见解能够帮助那些怀孕困难或反复流产的女性。” (徐锐)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001671>



图片来源: SpeedKingz/Shutterstock

大脑比身体更热

本报讯 人的大脑灰质可能比身体其他部位高出 2℃。女性在月经周期的后半段，大脑温度最高。

《脑》近日发布的一项小型研究显示，健康的人类大脑比想象的要热，女性大脑的温度甚至可以接近 41℃。

英国剑桥大学 MRC 分子生物学实验室的 Nina Rzechorzek 说，这些发现可能会改变脑损伤患者的医疗管理方式。“这为我们了解大脑如何工作打开了一扇窗。”

一般认为，正常的大脑温度与身体其他部位温度相同，约为 37℃，但却没有办法确定。头部受伤的人的大脑中可能会被植入高度敏感的温度探头，但对出于医学原因不需要监测大脑温度的人来说，这是不可能做到的。

Rzechorzek 团队使用了一种较新的技术——磁共振光谱学研究了 40 名健康人的大脑，其中一半是女性。磁共振光谱学使用核磁共振仪测量大脑不同部位的温度。这是该技术首次用于测量大脑在白天和月经周期内的温度变化。

研究发现，大脑温度从 36.1℃ 到 40.9℃ 不等，平均读数比口腔温度高 2.5℃。Rzechorzek 说，这是因为大脑新陈代谢非常活跃。

最高的读数来自丘脑，这是大脑的最深处，可能不太容易被器官的血管所冷却。“核心温度会更高。”Rzechorzek 说，研究小组还发现，夜间大脑温度会降低约 0.9℃，这可能是因为在人们睡觉时流向大脑的血液更多。

研究中，女性的大脑在月经周期的后半段，即排卵期和月经期之间，比前半段温度高 0.4℃，也比男性高 0.4℃。

Rzechorzek 说，医生有时会试图降低脑损伤患者的体温，因为他们担心高温有害，但这种方法可能需要改变。她说：“我们假设 40℃ 的温度是不正常的，但没有任何证据证明这一点。” (李木子)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1093/brain/awab466>

生物前合成与 3'-氨基-TNA 核苷三磷酸化

本报讯 英国伦敦大学学院 Powner Matthew W. 团队报道了生物前合成和 3'-氨基-TNA 核苷三磷酸化。相关研究成果在线发表于近日出版的《自然—化学》杂志。

核苷对生命的出现至关重要，因此它们的合成是生物史前化学的一个关键挑战。尽管与核糖核苷相比，氨基核苷在水中的反应性增强，但由于其选择性形成的困难，人们

认为它们与生命起源无关。

研究人员证明了 3'-氨基-TNA 核苷(TNA, 苏氨酸核酸)是通过 4 个高产步骤从史前原料中非对映选择性和区域特异性形成的。磷酸盐提供了一种意想不到的分辨率，导致遗传相关的苏氨酸异构体的自发纯化。此外，在温和的条件下，3'-氨基-TNA 核苷在水中与环三磷酸直接磷酸化，以对标准核苷不可行的方

式形成核苷三磷酸(NTP)。

结果表明，早期地球上可能存在于 3'-氨基-TNA 核苷，这些 NTP 形成的容易程度，以及 Watson-Crick 碱基配对苏氨酸单体的固有选择性，保证了进一步研究它们在生命出现过程中可能发挥的作用。

相关论文信息：<https://www.nature.com/articles/s41557-022-00982-5>