

“不死”水熊虫与基因移植技术展望

葛声宇 15301020104

一、概述

世界上最顽强的动物，不是体型庞大的大象，不是不惧严寒的企鹅，也不是出了名打不死的蟑螂小强。真正的“生存力”冠军是一种萌萌哒的微型生物——缓步动物（Tardigrades），也叫水熊虫。这些其貌不扬的小东西，可是地球上最顽强的动物。2013年，欧洲宇航局曾利用无人宇宙飞船，将这种古怪又强悍的生物送入太空，进行长达10天的太空之旅，但科学家并不是让它们待在太空舱的内部，而是直接将它们暴露在舱外，置于太空辐射和低温环境中，从而测试它们的生命力。结果水熊虫的生命力令人震惊，其中一些竟然能在低温真空和太阳辐射双重严苛的考验下幸存下来，并且在回到地球后重新开始繁殖后代。它们是已知的唯一一种能在太空真空环境生存下来的动物。近日，来自东京大学的研究小组在9月20日的

《Nature Communications》杂志上又揭示了水熊虫的一个逆天技能：它们可以产生抵御X射线伤害的保护性蛋白。更令人欣喜的是，未来科学家也许可以将这种“超能力”转移到人类细胞系中。



二、水熊虫简介

水熊也称水熊虫（Water Bear），人称小美，是对缓步动物门（Tardigrata）生物的俗称，有记录的约有900余种，其中许多种是世界性分布的。水熊体型极小，最小只有50微米，而最大的则有1.4毫米，必须用显微镜才能看清，身体表层覆盖着一层水膜，用于避免身体干燥，同时可呼吸水膜中的氧气。主要生活在淡水的沉渣、潮湿土壤以及苔藓植物的水膜中，少数种类生活在海水的

潮间带。大部分靠尖锐的吸针吸食动植物细胞里的汁液为生，一小部分为食肉动物（Carnivore）。最大的特点是它从卵里生出来就已成年，无童年时期，身体里细胞的数量终生都不再改变。



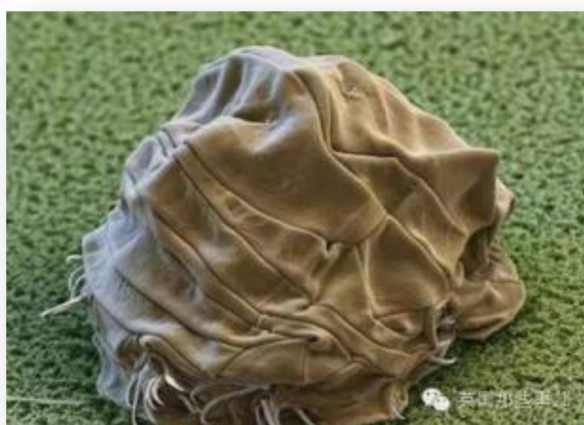
水熊是地球上已知生命力最强的生物，可以在没有防护措施的条件下在外太空生存，在喜马拉雅山脉（Himalaya mountains）（6000m 以上，曾在 5546 米处发现过）、温泉、南极和深海（4000m 以下）都能生存。^[1]

2016 年 1 月 17 日，据报道称，日本国家极地研究所的科学家们成功复活了冰冻 30 年的缓步动物（俗称“水熊虫”）。这些缓步动物是 1983 年在南极洲（Antarctica）发现的。

三、水熊虫如何拥有这种特殊能力

从巍峨高山到无尽深海，从汨汨热泉到南极冰层，处处都有水熊虫的身影——甚至连纽约这种城市它们都受得了。它们通过进入一种近乎无敌的状态来应对恶劣的环境：它们不再憨态可掬地爬动，八条腿也蜷缩起来，圆乎乎的身体变得干瘪皱缩，排出体内几乎所有水分，进入一种被称为“隐生壳”的干壳状态。它们的新陈代谢几乎停止，就跟死了差不多。而徘徊在死亡边缘的它们，恰恰变得超级难以杀死。

在隐生状态下，水熊虫不需要食物也不需要水分。它们能轻而易举地在接



近绝对零度或者高达 151 摄氏度的环境中生存下来。它们还能忍受深海的巨大压力，耐受剂量足以杀死其他动物的辐射，即便是泡个毒药浴，对它们来说也不在话下。此外，它

们是至今唯一暴露在外太空真空环境后还有命讲述这段传奇的动物——或者说，至少它们有命产下了有活力的卵。一位研究人员告诉我，它们唯一的弱点就是“不耐机械损伤”，换句话说：你可以捏死它们。

几个世纪前，科学家就知道水熊虫的脱水能力了。但一项新研究显示，这种能力是在以一种奇特又迂回的方式，促进了它们超乎寻常的耐受力。这让它们尤其容易从细菌和其他生物体中吸收外源基因——这些基因散布在它们的基因组中，比例之大，在动物界闻所未闻。为了更好地了解水熊虫的演化，美国北卡罗来纳大学教堂山分校（以下简称“北卡”）的托马斯·布思比（Thomas Boothby）在进行全世界首次水熊虫基因组测序，并发现了这个现象。在 700 种水熊虫中，容易在实验室环境生长繁殖的寥寥无几，他的小组着重研究了其中一种——*Hypsibius dujardini*。

一开始，布思比还以为是他的小组没组装好水熊虫的基因组。数据中似乎满是来自细菌和其他生物体的基因，而不像是动物基因。“我们都以为是污染。”他说。也许是微生物混入了样本，导致它们的 DNA 掺进了水熊虫的基因组中。但很快，研究小组就发现，这些序列确实属于水熊虫基因组。蜉蝣拥有来自细菌的制造抗生素的基因通过脱水，水熊虫反而变成了能吸水的“海绵”——不过，它吸收的是外源基因。这对于细菌来说并不罕见，它们交换基因就跟人类收发电子邮件般容易。布思比发现，水熊虫基因组内的外源基因含量高达 17.5%——占据了基因组的六分之一。这些外源基因中，超过 90% 来自细菌，还有些来自古菌（古菌属于微生物分类学中一个独立的分支）、真菌，甚至还有植物，“这个数字非常惊人。”他说。

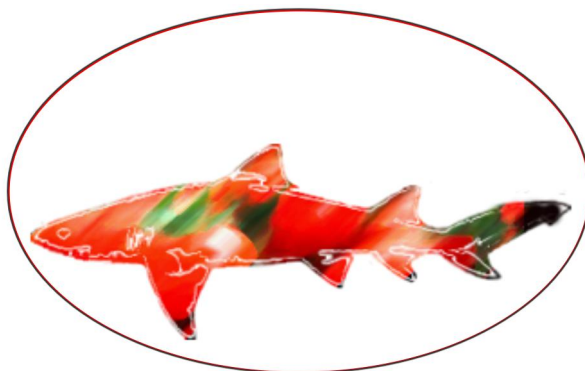
四、基因移植

基因移植是对人体异常的基因进行置换或引入外源基因以克服由于人体的某些基因或染色体异常造成遗传病。这项技术给人类展现了可能实现的梦想，将是人类改造自然界的最大胜利之一。

人们通过现代生物学技术检查出人体哪些基因是“好基因”，哪些基因是“坏基因”，哪些基因是正常基因，哪些基因是非正常基因或致病的突变基因。同时，也能够人工合成基因，或从克隆基因冷藏库房中取出“好基因”，用优质基因替换劣质基因，或用正常基因替换致病基因，以解除病人的先天疾苦。



近二十年来,科学家们试图利用基因移植工程(Genetic Modification),来改变这一切. DNA(脱氧核糖核酸)是细胞的遗传物质. 基因(Gene)是DNA上面具有遗传特性,能够决定细胞或者物体特性的氨基酸片段. 基因移植工程是人们利用化学或者消化的方法将某些特定基因从DNA上分离出来,在体外将这些基因移植到经过特殊处理的病毒核内,再将这些病毒在体外通过细胞培养感染到效应细胞(Target Cell)的细胞核内,这样就产生了一种新的细胞.



基因移植工程分成两类,第一类是:同种基因转移(Allogeneic),即:植物到植物,动物到动物.例如:能够促进玉米快速生长的基因 Super Strong Gene,即SSG;第二类是:异种基因转移(Xenogeneic).动物到植物.例如:将鲨鱼的基因移植入西红柿籽内的.人们利用这种技术,已经成功地培育出来许多新的食物、水果、蔬菜品种.例如人们将鲨鱼的基因——具有耐寒,能在深海中长时期存活特性,移植到西红柿体内,结果得到了耐寒,产量很高的西红柿.再比如,人们找

到了一种能够促使植物快速生长的基因 SSG, 将这种基因移植到玉米种籽内, 结果得到了生长期很短, 产量很高的玉米.

据不完全统计, 目前美国市场上的各种食物品种中, 用基因工程改造过的: 玉米占 75%以上, 土豆占 85%以上, 西红柿占 50-70%以上. 水果中如苹果、西瓜, 都占 50-75%以上.

五、基因移植治病的实例, 拯救“泡泡儿”

迄今常见的“泡泡儿”治疗方式是利用骨髓移植来恢复接受者 DNA 碱基对中胸腺嘧啶的功能, 以期产生 T 细胞, 从而改善免疫功能。但这种治疗方法对捐赠者的骨髓匹配度要求极高, 而且易引发诸多排斥反应, 因此愈后成效并不高。医疗专家被迫转而试图在基因治疗方面寻求突破。

伦敦大奥蒙得街医院是全球仅有的 3 家成功实施基因骨髓移植疗法的医院之一。这支医疗队成功采用基因工程技术, 直接修复了病童的受损基因, 从而根治腺苷脱氨酶缺乏症 (ADA)。治疗的主要对象是那些找不到合适的骨髓捐赠者或对聚乙烯葡萄糖化 (PEG) 的 ADA 疗法反应不良的病童。险! 老鼠病毒是救星, 接受此项手术的 5 个病童的免疫系统都因为含有损坏的伽玛 C 基因或根本缺乏这种基因而遭到破坏。进行了基因移植手术的第一个病童埃文斯目前表现良好, 不用再呆在无菌病房里与世隔绝。



在治疗过程中, 医生首先抽取那些参与临床实验的病童的骨髓, 将骨髓和包含有正常 ADA 基因、由基因工程技术产生的老鼠病毒混合。在已消毒的血液袋里, 医生将经上述工序修正过的骨髓重新注入病童体内。但是, 巴黎涅克医院的费希尔教授在 11 个患泡泡儿综

合征的儿童身上进行了类似实验后, 首先发现了这种基因移植疗法的不足: 11 个孩子中竟然有两个得了白血病。这是由于注入的病毒虽然能修复受损的基因, 却一样可以产生新的致病基因。幸运的是, 这两个孩子都在康复

之中。

伦敦的医疗小组早知新疗法会出现副作用，但医疗研究带头人艾德里安教授和博比博士认为，患者接受父母或非近亲骨髓移植必须承受更大风险，因此新疗法仍比传统疗法可取。与人类的第一例器官移植相比，人类的第一次基因移植显得规范和安全得多。

六、基因移植技术的不足

根据基因移植工程者的观点，携带基因转移的植物病毒只能影响植物，而不会跨越种属障碍影响到其它种属，比如说影响到动物，甚至人。但结果恐怕远非他们所想像的。正如拯救泡泡儿时，老鼠病毒基因反而带来了白血病，Iowa 大学（美国爱荷华大学），做了一些实验：将蝴蝶分别饲养在四种不同的环境之下：蝴蝶生活在密闭的温室内，室内生长着自然环境下的野草；蝴蝶生活在密闭的温室内，与经过基因改造过的玉米在一起；蝴蝶生活在密闭的温室内，与未经过基因改造过的玉米在一起；蝴蝶生活在密闭的温室内，与经过基因改造和未经过基因改造过的玉米共同生长在一起。

其结果是骇人听闻的。蝴蝶食用基因改造过的玉米的花粉后，其大小由原来的二至三厘米暴长到 20 厘米。而食用未经过基因改造的玉米的花粉，以及和食用杂草的蝴蝶，大小依然保持原状。这种递增结果说明，携带基因的这些病毒，不但能影响植物，还能跨越种属的界限，影响到其它生物。是否会影响到人呢，目前谁也不能肯定，也不敢否定。

七、水熊虫特殊基因与基因移植技术未来展望

日前，一项刊登于国际杂志 *Nature Communications* 上的研究报告中，来自东京大学的研究人员通过研究发现了缓步动物的另外一种超强的能力，即一种保护性的蛋白质能够帮其抵御损伤的 X 射线，而且这或许还能够转移到对人类细胞的研究。研究者 Takekazu Kuniieda 说道，对 X 射线的耐受性被认为是动物适应严重脱水作用的副产品，严重的脱水作用能够对生物分子造成严重的破坏，甚至会破坏 DNA 分子，这就好像 X 射线破坏 DNA 分子一样。

于是研究者想知道这种缓步动物如何保护自己抵御如此恶劣的条件，随后研究人员对缓步动物 *Ramazzottius varieornatus* 进行了全基因组测序研究，这是一种对压力具有特殊耐受性的动物，研究者表示，当动物的基因组插入到哺乳动物细胞后就能够很容易地被研究，因此科学家们对培养的人类细胞进行操作来产生缓步动物内部细胞结构的多个组分，从而就能够帮助确定到底是哪一部分能够给予缓步动物提供保护作用。



最终，研究者及其同事发现，名为 Dsup 的特殊蛋白能够保护动物机体的 DNA 免于在辐射和脱水状况下破裂，而且植入缓步动物的人类细胞液能够抑制 X 射线辐射引发的 40% 的细胞损伤。

来自瑞典克里斯蒂安斯塔德大学的进化生态学家 Ingemar Jonsson 对缓步动物进行了多年研究，他表示，DNA 的保护和修复是许多人类疾病中所有细胞的基础过程，包括癌症和机体老化等疾病；这项研究发现对于临床医学研究具有很大的意义，其或将帮助我们改善人类细胞的压力耐受性，而这终将有一天会使得经受放射疗法的患者获益。

研究者 Kunieda 补充道，这项研究未来或许还能够帮助保护核设施附近工作的工人免于放射，同时还能够帮助研究者在极端环境下种植庄稼，比如在火星

上种粮食等，这项研究激动人心，如果成功，那这无疑会彻底改变人类的生活状况，刷新人类看待世界的方式。

最后，Goldstein 说道，缓步动物对很多种类型的极端环境都具有一定的耐受性，这就意味着，缓步动物机体中或许存在着多种不同的机体防御保护机制；当然对缓步动物基因组的研究也只是冰山一角，未来研究者将会继续深入剖析这笔遗传财富。