

用DNA克隆塑料兔子? 科学家做到了!

爱因斯坦的母校——瑞士苏黎世联邦理工学院(前身是苏黎世工业大学)和以色列 Erlich Lab 最近公布了一项神奇的研究,他们首次将 DNA 作为信息存储工具,注入到了日常物品当中,比如一只塑料兔子身上,然后只需要切下这只塑料兔子身体上的任何一小部分,就可以用 3D 打印机重塑一只一模一样的塑料兔子出来,而且是想打印多少只都可以一模一样。

莫非这只塑料兔子也拥有了自己的 DNA? 这实在是件令人惊奇的事。发表在《Nature》(专业期刊《自然》)的子刊《自然生物技术》上的相关论文中,科学家指出,他们做这样的尝试目的其实是致力于将 DNA 数据存储的概念提升到前所未有的高度——DNA 存储量相当大,远超过硬盘、磁带等电子设备,或许未来只需要一小盒子的 DNA 就可以保存下整个地球上所有生命体的遗传信息。

目前这项研究起码证明了一点:DNA 真的能实现无处不在的存储。



斯坦福兔子



塑料兔子被植入了 DNA 信息,并不代表它有了生命(资料截图)

一只拥有 DNA 信息的塑料兔子

这只 3D 兔子是在苏黎世联邦理工学院的实验室中被打印出来的,之所以选择了兔子,只是因为它是一个非常常用的计算机图形三维测试模型,这只兔子还有个名字叫斯坦福兔。

打印它所使用的材料,是一种特殊的聚合物基质——可以这么理解,这种材料经过高浓度压缩被注入了 DNA 信息,然后重新聚合,就像数以万计的微小玻璃珠聚合到一起,

组成了这只兔子,而每一颗珠子都包含着几十个合成 DNA 分子。

研究人员采用的是一个叫 DoT(DNA of Things)的架构。正是在这种架构中,DNA 分子被融合到一种功能性材料中,从而创建出具有不可变内存的对象。这样,用这种材料打印出来的物件就可以拥有自己的 DNA 信息了。也就是说,不管是兔子还是其他任何没有生命的物件在这种技术重造之下,都可以有独

特的 DNA 信息,这些信息里包括了几乎任何种类物件的所有数字信息。

研究人员在实验过程中,就从这只塑料兔子的耳朵上剪下了约 10mg 的材料,仅占这只兔子总重量(3.2g)的 0.3%,然后通过 DoT 架构进行了五代复制实验,第四代和第五代之间隔了 9 个月的时间,打印出的兔子依然保存着第一代兔子的所有信息,这就表明这只塑料兔子的确具有长期存储 DNA 的能力。

1 公斤 DNA 就能存储全球数据

用 DNA 来存储信息,目前来说其实已经是比较成熟的技术了。DNA 用自身的 4 种碱基对:A-T、T-A、C-G、G-C,来编码遗传信息,用 CRISPR 基因编辑技术,已可以制造出任何 DNA 序列,存储相应的数据。

而 DNA 存储的好处在于,它的存储密度要远超过硬盘、磁带等电子设备,1 克 DNA 就足以存下海量信息。根据美国哈佛大学此前的研究,装满一鞋盒的 DNA(约 1kg)就能存储下全球数据。据说到目前为止,也只有 DNA 存储这类分子存储技术,在宏观上不会被几何形状所限制。DNA 还非常稳定,能存在成百上千年,而只需要进行 DNA 测序,就可以读取这些信息。

论文作者 Erlich 说,在物体中注入存储

信息的 DNA,未来还可以用于制造能够自我复制的机器人。事实上,这项技术还有更多不可思议的可能,包括医学方面的应用。比如,哈佛大学的研究人员尝试过把一张骑马的动画图,插到了大肠杆菌的 DNA 里。然后,他们对细菌的基因组进行测序,以重建图像,准确率达到了 90%。

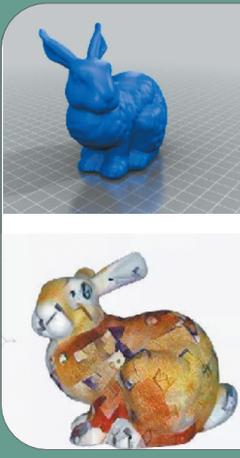
去年,法国的一名高中生曾经把《圣经》和《古兰经》的一部分内容用 DNA 链编码,然后用 AAV2 病毒当载体注入自己的身体;今年 6 月,美国一家初创公司 Catalog 也尝试把 16GB 大小的英文维基百科内容编码在了 DNA 链上;7 月,Catalog 又宣布成功把 1TB 数据存到了重量仅以克计的 DNA 上,并且表示明年就会开始商业化。

实用难题是如何降低成本

不过目前 DNA 数据存储的另一大挑战,还是高昂的成本。无论是 DNA 合成还是 DNA 写入,现在都花费巨大。据维基百科介绍,每兆字节的编码成本为 12400 美元,检索成本为 220 美元。

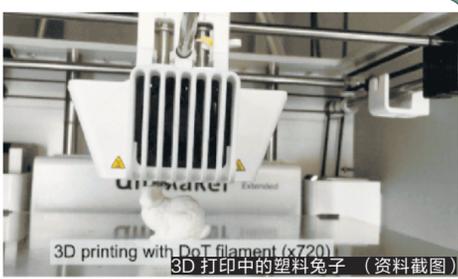
但相信不久的未来,这种成本难题还是可以克服的。论文作者 Erlich 便说,如果批量生产,肯定会大大降低成本。因此有人指出,或许到 2023 年,这项技术在长期数据存储方面就能具有成本效益了。

也许,若干年后的考古学家可以通过一个旧瓶子的碎片,就能轻易复原一个一模一样的完整的瓶子。更为神奇的是,如果在这个碎片中被存入过更多信息,后人甚至能从还原出当下的整个文明全貌。



链接

斯坦福兔的由来



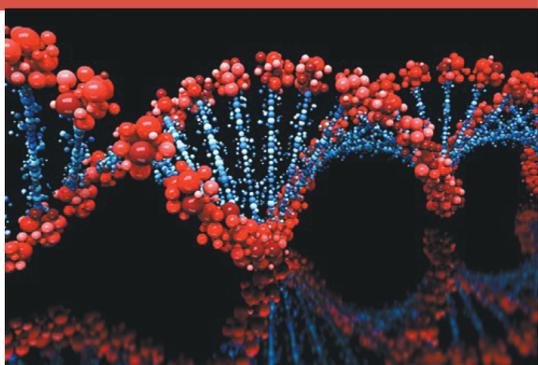
斯坦福兔是指目前很多 3D 打印模型最常用到的一个模型。它最早的原型是 1994 年由美国斯坦福大学的 Greg Turk 和 Marc Levoy 通过对一个兔子的陶瓷雕塑进行 3D 扫描后制作出的一个模型,目的是为了展示两人开发的一项 Range Scanning(范围扫描)技术。之后它就逐渐变成了一个测试多边形绘制效果的著名测试模型。(CC)

制图/王坤

真正的癌基因 竟然不在染色体上

□李雷

科学界的顶级刊物《Nature》和《Cell》最近相继发表了关于 ecDNA 的研究论文,宣称真正的癌基因竟然不在我们通常所知的 23 对染色体上,而是在这个叫做 ecDNA 的物质上。众所周知,DNA 是生物体重要的遗传物质。那么 ecDNA 究竟是什么呢?



染色体结构(资料图片)

DNA 并不只存在于染色体上

ecDNA,全称是 ExtraChromosomal DNA,是额外的意思,Chromosomal 的意思是染色体的,因此 ecDNA 的意思就是染色体外的 DNA。

我们大多数人已经熟知的染色体,是由生物体遗传物质所在的 DNA 和组蛋白包被组成。人的基因组有 46 条染色体,分别是 22 对

常染色体(1-22)和 1 对性染色体(X/Y)。在孕早期,人们需要对胎儿进行唐氏综合征产前筛查,检测的就是染色体是否异常。

我们的遗传物质主要集中在人体的这 23 对染色体上,但在这些染色体外,其实还有一些 DNA 的存在,也就是本文提到的 ecDNA。

ecDNA 有什么不一样?

首先是外观上,ecDNA 的大小和形状差别很大。从大小上来看,ecDNA 小到几百 bp(碱基个数),大到百万级 bp 甚至更大都有,而染色体 DNA 往往是几千万到几亿 bp 的规模;从形状上来看,ecDNA 有的是线性的,有的则是环状的,而染色体 DNA 则是扭曲的线性;从遗传的角度,ecDNA 由于没有着丝粒,所以它们往往是随机分配到复制后的细胞。而染色体 DNA 则是按照平均分配的原则。这一分配的差异也决定了 ecDNA

在细胞中发挥作用的方式和传统的染色体 DNA 有很大区别。

此外,正常的染色体往往是被组蛋白修饰后的一个组合体,并且随着细胞的状态呈现出不同的压缩模式,而 ecDNA 则相对要“开放”许多,也更容易被激活发生转录。由此可见,ecDNA 其实是个非常庞大的系统,从分布到功能上都有很大的差异。

而我们现在要关注的则是这些 ecDNA 中的那些形成了环状结构的 ecDNA。

环状 ecDNA 更不容易降解

环状结构的 ecDNA 之所以备受关注,是因为科学家发现其和大众谈之色变的癌症有很大的关系。

早在上世纪,科学家就发现了 ecDNA 的存在。不过,这些细小的染色体颗粒在当时并没有引起特别的关注。当时也有一些研究人员怀疑过 ecDNA 和癌症的关系。但在前期研究中,只有部分癌细胞出现了 ecDNA 大量复制的情况。这就意味着这个事情可能是十分偶然的,没有特别的意义。

直到 2014 年,美国加州大学圣地亚哥分校 Ludwig 癌症研究所的 Paul Mischel 教授领导的研究团队重新研究了 ecDNA,发现 ecDNA 竟然和癌症治疗中的靶向性有关,能影响 EGFR 基因相关的靶向治疗效果。该研究结果发表在期刊《Science》上,重新引起了人们对 ecDNA 的关注。

2017 年,Paul Mischel 教授领导的研究团队通过对 17 种癌症的系统性研究,发现人一半的癌

细胞类型中存在 ecDNA,而且其频率会随着肿瘤类型发生变化。但是在正常细胞中,ecDNA 的存在就十分罕见。此外,ecDNA 还被发现可以有效扩增癌基因,增加癌基因的拷贝数和肿瘤内异质性。这是首次系统地证明 ecDNA 在癌症中的存在和作用做出了描述,该成果发表在《Nature》期刊上。

时隔两年之后,Paul Mischel 教授研究团队采用扫描电镜、透射电镜、3D 结构照明、二代测序和 optical mapping 等多种技术结合在一起,想要研究 ecDNA 的结构。结果发现,和癌症息息相关的 ecDNA 有着特殊的结构,那就是:环状。

相比于线性的 DNA,环状的 DNA 不容易降解,这也意味着 ecDNA 可以在癌细胞中的存活时间增强。其次,这些 ecDNA 上包含的基本上是癌基因。而且这种癌基因表达甚至超过了染色体上的本身的基因表达。

ecDNA 才是癌细胞“凶猛”的原因?

Paul Mischel 教授研究团队发表在《Nature》期刊上的研究报告,首次真正意义上证实了一件事:虽然癌基因本身存在于染色体上(事实上,癌基因本身也是人体必需的基因,必然存在于染色体上),但这些从染色体上脱落下来的 ecDNA 所携带的癌基因才是真正对癌症有意义的、高度活跃的癌基因。这是本研究最大的发现之一。

不仅如此,癌基因功能由结构决定。研究者发现 ecDNA 的染色质是高度开放的,在生物学上,这意味着存在于 ecDNA 上的基因是十分的活跃的,可以更加容易被转录出来。此外,研究者还发现,

ecDNA 的环状结构可以让两个本来很远的 DNA 片段被连接在一起,从而实现了超远距离的相互作用。这又进一步增强了 ecDNA 本身的表达。

因此,从某种程度上可以说,这篇研究报告真正找到了癌症中癌基因的真实所在。

而《Cell》上发表的一项研究,来自美国凯斯西储大学的 Peter C. Scacheri 与加州大学圣地亚哥分校的 Jeremy N. Rich 的合作研究,也是发现了 ecDNA 在增强癌基因表达中的作用——ecDNA 的出现,可以让癌基因与邻近的增强子(顾名思义,增加基因表达的元件)相互联系,并且加强已有的表达,甚至是建立新的联系,促进癌症的发展。

ecDNA 被发现,癌症就能被治疗了么?

对于广大读者,更关注的应该还是 ecDNA 对于癌症治疗究竟有什么作用吧。针对 ecDNA 的靶向治疗究竟能不能解决癌症难题呢?

遗憾的是,到目前为止,我们也只能做一些猜测。从某种角度,这是一个全新的领域,是一个全新的研究。大家对于 ecDNA 都是陌生的,我们只是管窥了一下 ecDNA 的某一角,还需要更加深入的系统的研究来徐徐掀起 ecDNA 的面纱,呈现出它更加全面的样子。

当然,一些研究的内容也让我们看到了 ecDNA 在癌症治疗作用中的希望。

ecDNA 的出现,会极大地增强癌细胞中基因的表达,

让癌症的恶化程度增强。而前期也有研究证实使用相关的抑制剂可以消除 ecDNA。但是 ecDNA 也有一系列逃脱的办法,“藏”在染色体里,一旦药物撤离后,ecDNA 就会死灰复燃,重新出现。这也是癌症为什么难以治愈的可能因素之一。

值得一提的是,目前已经有专门的生物技术公司开始朝着这个方向努力了。我们可以预期,在不远的将来,针对 ecDNA 的研究将会越来越多,而相关的药物也会不断涌现,为癌症的治疗提供新的策略。希望最终某一天,我们不再“谈癌色变”。

(来源:科学大院 公众号 ID:kexuedayuan)

在东北,室外“方便”会被冻上吗?

□王洋



飞机飞过天空留下的尾气白烟有时就是一种“过冷水滴”雾化的表现 图/新华社

可能有人曾告诉过你,在东北,冬天在室外尿可能会被冻上。不少人可能还被北方的小伙伴“警告”过:等到冬天零下三十多摄氏度的时候,想在户外尿尿,手里一定得握着个棍子——万一尿被冻成冰棍,得用棍子敲碎。你信了吗?其实,那些“忽悠”你“在户外尿尿需要带棍子”的人,要么是没在北方待过,要么就是在等着看你笑话呢。

冬天在北方户外尿尿要注意什么?

最近有间位于哈尔滨的公共厕所莫名其妙上了热搜,原因是这间公厕的马桶“热”的——里面有暖气,而且室内温度能达到十几摄氏度。为什么厕所里也要配上暖气?这的确会让一些人产生疑问:难道在北方户外尿尿真的会发生“意外”?

先就此做几个有问有答——
Q:天那么冷,为啥撒尿的时候尿不会被冻住?

A:这是因为尿液从身体排出来本身带有一定温度,落到地面也只需不到一秒的时间,这么短的时间根本不足以让尿液结冰。

更何况尿液中含有尿素和无机盐,也会对尿液的凝结产生影响。

在零下三十多摄氏度的户外,尿从身体排出到真正冻住至少需要几分钟的时间才行。

Q:在户外尿尿的人有时身边会环绕“仙气”,又是咋回事?

A:这是因为尿液的温度通常高于体温,部分尿液排出体外的時候产生了汽化现象,而这些水蒸气遇到了冷空气瞬间冷凝成了细小的液滴,也就是雾。

Q:既然如此,在北方户外真的可以安心尿尿啦?

A:冬天在北方的户外撒尿真正要担心的不是温度,而是狂风。你很可能发现尿没冻成冰棍,但全被风刮到了脚上、裤腿上。这样你很可能要带着这一身尿液回家了。

在北方户外“泼水成冰”是怎么回事?

但我们的确看到过在北方户外有人玩“泼水成冰”的把戏啊,这又是怎么回事呢?不是因为温度不够低,所以尿液才没有瞬间结冰呢?

其实在网络上我们看到的“泼水成冰”是有一个先决条件的,就是一定要使用热水,最好是高于 90°C 的热水。也就是说,如果你想“撒尿成冰”,起码你得先尿个 90°C 以上的尿出来才行。

“泼水成冰”的原理并不复杂。当我们把水泼出去的一瞬间,水处于高速运动状态,在空气阻力以及离心力的作用下,会让水克服表面张力,形成大量的小液滴,这等同于在瞬间

增加了水的表面积。在表面积增大的情况下,滚烫的热水会迅速地蒸发大量的热量,在这个过程中会产生大量的水蒸气,水蒸气在冷空气中会迅速地饱和,形成细小的冰晶,看起来白茫茫一片,像烟火一样绚烂夺目。

而我们泼出去的水,落到地上依然还是水,只是在温度低的环境中也会很快结冰。所以,我们看到的“泼水成冰”的照片根本不是热水瞬间结冰了冰,而应该叫“水蒸气成冰”才对。

真正的“泼水成冰”也不是不可能,只是需要有两个重要

的条件:一个是“过冷水滴”,另一个是环境温度达到 -40°C。

“过冷水滴”是指水结冰时,水分子的排列由不规则变为正六边形,水分子必须附着在一些杂质上才可以结冰,而完全不含杂质的纯净水很难做到这一点。所以当温度低于零摄氏度且不是太低时,纯净水可能仍然不会结冰,就形成了“过冷水滴”。水滴越小、越纯,冷却的可能性越大。

大气中的“过冷水滴”是很常见的,很多直径小于 100 微米的水滴,可在零下三十多摄氏度的低温条件下依然保持着液态。我们平日里看到的“飞机拉线”,就是由于飞机尾气所含的杂质为“过冷水滴”提供了附着物,让它们快速结冰,继而形成了飞机尾迹。

-40°C,则是“过冷水滴”瞬间成冰的临界温度,这个时候水滴会产生两个物理变化,在低温条件下开始冻结并体积增大,同时释放潜热,随即水滴会由外向内逐渐冻结。

所以气温越低,水滴结冰速度越快;水滴越小,冻结越快。

不过,在平时生活中我们很难接触到真正的“泼水成冰”。别说东北,即便是在北极,也不需要撒尿的时候带个棍子。

(来源:蝌蚪五线谱)

网友所拍的“泼水成冰”(资料图片)