

# 个体发育和端粒的关系

黄必录

【编者按】 这篇文章的作者是一位农民，是只有小学文化程度的“赤脚医生”。他凭着对医学的执着，刻苦钻研近代医学知识，坚持自学生理、生化、分子生物学等课程，陆续撰写了一些有关人体衰老的文章。他的文章可能文字不那么优美，语句不那么流畅，结构不那么严谨，论据不那么充分，结论不一定那么准确，然而，他的学习精神，他的执着态度是值得借鉴和提倡的。

已知个体的生长发育、细胞的分化、细胞的凋亡和机体的衰老等是基因群程序化活动的结果。我们知道，电脑程序是编在磁盘上，并由时钟脉冲调控程序运行；而个体发育的程序是编在核 DNA 上，即设 DNA 甲基化或序列可变的基因开关，并由端粒（钟）调控程序运行，见表。

端粒是多种多样的。在众多的端粒中，唯配子端粒最长。唯卵子有去甲基化酶、构建性甲基化酶及初次分化的决定子。受精时，去甲基化酶将 DNA 上所有甲基（原程序）去掉（格式化），再由构建性甲基化酶重新甲基化（重编程）。以后，决定子将开关 DNA 去甲基或加甲基，致非组蛋白（不稳定）等等的基因打开或关闭，完成了细胞的分化。甲基化模式一旦建立则是稳定的，且每种甲基化模式将由维持性甲基化酶在细胞增殖时复制一份，即形成细胞记忆。

在细胞分化过程中，某些基因产物是启动下级

细胞分化的信息，并在端粒调控下，按程序级联开启下群和关闭上群的基因，最终形成各分化细胞并组成个体。端粒缩短始于细胞分化，并调控细胞凋亡（除不良条件外）与衰老。如果激活端粒酶，细胞的分化、凋亡及衰老就会停止，但在正常的生命活动中，端粒酶的活性是有限度的。

一种细胞在不同时期基因表达也有差别，如各期肝细胞的 DNA 甲基化模式是一样的，但从幼年到老年顺次表达的是甲胎蛋白、白蛋白、尿蛋白，这与端粒长度相关。如老肝细胞加端粒酶激活剂会再现甲胎蛋白。端粒、端粒酶、生长因子及癌基因的活性能一荣俱荣，一损俱损地互调节，并通过某因子的介导：一是改变组蛋白乙酰化程度，从而影响细胞总蛋白合成率；二是通过某些能同时从正负两个方面影响不同基因表达的因子（myc 等），以剂量组合方式使多种基因表达活性上升与下降，致使一种细胞在不同时期表达不同基因。

表 电脑与个体发育的(DNA 甲基化与细胞分化)程序对比

程序的制作	电脑磁盘	盘存原程序——→全抹除——→空盘——→重编程
	机械钟	始上发条——→最紧终止
	甲基化	甲基化的 DNA——→全去甲基——→非甲基化——→全重复甲基化
	端粒钟	始加长——→最长终止
对应的	发生期	配子形成期——→卵裂期——→桑椹期——→胚胎期
	分化名	有分化——→脱分化——→无分化——→未分化
	细胞	配子细胞——→卵裂期细胞——→原生殖细胞——→胚胎干细胞
程序的运行	电脑程序	启始——→逐步进程——→终止
	机械钟	始松发条——→最松终止
	甲基化程序	启始特异去甲基或加甲基——→级联——→终止
	端粒钟	端粒始缩短——→最短终止
对应的	发生期	始于原肠期——→原肠后——→细胞终末分化后
	分化名	现分化——→级联分化——→终末分化
	细胞	内胚层细胞——→成体干细胞——→肝细胞



人到了生命晚期,总蛋白的合成下降代表功能退化。不同基因的表达代表着机体相应功能的改变,如肝细胞表达尿蛋白期是差别基因表达的终末期(死期),因此,端粒缩得很短,能够使组蛋白乙酰化程度下降,而致细胞总蛋白合成下降和终末差别基因表达。

综上所述,我们可以把细胞的分化、凋亡及衰老统一成由端粒钟调控下的程序表达过程。

有报告指出,克隆动物成功较少和容易早衰,是因为类胰岛素生长因子-1受体基因去甲基化功能缺失,体细胞没经合子那样对端粒加长,因此,有人用构建性甲基化酶处理胚胎期细胞和先加长端粒后再进行克隆。有人用去甲基化酶把体细胞变成原生殖细胞(PGC),进而再把PGC变成胚胎干细胞(据称美国已研究成功),在动物克隆的应用中取得

良好效果。

蒋松柏认为,蚁王高寿是因生殖腺中有能不断增殖的PGC。PGC如果进入蚁体分化成体细胞,那么蚁王衰老就是因为PGC突变累积所致;细胞膜存在增殖与分化受体,二者处于对立统一状态,PGC可能会分泌分化抑制剂(能激活端粒酶)以抑制自身和体细胞分化而使细胞增殖,故蚁王体型很大和长寿。蒋松柏据此研发的“长生露”能大幅度延长果蝇寿命,消除老年斑,使绝经4年的妇女重来月经。但是,个体生理过程必然要进行细胞分化,而启动细胞分化则会导致端粒缩短,这样,即使细胞分化和端粒缩短很慢,但端粒不可逆地缩短,最终使个体走向衰老死亡。

(本文编辑:刘沛生)

(收稿日期:2008-3-6)

## ◆学术活动

# 参加俄罗斯“中国年·上海周”活动记要

陈文华 上海市第一人民医院 康复医学科

2007年是俄罗斯“中国年”,也是上海与圣彼得堡结为友好城市19周年,中国年“上海周”6月9日至18日为期10天。上海和圣彼得堡两市在政治、经贸、文化、卫生、体育等各方面进行了交流;本人随上海市卫生局代表团一行10人参加了此次活动。卫生局代表团由陈志荣局长带团,其中学会领导等4人;医学交流专家4人;上海市医药集团领导2人。医药卫生交流活动的行程及主要内容为:6月12日,上海—慕尼黑;6月13日,慕尼黑—圣彼得堡,圣彼得堡市公共卫生委员会代表接机,入住波罗的海明珠酒店(17:30);6月14日:上午圣彼得堡市第三医院会场准备、下午拜会圣彼得堡市公共卫生委员会、晚上在著名的马林斯基大剧院观看“上海周”文艺晚会(黄豆豆等著名艺术家参加了演出);6月15日,上午参加圣彼得堡市第三医院演讲厅学术交流(共三位专家演讲),本人演讲的题目为《中国传统拳操在现代康复中的应用》,受到与会俄罗斯同行的关注、下午参与诊疗演示、接受两市领导视察。其间,本人受邀并经过请示获准参观圣彼得堡市第三院康复医学科;16~20日,参观圣彼得堡和莫斯科两大城市。甚感新奇与震撼,是以“城市印象”为记。

城市印象之一:圣彼得堡

“白夜”奇观:地处北纬60°的圣彼得堡在每年夏季的时候都有着“白夜”的地理奇观。仲夏时节,日照近20个小时,落日余辉久久映照天际,在短暂的

黄昏之后,又开始出现晨曦朝霞,刚落下的红日再次冉冉升起,完全没有夜晚的感觉。我们下榻的波罗的海酒店临海而设,每天深夜11时尚可沐浴着晚霞海边徜徉,如果你流连忘返,还不得夜幕降临,即可看到黎明的曙光。

“北方威尼斯”:圣彼得堡位于波罗的海芬兰湾东岸的涅瓦河口,86条大小河流和运河穿过市区,将市中心部分分割成42个岛屿,诸岛由300多座桥梁相连,该市河流,岛屿,桥梁数量之多,居俄罗斯之冠。它是一座水上城市,号称“北方威尼斯”。只是它太大了,全然没有威尼斯那种飘在水上的感觉。每天24点~5点开桥过船,是一特色和景观,但开桥后岛屿之间交通割断,即使天色明亮,地面仍很安静,游客也须按时回到住处,以免因开桥而被阻隔在另一个“岛屿”。

浓郁的文化艺术氛围:圣彼得堡市是著名科学文化艺术艺术中心。市内有高等院校42所;中专87所;有俄罗斯科学院的研究所30个。圣彼得堡市号称“文化首都”,全市有14家剧院,47座博物馆。市民周末的消遣——白天:别墅、读书、博物馆;晚上上剧院。城市到处可见艺术雕刻以及记载俄罗斯历史和尽显帝王之气的辉煌建筑,夏宫、冬宫、喀山大教堂、圣伊萨克大教堂……,这里可谓是世界上最大的“地上建筑博物馆”,而这些建筑里的收藏和它们的故事似乎在告诉人们:“时间并未褪尽俄罗斯昔日的繁华,瘦死的骆驼仍然比马大!”。