

【线虫】小身材也能绽放大光芒~

小线虫 (C.elegans) 的诺奖履历



C. elegans

thescientificcartoonist.com

2002 生理或医学奖 Sydney Brenner John E Sulston H. Robert Horvitz

这三位科学家以构造简单的线虫为研究对象，在观察线虫的细胞生长分化过程中，发现多个能够调控器官发育与细胞程序性死亡的基因；并且证明包括人类在内的高等生物体内也有相对应的基因存在。

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2002



Sydney Brenner
Prize share: 1/3



H. Robert Horvitz
Prize share: 1/3



John E. Sulston
Prize share: 1/3

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2002 was awarded jointly to Sydney Brenner, H. Robert Horvitz and John E. Sulston "*for their discoveries concerning genetic regulation of organ development and programmed cell death*".

Photos: Copyright © The Nobel Foundation

2006 生理或医学奖 Craig C.Mello Andrew Z.Fire

利用线虫阐明了RNA干扰（RNA interference, RNAi）的机制。

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2006



Photo: L. Cicero
Andrew Z. Fire
Prize share: 1/2



Photo: J. Mottern
Craig C. Mello
Prize share: 1/2

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2006 was awarded jointly to Andrew Z. Fire and Craig C. Mello "*for their discovery of RNA interference - gene silencing by double-stranded RNA*"

Photos: Copyright © The Nobel Foundation

2008 化学奖 Osamu Shimomura Martin Chalfie 钱永健(Roger Tsien)

三位科学家在绿色荧光蛋白（GFP）的发现和应用方面所做出了杰出贡献，其中Chalfie的主要贡献是首次利用线虫证明了GFP在多细胞生物中的应用前景。

The Nobel Prize in Chemistry 2008



Photo: U. Montan
Osamu Shimomura
Prize share: 1/3



Photo: U. Montan
Martin Chalfie
Prize share: 1/3



Photo: U. Montan
Roger Y. Tsien
Prize share: 1/3

The Nobel Prize in Chemistry 2008 was awarded jointly to Osamu Shimomura, Martin Chalfie and Roger Y. Tsien *"for the discovery and development of the green fluorescent protein, GFP"*.

Photos: Copyright © The Nobel Foundation

是谁将这条小虫挑上了科学殿堂？

秀丽隐杆线虫 (*C.elegans*, 简称线虫) 是上个世纪七十年代才开始被人们用来作为模式生物的，把它带进科学殿堂来的是当时在剑桥大学的Sydney Brenner。



来源: www.africansuccess.org

Brenner于1927年出生于南非，1954年在牛津大学获得博士学位。1953年春，Brenner有幸成为少数几个最早了解Watson和Crick DNA双螺旋结构的人员之一。之后他加入了位于剑桥大学的卡文迪许（Cavendish）实验室，和Crick一起开展分子生物学研究。

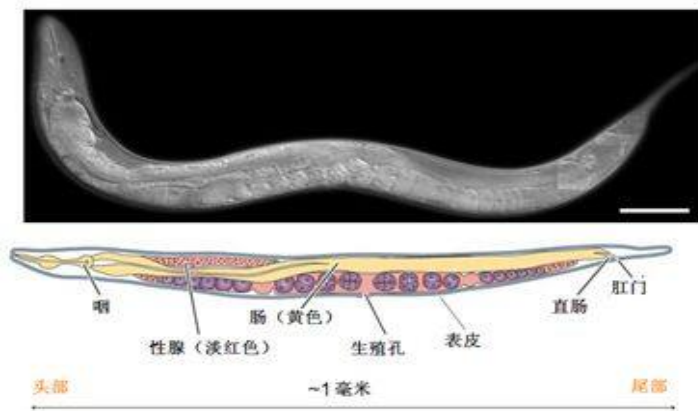
作为第一代的分子生物学家，Brenner在信使RNA（mRNA）和转移RNA（tRNA）概念的提出，中心法则思想的形成等过程中均发挥了举足轻重的作用，他最早用实验证明了编码蛋白质的遗传密码是三联密码子，

并报道了移码突变的现象。

在他尚未荣获诺贝尔奖（2002年）之前，曾有人问Watson，为什么Brenner还没有获奖，Watson说，Sydney能够得奖的工作太多，以致颁奖委员会无法决定其获奖内容，这虽是一句玩笑，但也道出了Brenner在分子生物学领域的杰出贡献。

60年代末，Brenner意识到分子生物学作为一门学科已经基本确立，激动人心的初创阶段已经过去，他需要寻找新的科学领域去探索和征服，此时的他最想了解的是发育和神经系统所呈现出的复杂性。

在Brenner涉足之前，已有很多科学家利用其它模式生物，如海胆、大乌贼、两栖类、小鼠等在这两个领域中开展了大量工作，取得了重要的成果，但Brenner认为这些系统仍然太过复杂，难以着手研究，他需要一种新的模式生物来研究他所关心的领域，正如他在1963年写给剑桥科学委员会的信中所言：“我们需要一种生命周期短的多细胞生物，这种生物应该满足个体小，容易培养，可如同微生物一样进行大批量操作的条件。构成身体的细胞数量相对较少，可以对构成细胞的形态和谱系进行穷尽性研究，可以开展遗传分析。”Brenner的最终选择便是——秀丽隐杆线虫。



秀丽隐杆线虫（雌雄同体）解剖结构 来源：<http://post.queensu.ca/~chinsang/research/c-elegans.html>

Brenner实验室花了近十年的时间，才发表了第一篇有关线虫的文章，可谓是十年磨一剑。1974年，他们在Genetics上发表了题为《Genetics of *Caenorhabditis elegans*》的文章，公布了线虫基因的物理图谱，标志着对线虫的研究正式拉开帷幕。

此后，包括Brenner实验室在内的许多研究小组利用线虫的研究中产生了一批重要的原创性发现：

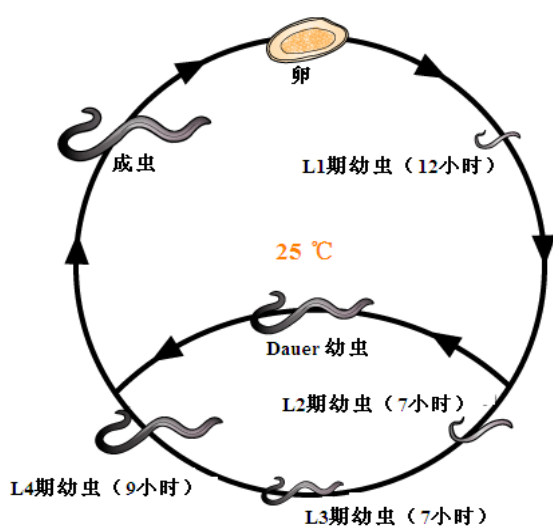
- 线虫是世界上第一个被阐明所有体细胞发育谱系(cell lineage)和神经元相互作用的多细胞生物。
- Sulston正是在追踪线虫细胞发育谱系时意外发现了细胞程序性死亡的现象。
- Horvitz则找到了第一批影响线虫细胞程序性死亡的基因：*ced-3*, *ced-4*, *ced-9*。

随后，细胞程序性死亡的现象在其它物种的发育过程中也被发现，并且证明这是正常发育过程所必需的，参与这一过程的基因在各物种间具有高度的保守性。

小小线虫凭什么引起了科学家的关注？

因为线虫具备的以下这些特性完全符合了Brenner当初的预想：

- 线虫在土壤中生活，成虫体长1-2毫米左右，身体半透明，靠捕食微生物为生，容易在实验室饲养。
- 线虫有雌雄同体和雄虫两种性别，雌雄同体可以自体受精繁育，也可与雄虫交配优先利用雄虫的精子受精产生后代。在自然界的正常环境中，雄虫比例非常低，约占群体的0.05%。
- 用热休克诱导的方法处理雌雄同体的线虫可大幅度增加其后代中雄虫的比例。实验室条件下，通过自交，野生型雌雄同体的线虫一生可以产卵近300个，如果和雄虫交配后，可产卵1000枚以上。
- 在20°C的实验室条件下，线虫的世代周期为3-4天，平均寿命约3周左右。
- 成年雌雄同体线虫由959个体细胞构成（成年雄性线虫由1031个体细胞构成），具有302个神经元，有明确的器官和组织结构。
- 线虫生命力强劲，能像细菌一样在-80度条件下长期冻存，需要时可随时复苏。



线虫的生命周期来源：<http://www.scq.ubc.ca/genetic-studies-of-aging-and-longevity-in-model-organisms>

生命科学研究的宠

线虫已成为发育生物学、神经生物学、基因功能研究的新宠。

- 已成为研究热点的小RNA，microRNA，是在线虫中首先被发现并开展其功能研究的。
- 线虫还是第一个被完整测序的多细胞真核生物，在其近2万个蛋白编码基因中，有60-80%与人类基因同源。
- 第一个影响寿命的信号通路-胰岛素样信号通路，也是在线虫中首先被阐述然后在许多其它物种上也被证实的。
- 线虫已被用于多种人类疾病的研究和药物筛选，包括肿瘤、帕金森氏症、老年痴呆、糖尿病、多囊肾病等。
- 和其它模式生物相比，线虫由于寿命短、突变体多使其在衰老和寿命研究方面具有显著的优势和特色。

要了解线虫，以下网站你不能错过

Wormbase

<http://www.wormbase.org>



*WormBase is an international consortium of biologists and computer scientists dedicated to providing the research community with accurate, current, accessible information concerning the genetics, genomics and biology of *C. elegans* and related nematodes.*

Wormbook

[WormBookwww.wormbook.org](http://www.wormbook.org)



*WormBook is a comprehensive, open-access collection of original, peer-reviewed chapters covering topics related to the biology of *Caenorhabditis elegans* and other nematodes.*

美国明尼苏达大学的线虫遗传中心

<http://www.cbs.umn.edu/CGC>



作为一个公益性的研究机构对外提供各种线虫的突变品系，几乎涵盖了线虫所有的基因。