

破解蜈蚣毒液致命之谜

■本报记者 袁一雪



短短30秒内,一只45克重的小鼠很容易被一条仅为3克的红头蜈蚣毒死。这一“效率”令人惊叹。

那么,为什么蜈蚣能快速地杀死比自己重15倍的动物呢?很多人都知道与其毒液密不可分,但其中的分子机制仍然是一个谜。

1月22日,我国科学家在美国《国家科学院学报》上发表的一篇论文破解了蜈蚣利用毒液捕杀大型猎物的秘密。更为重要的是,这一发现将有助于临床救治蜈蚣叮咬中毒导致的心肌衰竭等严重症状。

蜈蚣毒液的秘密

与毒蛇不同,蜈蚣的毒腺并不在牙齿,而是在由脚进化而成的螯肢上。它的第一对脚呈星钩状,十分锐利。在钩端有毒腺口,外部还有坚硬的甲壳质包裹。蜈蚣毒腺分泌淡黄色透明的黏稠毒液。

“虽然一般人被蜈蚣叮咬后不会致命,这可能取决于它叮咬的位置。如果叮咬发生在血管,血液循环会将毒液迅速扩散到身体主要血管,这些血管在毒液的作用下发生痉挛,造成急性高血压、心肌缺血、心衰,严重者可能有生命危险。”该论文共同通讯作者之一、中国科学院昆明动物研究所博士杨仕隆在接受《中国科学报》记者采访时表示。由于蜈蚣毒液的成分具有高度的结构功能复杂性,在基础研究和药物开发领域受到广泛关注。杨仕隆所在的中国科学院昆明动物研究所天然药物蛋白组学研究团队,选择红头蜈蚣为研究对象,试图破解蜈蚣毒液之谜。

红头蜈蚣又称少棘蜈蚣或金头蜈蚣,是出色的捕食者。“选择金头蜈蚣是因为它分布广泛,在我国大陆、台湾地区以及日本等地都能见到,而且数量众多。红头蜈蚣性情凶悍,伤人事件时有发生,特别是在农忙时节或露营时。”杨仕隆解释说。更重要的是,他们的研究小组已经积累了多年研究红头蜈蚣的经验。

2012年,他们对蜈蚣毒液的功能转录组学研究就已经证实,蜈蚣毒液中存在大量作用于离子通道的多肽毒素。2015年,在与其他研究

小组合作研究后,该研究团队又发现蜈蚣毒液中存在一种多肽毒素(RhTx),能够激活哺乳动物的辣椒素受体(TrPV1),让小鼠产生犹如品尝辣椒一般剧烈的疼痛。

排除法找到致命根源

在基于多年研究的基础上,从2014年开始,中科院昆明动物研究所的研究人员不再只一味分析毒液成分,而是从人类的中毒症状入手,分析临床病例。“通过我们的文献及临床病例调研发现,临床重症病人出现的共同特点是蜈蚣毒液最为全面的转录组学研究,从分子进化的角度对蜈蚣毒液中的蛋白和多肽成分进行了翔实的阐述,该团队又于2015年对蜈蚣活性多肽在先导药物分子发掘方面进行了概述。”

但这些研究,或是探索蜈蚣毒素的结构功能多样性,或是挖掘蜈蚣活性分子的致病潜力,对于蜈蚣叮咬导致的临床症状未有涉及。更早年的研究报告显示,蜈蚣毒液中含有磷脂酶A2及各种微量元素。“根据已有的信息,人类并未真正理解蜈蚣叮咬的致病机制,尤其是那些极为危险症状。”杨仕隆说,这也就意味着对于这类病人,临幊上一直缺乏具有理

KCNQ是钾离子通道家族中重要的一类,其基因突变与许多遗传性疾病有关。当分布于血管和呼吸肌的KCNQ4被毒液中的SsTx结

合时,兴奋性细胞膜电位剧增并出现超兴奋,血管平滑肌和呼吸肌发生强烈收缩,进而导致突发的高血压和呼吸抑制。这类高血压会严重影响心脏供血,造成心肌缺血和心肌梗塞。

在使用小鼠与猴子开展的动物实验中,研究人员发现这种多肽毒素与蜈蚣毒液引起的中毒症状一致,且从毒液中去除该多肽毒素后,毒液便不能再引起血管痉挛、急性高血压、心肌缺血等严重临床症状。

虽然这项研究只针对红头蜈蚣,但是杨仕隆认为,不同种类的蜈蚣,其毒液成分应该会有相同的部分和不同的部分。基于趋同进化的原理,它们会通过相似的毒素来发挥相同的功能。因此,“我们相信,在其他蜈蚣中也存在SsTx或与其类似的物质”。

重要的临床意义

“揭示蜈蚣毒液的致命成分,无疑会对解决人类中蜈蚣之毒有很大的帮助。而且,人们对蜈蚣如何捕食、如何防御和生存的状态有了进一步了解。”杨仕隆介绍道,“除了弄清解毒机制,蜈蚣毒液中的毒素还存在一些非常有意义的毒素,它们可以调控人类重要的蛋白质机器,进而控制人类的感觉、循环和认知等。这些毒素作为探针,对于我们理解人类的生理反应产生原理有重要意义,同时也是在未来对这些生理反应加以控制的理论基础。”

除了生物学意义,在药物分子的发掘中,蜈蚣毒液也有应用前景,因为其中有部分活性物质具有疾病治疗的作用,发掘并研究这些成分对开发新型药物有一定的贡献。

接下来,天然药物蛋白组学研究团队还将对蜈蚣毒液进行进一步的研究。杨仕隆举例说,在蜈蚣叮咬后,SsTx阻断KCNQ4的功能导致血管痉挛、高血压、心肌缺血。那么瑞替加滨作为KCNQ4的激活剂,用于救治被蜈蚣叮咬的重症患者应该是十分有效的。“目前,我们已经在猴子身上进行了实验,效果明显。所以未来的临床试验可以关注瑞替加滨在患者身上的疗效,有望最终形成治疗蜈蚣叮咬的临床标准化方法。”

《中国儿童青少年身体活动指南》建议:

儿童青少年须增加中高强度运动

■本报记者 袁一雪

6岁至17岁儿童青少年每日应进行至少累计60分钟的中高强度身体活动,包括每周至少3天的高强度身体活动和增强肌肉力量、骨骼健康的抗阻活动。每日屏幕时间限制在2小时内,鼓励儿童青少年更多地动起来。

1月30日,国内首部《中国儿童青少年身体活动指南》(以下简称《指南》)在上海发布。该《指南》对国内近10万名中小学生的调查发现,我国儿童青少年却远远没有达到这一标准。而即使有的学生达到了上述推荐的活动量,但若有久坐行为,依然会对健康产生不利影响。

运动习惯难保持

学习班、兴趣班……各种课外班让孩子和大人都颇感疲惫,但不报名又怕被这个既看重分数又兼顾多才的时代所抛弃,而体育运动几乎沦落为“配角”。一项自1985年至2005年的《中国学生体质与健康调研》结果显示,这20年中,我国7至18岁儿童和青少年肥胖、超重的检出率不断增加,其他体质健康指标如速度、力量和耐力也存在明显下降趋势。

在2014年的《中国学生体质与健康调研》中,我国中小学生身体素质虽呈现稳中向好趋势,但大学生身体素质继续呈现下降趋势,视力不良检出率仍然居高不下,继续呈现低龄化倾向,而且各年龄段学生肥胖检出率持续上升。

调查显示,“20%以上被调查的儿童和青少年超重和肥胖”。上海体育学院院长陈佩杰告诉《中国科学报》记者。

“如果仅通过肺活量、肌肉力量等数据衡量儿童和青少年体质是否达标,并不科学。教授运动技能是增强体质的关键。”陈佩杰表示。

事实上,不仅是儿童,成年人也如此,没有运动技能,运动习惯养成无从谈起。“如果可以

掌握一项运动技能,那么保持运动,养成习惯就比较容易。”陈佩杰说。

至少掌握一项运动技能

党的十九大报告中提到:“人民健康是民族昌盛和国家富强的重要标志,要完善国民健康政策,为人民群众提供全方位全周期健康服务。”尤其要倡导健康文明生活方式,广泛开展全民健身活动。其中,儿童青少年体质健康是全民健康的基础。

为了实现这一目标,2016年10月,中共中央、国务院印发了《“健康中国2030”规划纲要》(以下简称《纲要》)。《纲要》提到,到2030年,要坚持培养青少年体育爱好,基本实现青少年熟练掌握1项以上体育运动技能;确保学生校内每天体育活动时间不少于1小时,每周参与中等强度体育活动要达到3次以上。

这并非第一次提出青少年要熟练掌握1项以上体育运动技能。早在2007年5月7日,中共中央国务院就曾下发关于加强青少年体育增强青少年体质的意见,提出“注重发展学生的体育运动兴趣和特长,使每个学生都能掌握两项以上体育运动技能”。

“上海市在2012年就开展了‘小学体育兴趣化,初中体育多样化,高中体育专项化’课程改革。”陈佩杰说,这意味着小学生们的体育教学内容设计以培养兴趣为主,初中生体育教学设计则以多个运动项目、多样运动技能和多种练习方法为主,高中生则根据自己的兴趣,发展某一项体育运动作为方向,进一步掌握。

为了评估专项运动的水平,上海市体育学院还制定了一套运动技能1~9等级评定标准,囊括了足球、篮球、排球、乒乓球、游泳以及武术等项目。“与专项运动员标准不同,基本上达到运动技能等级三级就可以视为达标。”陈佩杰补充道。



当然,每项运动标准不同,以足球为例,2016年7月颁布的《学生足球运动技能等级评定标准(试行)》将标准分为五级,从球感、运球、踢球、身体素质和比赛能力五个方面综合评价学生足球技能水平。在第三级中,包括的项目有行进颠球、绕杆运球、运球踢准、绕杆跑和小场地比赛五项,各项权重从10%到35%不等。

坚持运动从现在开始

“运动习惯的保持可以减缓衰老,如果老年人能养成运动习惯,保持自理能力,那么不仅减少家庭生活负担,还能减少社会养老负担。”陈佩杰说。

而且,运动习惯与学习成绩和心理健康存在正向相关关系。2009年,上海市从2200多名五年级学生中开展调查发现,中等强度和低强度运动的频率均与学业成绩存在正向相关关系;2014年,另一项在上海市1.7万多名小学生中开展的调查发现,与每天参加1到2小时中高强度身体活动的学生相比,活动时间低于1小时的学生心理问题的发生率为前者的1.37倍。

“青少年是我们的未来,如果他们从现在就保持运动,才能真正实现健康中国。”陈佩杰说,“有了更广大的运动群体,我国才能更好地发展体育产业。”

读心有术

你微信朋友圈有父母吗

近年关,腾讯发布了一项很有意思的统计报告——《朋友圈年度亲情白皮书》。据微信统计,在2017年除夕当天发出的2900万自拍红包中,几乎没有年轻人与父母的合影。而且,这项调查显示,在18~29岁的年龄段中,有52%的用户把父母屏蔽到了“圈外”。两代人的沟通和理解问题是显而易见的。

对大多数已经成年的孩子来说,不让父母太过关注自己的生活,有各种各样的理由,比如在外工作的孩子,总是报喜不报忧,不希望父母看到自己的压力、烦恼等一切生活中的负面情绪;适龄却还没有成婚的年轻人,更不愿意父母看到自己潇洒、自由的生活状态,一遍又一遍被催婚;从小被父母精心呵护长大的孩子,当然盼望着有片自留

地,不受父母干涉,肆意表达、倾吐;更多的人,把微信真正当成“朋友”的圈子,与长辈们无关。

但当父母得知这样结果时,他们会失落,甚至有些自责。他们原以为自己足够了解孩子们,他们原以为自己能够成为孩子们生活里的后盾,他们原以为孩子们在遇到任何困难时,应该第一时间想到父母。

但却事与愿违。笼统地说,这就是一代代沟。

问题是,很多时候,现在的年轻人把代沟放得太大了。实际上,在任何时代,代沟都是一个客观存在的现象,年轻人与父母之间的价值观差异、理解不足,并没有因为时间的变化而过度增加,相反,它们其实都是相似的。与此同时,几代人对待代沟的态度和做法也是相似的,总是彼

此猜疑,或者回避,唯独不愿面对。

此次调查中,有一项内容特别引人思考。在那些年轻人认为父母无法理解的问题上,父母愿意给予孩子的支持,其实远远高于孩子们的预期。这个结果也告诉了年轻人,一定不要轻视父母经历的时间,走过的路。他们往往比孩子们想象的要更加坚强、包容、睿智。

代沟不是不可缩小和平衡的。恰恰是经常和父母沟通的孩子,更有信心从父母那里获得支持;而经常和子女沟通的父母,也更倾向于支持孩子的想法。归根结底,父母是否是“朋友圈”里的人不重要,只要他们和孩子之间有足够的交流空间和时间,至于通过什么样的途径、方法,每个人可以有自己不同的选择。(朱香)

2月7日至5月7日,中国古动物馆联合北京动物园、毕节文物局举行贵州古人类研究成果的特展,由最近的86件化石展品带领人们“洞”悉毕节。

云贵高原的中西部,岩溶发育,洞穴众多,早在几十万年前,它们为远古生灵提供了栖息之所,埋骨之地。

上个世纪60年代,中国古人类学创始人之一的裴文中先生在贵州毕节,首次主持发掘我国最重要的旧石器时代早期文化遗址之一——观音洞,人们得以窥探这一地区旧石器时代早期人类的生存样貌。

随着毕节史前文化大门前的这一记重叩,不仅仅是旧石器考古,古人类学、古生物学此后半个世纪的时间里,斩获了无数重要的历史遗存,一点点拼凑起这一地区远古生命演化的序列。

这样古老的毕节,想必很多人从来没有见过。

野性天堂

现在的贵州,高山大河、溶洞瀑布遍布,是人们旅行的好去处。你可知在百万年之前,那里曾是野性十足的神秘森林。

在此次展览中,最引人瞩目的化石要数抓耳岩洞穴发现的步氏巨猿。这种神奇的巨兽是世界上最大的灵长类动物,也是中国特有的某种人猿,它的牙齿化石显示,其体长可以高达3米。由于发掘点的位置是迄今为止海拔最高的,毕节的步氏巨猿也就成了不折不扣的“高原巨猿”。

中科院古脊椎所研究员、策展人赵凌霞介绍,巨猿的演化和灭绝与早期人类起源有一定关系,因此它也格外受到关注。在此之前,广西、湖北、重庆等地已经先后发现过数量众多的巨猿化石,而毕节巨猿的出现,进一步说明了巨猿曾经是更新世时期华南地区的一个分布比较广泛的物种。

但从早更新世到中更新世,巨猿似乎逐渐走向衰亡。一直以来,科学家都在好奇,巨猿何以走向灭绝。赵凌霞认为,在某种程度上,它是更新世华南地区气候环境变化的一个反映。

2008~2013年,中科院古脊椎所的科学家们在一个名为“麻窝口洞”的地点,发现了多达53种哺乳动物的化石。想象在那遥远的中更新世晚期,东方剑齿象、红毛猩猩、长臂猿、金丝猴、叶猴、猕猴等各种大小型灵长类悠然自得地穿梭在林间;东方剑齿象,中国犀尚未灭绝;山原狼、大熊猫小种改变了模样,演化为华南巨猿、大熊猫巴氏亚种;小型食肉类和啮齿类动物随处可见;新的长鼻类动物亚洲象终于出现了。

在那个年代,毕节所在地丰富的古动物与古人类比邻而居,而当年在“麻窝口洞”生活的古人类极为特殊。

人们可以看到,科学家在原生地层中找到的三枚人类牙齿,它们不管大小、形态,都缺少直立人和古老型智人的一些原始特征,相反,与晚期智人和现代人更相似,因此,麻窝口洞古人类被归入了解剖学上的现代人。

赵凌霞提到,过去的观点认为,东亚的早期现代人出现时间不超过5万年,而麻窝口洞古人类距今11.2万~17.8万年。他们不仅仅成为了我国迄今为止发现的最早的解剖学上的现代人之一,也成为了东亚地区现代人起源问题再添重要的化石证据。

黔西特色的人类文化创造

当年,裴文中先生在《贵州黔西观音洞报告》中指出:“观音洞文化,既是与欧洲大陆的旧石器文化不相同的一种新文化系统”,“与中国已知的‘北京猿人’文化也很少有相同之处”。

这意味着,中华文化的起源是多元的。早期的人类分别在不同地区进行着各具特色的文化创造活动,而毕节黔西观音洞文化就是其中的代表之一。“北有周口店,南有观音洞”,足以说明这一地区在旧石器时代考古中的地位。

到今天,对观音洞的发掘已经进行了4次,共发现石制品3000多件,包括石核、石片、砍砸器、尖状器、石锥、雕刻器等等。考古学家认为,无论是使用的材料、加工方法,都不同于华南旧石器时代文化主流体系,有着别具一格的特色和进步性。

其间,考古学家在老鸦洞找到了一处旧石器时代晚期的遗址。经过两次发掘,他们得到了一个很有意思的发现。在长达3万年的时间跨度中,当地的石器技术并没有重大改变。他们对本地石料的采集方式,以洞穴为主要居住地点,长期在有限的空间里活动。种种特点都说明,云贵高原的远古人类并不喜欢迁徙、流动。那么,最终他们又是如何扩散辐射的,恐怕是留给科学家的又一个难题。

根据第三次全国文物普查的结果,毕节境内,有史前文化遗址70多处,其中,仅旧石器时代遗址就有25处,这在全国其他地区都是十分罕见的。可见,古人类的足迹曾经遍布在那里。

而中科院古脊椎所的科学家,从裴文中、李炎贤、张森水、文本亭,到许春华、高星、赵凌霞、关善,一代又一代地追溯着那些足迹,从来没有停下。

人们可以从此次特展中,看到这些科学家与那些远古生命“相遇”“对话”的过程。但科学家需要做的还有很多,事实上,目前大部分遗址还没有进行完全的发掘。想要真正还原人类四五十万年的历史发展进程,未来,人们可以期待更多。

