



ISSN 1008-9209

CODEN ZXSKFJ

JOURNAL OF
ZHEJIANG UNIVERSITY

AGRICULTURE AND LIFE SCIENCES

浙江大学学报

农业与生命科学版

ISSN 1008-9209



9 771008 920157

2/2015

Vol.41 No.2 Mar. 2015

中国·杭州 HANGZHOU, CHINA
Zhejiang Daxue Xuebao (Nongye yu Shengming Kexue Ban)

《浙江大学学报(农业与生命科学版)》编委会

Editorial Board of Journal of Zhejiang University (Agriculture & Life Sciences)

主编 Editor-in-Chief

朱 军 (Zhu Jun, Zhejiang University, jzhu@zju.edu.cn)

国外编委 Foreign Members of the Editorial Board

Chrisman Cheryl L., University of Florida, USA

Kohanawa Masashi, Hokkaido University, Japan

Lai Chaoqiang, Tufts University, USA

May Sean, University of Nottingham, UK

Qin Jianguang, Flinders University, Australia

Song Guoqing, Michigan State University, USA

Stafford James L., University of Alberta, Canada

Tang Lie, Iowa State University, USA

Whelan James M., University of Western Australia, Australia

Xie Jiahua, North Carolina Central University, USA

Zhao Fengqi, University of Vermont, USA

Zhu Qianhao, CSIRO Plant Industry, Australia

国内编委 Domestic Members of the Editorial Board

包劲松 (Bao Jinsong, Zhejiang University)

刁宏燕 (Diao Hongyan, Zhejiang University)

方维焕 (Fang Weihuan, Zhejiang University)

管敏鑫 (Guan Minxin, Zhejiang University)

何 勇 (He Yong, Zhejiang University)

胡元亮 (Hu Yuanliang, Nanjing Agricultural University)

李民赞 (Li Minzan, China Agricultural University)

刘建新 (Liu Jianxin, Zhejiang University)

刘向东 (Liu Xiangdong, Zhejiang Sci-Tech University)

缪云根 (Miao Yungen, Zhejiang University)

汪俏梅 (Wang Qiaomei, Zhejiang University)

吴信忠 (Wu Xinzong, Zhejiang University)

叶兴乾 (Ye Xingqian, Zhejiang University)

章明奎 (Zhang Mingkui, Zhejiang University)

赵宇华 (Zhao Yuhua, Zhejiang University)

周东美 (Zhou Dongmei, Chinese Academy of Sciences)

陈 铭 (Chen Ming, Zhejiang University)

樊龙江 (Fan Longjiang, Zhejiang University)

傅 衍 (Fu Yan, Zhejiang University)

郭仰东 (Guo Yangdong, China Agricultural University)

胡松华 (Hu Songhua, Zhejiang University)

李 铎 (Li Duo, Zhejiang University)

梁月荣 (Liang Yuerong, Zhejiang University)

刘维屏 (Liu Weiping, Zhejiang University)

马忠华 (Ma Zhonghua, Zhejiang University)

王 俊 (Wang Jun, Zhejiang University)

王 岩 (Wang Yan, Zhejiang University)

杨肖娥 (Yang Xiaoe, Zhejiang University)

张国平 (Zhang Guoping, Zhejiang University)

张子丁 (Zhang Ziding, China Agricultural University)

郑 平 (Zheng Ping, Zhejiang University)

朱伟云 (Zhu Weiyun, Nanjing Agricultural University)

执行编辑 Managing Editor

胡清华 (Hu Qinghua, zdxbsnb@zju.edu.cn)

器官形态发生探索 I :生物电与形态发生

赵海平¹, 刘振¹, 陈广信², 李春义^{1*}

(1. 中国农业科学院特产研究所, 特种动物分子生物学国家重点实验室, 长春 130112; 2. 广东海洋大学农学院, 广东 湛江 524088)

摘要 器官形态发生是生命体发育成其固有的三维立体结构并维持其形状的过程, 这个过程需要形态发生信息的指导. 形态发生信息包含 3 个方面: 1) 位置信息; 2) 预期模式信息; 3) 表观遗传信息. 形态发生信息的实质及其作用机制是理解形态发生的首要条件. 在低等动物中研究发现, 生物电作为一个密码系统编码着形态发生, 是形态发生信息的实质. 该文综述了器官形态发生场与器官形态发生、生物电在编码器官形态发生方面的最新研究进展, 并基于日常生活中用电作为密码系统的实例, 提出了生命体内存在生物电高级运行方式的假设. 相信在不久的将来, 随着生物电密码的破解, 人为控制器官形态发生将成为现实.

关键词 器官形态发生; 编码信息; 生物电密码

中图分类号 Q 954-33; Q 955 **文献标志码** A

Exploration of organ morphogenesis I : Bioelectricity and morphogenesis. Journal of Zhejiang University (Agric. & Life Sci.), 2015, 41(2):119-124

Zhao Haiping¹, Liu Zhen¹, Chen Guangxin², Li Chunyi^{1*} (1. State Key Laboratory for Molecular Biology of Special Economic Animals, Institute of Special Animal and Plant Sciences, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Changchun 130112, China; 2. College of Agriculture, Guangdong Ocean University, Zhanjiang 524088, Guangdong, China)

Summary Morphogenesis is a biological process that involves the shape development and pattern maintenance of an organism. Morphogenetic information is needed for morphogenetic primordial developing to construct an appropriate three-dimension (3D) structure, which includes three aspects: positional information, prepattern information, and epigenetic information. The essence and mechanism of morphogenetic information is the primary condition to understand morphogenesis. This paper reviews the latest research progress of morphogenetic field, bioelectricity and organ morphogenesis.

Mechanism of organ morphogenesis has not been well understood in life science field. Advances in molecular biology were expected to solve this mystery, but proved to be a failure. Interestingly, recent study showed that organ morphogenesis was regulated by bioelectricity at multiple levels on lower animals, for example: 1) Artificially setting the resting potential in embryonic frog cells can lead to eye formation at any part of

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863 计划)项目(2011AA1006603); 国家自然科学基金(31170950); 吉林省重点科技攻关项目(20150204071NY).

* 通信作者(Corresponding author): 李春义, E-mail: lichunyi1959@163.com

第一作者联系方式: 赵海平, E-mail: zhperic@163.com

收稿日期(Received): 2014-07-17; 接受日期(Accepted): 2014-09-24; 网络出版日期(Published online): 2015-03-20

URL: <http://www.cnki.net/kcms/detail/33.1247.S.20150320.1954.007.html>

amphibian body; 2) bioelectricity can regulate regeneration of tail and ectopic limb formation in *Xenopus* tadpoles; 3) bioelectricity determines regeneration pattern of amputated planaria fragments on whether head or tail. Therefore, organ fate was obviously determined by bioelectric state of morphogenetic primordia. Bioelectricity is the essence of organ morphogenetic information, which is a landmark advance in this field that the bioelectricity encodes organ morphogenesis.

It is an inspiration that electric is used as a signal code in communication for understanding work mechanism of bioelectric code. For example, Morse alphabet and binary, which consist of electrical signal, are used in telegram system and computer system respectively. Nowadays, 3D structures can be made by 3D printer, and the machine can execute commands encoded by binary. The physical process of bioelectricity encoding organ morphogenesis in animal bodies is similar with that of 3D structures made by printer. On basis of those theories, a hypothesis was proposed that complicated bioelectric mode (BM) operation in animal bodies was similar with binary in computer system. Exploration of the signal pathway of BM is the key to crack bioelectricity code. The dream of artificially controlling organ morphogenesis was expected to be realized when the secret code of bioelectricity for organ morphogenesis be cracked in the near future.

Key words organ morphogenesis; encoding information; bioelectricity code

来源于同一个受精卵的细胞发育成了不同的三维结构(组织和器官),并维持其形态,这就是形态发生要解决的问题.与生命起源和进化这种无法解决的问题相比,研究人员认为形态发生是一个能够解决却悬而未决的问题^[1].形态发生问题是目前生命科学研究的最大障碍,对生命体形状信息的理解是人类认识自己的关键.这一问题的解决,将会从有机体整体而不是局部上解释“生命现象”,是生命科学研究的“第一站”(相对于行为、思维、进化、起源而言).形态发生是进行生命科学研究的物质基础.

“种瓜得瓜,种豆得豆”这句谚语直接概括了形态发生与遗传信息之间相合相生的关系.自从核苷酸序列发现以来,人们一直认为遗传信息集中体现在中心法则中,现代分子生物学研究几乎集中全部的精力来诠释中心法则,寄希望于对中心法则的完全解读将破解生命科学的奥秘.然而,在分子生物学高度发达的今天,人们仅在微观水平上解释了蛋白质的合成和部分蛋白质之间以及蛋白质与核酸、脂类、糖类之间的部分相互作用和调节.当前的知识只是解释了遗传物质这座“冰山”的一角,破解了不能全面概括遗传现象的“遗传密码”(笔者认为,3个核苷酸组成1个密码子的规律并不能完全概括“遗传密码”,可能还具有更高级的密码形式存在.该规律只涉及了蛋白质的合成,与构成细胞、组织、器官的其他成分如脂类、糖类等的合成没有直接关系,且这个规律无法解释表观遗传现象).无论是核苷酸、蛋白质序列的结构(结构域),还是核苷酸、蛋白质、糖

类、脂类之间的相互作用都无法预测器官的形态发生.通过分析中心法则得出的大量数据无法判定器官形态发生将会在什么时间、在哪个部位发起,也无法预测将要形成的器官大小和形状.例如:形状信息(形态发生所包含的内容之一)无法用基因组或者蛋白质组理论来解读^[2].这说明对中心法则的解读是不能解释器官形态发生这个悬而未决的问题的.不仅现在做不到,未来的短时间内也不可能做到.研究人员还可能会陷入这样一个尴尬境地:随着研究的深入,技术水平的提高,越来越容易获得大量的数据,却发现在这些数据面前无所适从.显然,遗传密码与器官形态发生之间还存在着一个难以逾越的鸿沟,这就是翻译后水平到器官形成之间的研究空白.现阶段是生命科学研究的瓶颈期,由于分子生物学把人们带入了组学时代,海量微观的组学数据已经超出了人类的解读能力,与宏观世界的联系更是难以分析;因此,生命科学的研究领域需要另辟蹊径,此领域的下一个里程碑式的事件将会是通过微观研究来预测宏观现象的研究方法的建立,即建立微观世界与宏观现象的对应关系.

1 形态发生信息

形态被定义为“活的有机体所具有的特征性和种的形态的出现”^[1],如具有生命力的向日葵种子能够发育成向日葵.形态发生不是凭空出现的,而是从已经组织化了的“形态发生原胚”发起,与形态发生场有关^[1].对于形态发生场的描述,目前有多种说

法.形态发生场的原始描述认为形态发生场类似于物理上静态的电场和磁场^[3];形态共振理论认为每一个形态都会有自己独特的振动频率,该频率在自然界中一旦存在,便会超越时间和空间效应,不随时间和空间的变化而消融,此振动频率与后续相同的形态发生原胚会产生共鸣,指导形态发生原胚发育成器官^[1].形态发生场就是形态共振的积累,是一种超越时空跨度的存在.Hall^[4]认为胚胎内形态发生场的一般定义是能够发育成特定的具体形态结构(或器官)的细胞群,如四肢的形态发生场.形态发生场的原始描述容易理解,但是没有涉及形态发生过程中的时空效应,即合适的时间形成合适的三维(three-dimension, 3D)空间结构.形态共振理论对形态发生场进行了详细论述,从一定程度上解释了形态发生的时空效应,但是没有提及形态发生时空效应中所包含的时效性,即在一定的时间内有效,超出这个时间段,形态发生场无法控制形态的发生,形态发生紊乱,如通过雄激素干扰,鹿茸能够越过其程序性死亡过程而存活,鹿茸的形态却失去了种属特异性.Hall^[4]所定义的形态发生场其实是形态共振理论下的形态发生原胚.对比上述3种观点,形态发生场的原始描述更接近实际,形态发生场是形态发生原胚的一个固有属性,位于形态发生原胚周围的非实体存在,其组成比电场更为复杂.形态发生场对形态发生的影响是多层次的,不像电场对电荷的影响是简单的、单方面的(驱使电荷沿着电场线方向移动),器官在合适的位置形成相应的大小和形状,与器官形态发生场之间的相互影响有关.不同学者对形态发生场的解释偏差较大,但并没有影响到人们对形态发生的理解,因此,可以抛开形态发生场来讨论形态发生.

要解决是什么决定着器官发起位置、特殊形状和大小并维持器官形态这个问题,首先要解决形态发生包含哪些生理信息和构成这个信息的实质.如:蜜蜂会用各种不同的舞蹈向自己的同伴传递消息,人类用语言传递信息,其交流信息的实质分别是姿势和声音.目前已知器官形态发生包含3方面的信息(后文称之为“形态发生信息”):1)位置信息;2)预期模式信息;3)表观遗传信息.从20世纪30年代开始,研究人员一直在探索;直到近年来,Tseng等^[5]在生物电研究中取得了重大发现,认为生物电编码了器官的形态发生.暗示生物电就是储藏形态发生信息的实质.

2 生物电密码

生物电是在生命活动过程中生物体内产生的各种电位和电流,产生的主要机制是生物体的膜系统对不同离子的通透性不同,而造成膜内外正负离子的浓度差(跨膜电位).生物体内的生物电是一个动态平衡系统,本文所提及的生物电主要是指跨膜电位的静息状态,即在没有发生应激性兴奋的状态下,生物组织或细胞不同部位之间所呈现的电位差.

生物电研究是一个比较老而又新颖的方向.在20世纪60年代以前,生物电是一个热门的研究方向,也取得了重大的进步,如对细胞膜电位、跨皮电位、动作电位、心电图、脑电等的发现.后来,由于技术限制,研究工作进入了瓶颈期,这期间对生物电的研究多集中在神经信号电传导、心电图、脑电方面的生物电参数测量和模拟;同时,随着分子生物学的兴起,新一代研究人员的注意力被分子生物学所展示的美好前景所吸引,因此,这段时间对生物电的研究并没有取得重大进展.然而,分子生物学的发展为生物电研究提供了许多新方法和工具:1)利用电压敏感性荧光染料来测量细胞的电生理特性,相比微电极(单细胞电极测量)具有巨大优势,如:可达到亚细胞分辨率,能够呈现细胞膜表面的整体极化状态,而不是跨膜电位的平均值;能够检测活体的多细胞水平,而不是局限于单细胞;使用便捷;可检测移动目标;可长时效检测^[6-8].2)基因沉默和过表达技术的应用,使研究人员能够实现离子通道蛋白的功能缺失和获得,直接调控细胞的跨膜电位^[9].新的研究方法和工具使研究人员能够更直观地探索神秘的生物电.近年来,在生物电研究方面取得了开创性的成果:发现了生物电与器官形态发生之间的密切关系.

在细胞水平上,通过电压敏感性染料染色可以发现体外培养的细胞的跨膜电位(φ_{mem})并不是均一的,在空间和时间上都是动态变化的^[10].在胚胎干细胞方面, φ_{mem} 就像开关控制着胚胎干细胞的增殖和分化^[11]. φ_{mem} 不仅仅是控制细胞增殖分化的关键因子,还能控制细胞沿着大规模活体器官形成的方向发展^[2,12-13].形态发生原胚细胞的交流、增殖、分化迁移的控制信号是由缓慢变化的相对稳态的膜电位所形成的^[7-8].

在组织水平上,组织细胞的行为受外电场的影响.如:外加电场能提高七鳃鳗幼虫的横断脊髓的再生能力^[14-15];介导成年豚鼠背部脊髓切断后的脊髓

反射反应的恢复^[16];刺激哺乳动物再生神经元的显著生长等一系列功能^[17]。跨皮电位的存在使伤口周围产生伤口电场,中间电位高,周围电位低,驱使伤口处正电荷由皮下向表皮移动,产生电流,这些电信号直接控制着伤口周围表皮细胞、神经细胞、成纤维细胞和中性粒细胞的迁移^[18],促进伤口的愈合^[19-23]。伤口电场和电流会在伤口愈合后消失^[18,24-27]。

在器官水平上,调节生物电能控制器官甚至身体一部分的形态发生。通过电压敏感性荧光染料染色,发现非洲爪蟾(*Xenopus laevis*)蝌蚪胚胎上的超极化细胞群启动了颅面的形态发生,调节离子通道改变超极化细胞群的极化状态引起了颅面形态发育异常^[28];人为改变非洲爪蟾蝌蚪胚胎特定离子通道的表达,能够介导正常心脏旁边形成能跳动的异位心脏^[5,29];人为改变青蛙胚胎细胞的 φ_{mem} 值,可以介导眼睛在蝌蚪体内的任何部位(如肠道、尾巴等)异位形成^[30]。在多器官水平上,调节细胞 φ_{mem} 能够控制非洲爪蟾蝌蚪尾巴和后肢的再生状态^[5,9,31];调节非洲爪蟾胚胎细胞 φ_{mem} 梯度能够介导含有正常骨组织的异位肢体的形成^[29];涡虫(*Planaria*)片段伤口的极化状态决定了是再生尾巴还是再生头^[32]。

从上述实验实例不难发现:1)器官形态发生的命运取决于细胞特定的 φ_{mem} 值;2)生物电能够驱使生物体在合适的部位形成合适大小和形状的三维立体结构,更重要的是这个启动信号常常是一个简单的 φ_{mem} 值的改变(与改变 φ_{mem} 值的因素无关)^[5],生物体会自动根据这个简单的信号来对形态发生信息进行重新编程。这说明生物电作为一个密码系统,担任着形态发生信息的角色。如何从生物电的变化中找到规律,用以破解控制形态发生的生物电密码,成为本领域研究最重要的一步。通过绘制生物电极化值与器官形态之间的关系图谱,有助于发现其中的规律。这或许可以从日常生活中利用电作为密码(发送端将物理信息转换成电信号进行传输,接收端将电信号还原)的实例中找到线索。人类用电作为密码,最简单的应该用摩尔斯密码(Morse alphabet)来传输文字(即时传输);更高一级的是通过声电转换来传输和存储声音,如:电话、录音;再高一级就是通过电密码来传输和存储图像。目前,随着技术的发展电编码已经由原先的即时传输,发展到涵盖空间效应(3D立体结构的编码、存储和表达)的传输和存储相结合的应用方式。这个发展历程经历了从即时传输到即时传输的同时兼具存储,编码对

象从简单的文字到二维图像,最终到3D结构。这个过程与生物体的形态发生过程非常相似:都是利用电信号作为密码。近年报道显示这2个过程有了进一步的交集:通过3D技术,苏格兰科学家使用人类胚胎干细胞打印出了世界上第一个人造肝脏组织^[33];此外,3D打印技术成功打印出了人类的人工外耳^[34]。在这2个过程中,电编码的机制是否相似还有待进一步研究。摩尔斯密码由“.”和“—”2个元素组成,本质是一个二进制操作方法。最初的声音传输和存储实质上是电磁转化,最初的图像传输和存储是通过模拟信号来实现的。不管是电磁转化还是模拟信号,在使用中都存在局限性。数码技术的应用使这个领域得以突飞猛进的发展,满足了信息化时代的要求,传输和存储更为方便迅捷。当今的3D打印技术,依然是利用了数码技术。数码技术是这个密码系统的通用技术,二进制编码是普遍规律。

本文预测生物电作为密码系统在担当形态发生信息的过程中,也存在这样一个特征性的规律(类似于电密码系统中的二进制编程),生物电遵循这个规律,成为形态发生信息的实质。这规律可能是数码信号的形成方式,也可能是模拟信号(蝌蚪胚胎脸部的预期模式)的形成方式,更可能是人类还没有发现的生命体发明的更高级的电信号运行方式——生物电模式(bioelectric model, BM)。推测BM存在的依据是:目前数码技术所能达到的最高级形式“3D”打印与形态发生相比,有一个不能忽视的不同点是“3D”打印不具备形态发生的时空效应,这个特性信息应存储于BM中。不管是数码信号还是模拟信号的编码方式或者BM担当着生物电编码的普遍性规律,都为人们捕捉形态发生信息提供了理论依据,暗示了破解生物电密码的下一步工作:通过标测合适的模式动物体内器官在形态发生过程中的生物电变化,找出其中的普遍性规律,探索这个规律的形成机制(生物电密码的工作原理),解读其与器官形态发生的对应关系。

3 小结与展望

生物电编码形态发生的发现并不是一个偶然现象,而是生命科学发展到今天的一个必然结果。一方面是形态发生研究迫切需要实质性的突破,另一方面是遗传学发展在解读中心法则后停滞,翻译后水平的研究必然成为联系这二者之间的突破口。生物电正是翻译后水平的生理现象^[35],成了填补遗传密

码解读与形态发生之间的必然选择。

然而,形态发生研究却面临着众多难题,最为突出的是缺乏实验动物模型,尤其是哺乳动物器官形态发生研究模型.形态发生研究必须依靠活体试验,不像分子生物学和遗传学研究可以实行体外操作.目前,几乎所有探索生物电与形态发生的研究都集中在低等动物,未见哺乳动物方面的研究报道,这主要与缺乏哺乳动物模型所致.尽管低等动物形态发生的研究成果具有重要的参考意义,但毕竟在同源性方面与高等动物相距甚远.生命科学研究的最大意义是为人类健康服务,对形态发生的探索也是如此.因此,合适的活体哺乳动物模型是哺乳动物器官形态发生研究的基础,是实现人类器官再生的先决条件.结合具体的哺乳动物生物学机制,构建形态发生模型,提出可供检验的预测,势在必行^[29].一个完美的哺乳动物器官形态发生的研究模型应具备如下几点要素:1)研究背景清晰,已知详细的形态时空分布特征数据和准确的形态发生原胚作为形态性状的特征性指标;2)具有可操作性,能够人为控制形态的改变;3)具有可持续性,含有审察、评估表观遗传信息的因素,如繁殖周期短、能够再生等.相信在不久的将来,人们将完成生物电密码的破译,届时通过生物电密码的重新编程,人类将实现器官形态发生的人为调控,以克服出生缺陷、受损器官再生等重大医学难题.

参考文献(References):

- [1] Sheldrake R. *A New Science of Life: The Hypothesis of Formative Causation*. Los Angeles, Boston: Tarcher J P, 1981:3-81.
- [2] Levin M. Molecular bioelectricity in developmental biology: New tools and recent discoveries: Control of cell behavior and pattern formation by transmembrane potential gradients. *Bioessays*, 2012,34(3):205-217.
- [3] Thompson D A. *On Growth and Form*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1942:14.
- [4] Hall B K. *Bones and Cartilage: Developmental and Evolutionary Skeletal Biology*. San Diego, California: Elsevier Academic Press, 2005:103-114.
- [5] Tseng A S, Levin M. Cracking the bioelectric code: probing endogenous ionic controls of pattern formation. *Communicative & Integrative Biology*, 2013,6(1):e22595.
- [6] Adams D S, Levin M. General principles for measuring resting membrane potential and ion concentration using fluorescent bioelectricity reporters. *Cold Spring Harbor Protocols*, 2012(4):385-397.
- [7] Adams D S, Levin M. Measuring resting membrane potential using the fluorescent voltage reporters DiBAC4(3) and CC2-DMPE. *Cold Spring Harbor Protocols*, 2012, 1 (4): 459-464.
- [8] Blackiston D J, McLaughlin K A, Levin M. Bioelectric controls of cell proliferation: ion channels, membrane voltage and the cell cycle. *Cell Cycle*, 2009,8(21):3519-3528.
- [9] Tseng A S, Beane W S, Lemire J M, *et al.* Induction of vertebrate regeneration by a transient sodium current. *The Journal of Neuroscience*, 2010,30(39):13192-13200.
- [10] Adams D S, Levin M. Endogenous voltage gradients as mediators of cell-cell communication: Strategies for investigating bioelectrical signals during pattern formation. *Cell and Tissue Research*, 2013,352(1):95-122.
- [11] Ng S Y, Chin C H, Lau Y T, *et al.* Role of voltage-gated potassium channels in the fate determination of embryonic stem cells. *Journal of Cellular Physiology*, 2010,224(1): 165-177.
- [12] Levin M, Stevenson C G. Regulation of cell behavior and tissue patterning by bioelectrical signals: Challenges and opportunities for biomedical engineering. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 2012,14:295-323.
- [13] Pineda R H, Svoboda K R, Wright M A, *et al.* Knockdown of $\text{Na}_v1.6$ Na^+ channels affects zebrafish motoneuron development. *Development*, 2006,133(19):3827-3836.
- [14] Borgens R B, Jaffe L F, Cohen M J. Large and persistent electrical currents enter the transected lamprey spinal cord. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1980,77(2):1209-1213.
- [15] Borgens R B, Roederer E, Cohen M J. Enhanced spinal cord regeneration in lamprey by applied electric fields. *Science*, 1981,213(4508):611-617.
- [16] Borgens R B, Blight A R, McGinnis M E. Behavioral recovery induced by applied electric fields after spinal cord hemisection in guinea pig. *Science*, 1987, 238 (4825): 366-369.
- [17] Borgens R B. Electrically mediated regeneration and guidance of adult mammalian spinal axons into polymeric channels. *Neuroscience*, 1999,91(1):251-264.
- [18] Nuccitelli R, Nuccitelli P, Ramlatchan S, *et al.* Imaging the electric field associated with mouse and human skin wounds. *Wound Repair and Regeneration*, 2008,16(3):432-441.
- [19] Rajnicek A M, Stump R F, Robinson K R. An endogenous sodium current may mediate wound healing in *Xenopus* neurulae. *Developmental Biology*, 1988,128(2):290-299.
- [20] Borgens R B, Robinson K R, Vanable Jr J W, *et al.* Electric fields in vertebrate repair. Natural and applied voltages in vertebrate regeneration and healing. *Science*, 1990, 248 (4958):1027.
- [21] Zhao M, Song B, Pu J, *et al.* Electrical signals control wound healing through phosphatidylinositol-3-OH kinase- γ and PTEN. *Nature*, 2006,442(7101):457-460.
- [22] Pullar C E, Baier B S, Kariya Y, *et al.* $\beta 4$ integrin and epidermal growth factor coordinately regulate electric field-

- mediated directional migration via Rac1. *Molecular Biology of the Cell*, 2006, 17(11):4925-4935.
- [23] Pullar C E, Zhao M, Song B, *et al.* β -adrenergic receptor agonists delay while antagonists accelerate epithelial wound healing: evidence of an endogenous adrenergic network within the corneal epithelium. *Journal of Cellular Physiology*, 2007, 211(1):261-272.
- [24] Lillingworth C M, Barker A T. Measurement of electrical currents emerging during the regeneration of amputated fingertips in children. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 1980, 1(1):87-89.
- [25] Jaffe L F, Nuccitelli R. An ultrasensitive vibrating probe for measuring steady extracellular currents. *Journal of Cell Biology*, 1974, 63(2 Pt 1):614-628.
- [26] Reid B, Nuccitelli R, Zhao M. Non-invasive measurement of bioelectric currents with a vibrating probe. *Nature Protocols*, 2007, 2(3):661-669.
- [27] Nuccitelli R. A role for endogenous electric fields in wound healing. *Current Topics in Developmental Biology*, 2003, 58:1-26.
- [28] Vandenberg L N, Morrie R D, Adams D S. V-ATPase-dependent ectodermal voltage and pH regionalization are required for craniofacial morphogenesis. *Developmental Dynamics*, 2011, 240:1889-1904.
- [29] Levin M. Morphogenetic fields in embryogenesis, regeneration, and cancer: Non-local control of complex patterning. *Biosystems*, 2012, 109:243-261.
- [30] Pai V P, Aw S, Shomrat T, *et al.* Transmembrane voltage potential controls embryonic eye patterning in *Xenopus laevis*. *Development*, 2012, 139:313-323.
- [31] Adams D S, Masi A, Levin M. H^+ pump-dependent changes in membrane voltage are an early mechanism necessary and sufficient to induce *Xenopus* tail regeneration. *Development*, 2007, 134(7):1323-1335.
- [32] Beane W S, Morokuma J, Adams D S, *et al.* A chemical genetics approach reveals H, K-ATPase-mediated membrane voltage is required for planarian head regeneration. *Chemistry & Biology*, 2011, 18(1):77-89.
- [33] Faulkner J A, Greenhough S, King J A, *et al.* Development of a valve-based cell printer for the formation of human embryonic stem cell spheroid aggregates. *Biofabrication*, 2013, 5(1):015013.
- [34] Reiffel A J, Kafka C, Hernandez K A, *et al.* High-fidelity tissue engineering of patient-specific auricles for reconstruction of pediatric microtia and other auricular deformities. *PLoS ONE*, 2013, 8(2):e56506.
- [35] Levin M. The wisdom of the body: Future techniques and approaches to morphogenetic fields in regenerative medicine, developmental biology and cancer. *Regenerative Medicine*, 2011, 6(6):667-673.

春义鹿茸研究组简介

春义鹿茸研究组隶属于特种动物分子生物学省部共建国家重点实验室,该室依托于中国农业科学院特产研究所。由李春义博士于2006年创立。李博士是该领域国际权威科学家,多次应邀在国际鹿科学会议上做全会报告;现为中国农业科学院特产所研究员、国家重点实验室常务副主任、特种动物干细胞创新团队首席科学家;以第一作者身份发表SCI收录论文50余篇。该组现有固定研究人员15名,在读博士生3名,在读硕士生5名;主持国家自然科学基金项目5项,国家“863”课题1项,国家“973”前期专项课题1项,吉林省科技发展计划项目近10项。本研究组紧紧围绕鹿茸这一独特的生物学模型开展深入广泛的研究,以期揭示鹿茸完全再生、巧妙调节快速组织生长不发生癌变、干细胞自主分化和伤口无伤疤愈合等机制。研究进展:1)发现鹿茸的完全再生是一个基于干细胞的过程,鹿茸干细胞具有胚胎干细胞的特性;2)发现鹿茸早期再生与小鼠断肢的伤口愈合过程极为相似,小鼠断肢不能再生主要是因为其长骨骨髓细胞的分裂潜力与鹿茸干细胞无可媲美,将鹿茸干细胞的特性赋予鼠长骨骨髓细胞,有望实现哺乳动物断肢的再生;3)在鹿茸上成功实现了体细胞向干细胞的反分化。

李春义 赵海平 供稿

(中国农业科学院特产研究所, 2015-01-29)

《浙江大学学报(农业与生命科学版)》稿约

1 《浙江大学学报(农业与生命科学版)》是浙江大学主办的有关农业和生命科学类学术期刊(双月刊,国内外公开发行),面向国内外征稿,主要刊登农业科学、生物科学与技术、环境科学、食品科学与技术、核农学与技术、遥测遥感技术及其基础学科和相关学科的学术论文与综述。读者对象为国内外相关的科技工作者、高等院校的教师和研究生等。

2 来稿要求及注意事项

2.1 来稿务求论点明确,材料翔实,数据准确可靠,论证合理,结论新颖,文字精炼,语句通顺,可用英文或中文写稿。其中,英文文稿需提供中文题名和摘要等;中文文稿必须包括(按顺序):题名(不超过25字),作者姓名及工作单位(单位须至系、所一级,并包括邮编),中文摘要(内容应包括研究的目的、方法、结果和讨论)及关键词(3~8个,尽量使用名词术语的全称),中图分类号,英文题名,作者姓名的汉语拼音(姓大写,名首字母大写),单位译名,邮编,国别,英文摘要(应写出论文主要试验数据和信息,摘要需详细,1页,约500个单词;用第三人称撰写,应符合英语语法)和英文关键词,正文,致谢,参考文献(参考文献务须按本刊格式译成英文和中国学术期刊光盘版的要求著录,外文专著尤其要注意注明出版地和出版者)。此外,在文章首页脚注明产生论文的基金项目名称和编号,通信作者和第一作者联系电话及E-mail地址。

2.2 来稿请登录本刊网站 <http://www.journals.zju.edu.cn/agr>, 点击左侧的“作者投稿”,按提示步骤完成投稿流程(第1次向本刊投稿的作者需先注册,然后投稿)。正文部分用通栏排版,小四号字,务须加宽行距(可采用1.5倍行距),并确保校对无误;采用规范化名词术语,量名称及符号(除雷诺数 Re 等25个特征数和pH值外其他一律用单个字母表示)必须符合国家标准;采用我国法定计量单位(用国际通用符号)。尤其要注意必须将亩换算成公顷(hm^2),ppm换算为mg/L或mg/kg等。外文字母必须分清大小写和正斜体(注意生物拉丁学名、基因名称和变量用斜体;SI词头、量单位和函数用正体;矩阵、矢量用黑斜体)。

2.3 表格编排采用三线表,不带竖线。图、表要少而精,应有足够的信息,具有自明性,即使使读者不查阅正文即可理解图、表的内容。图、表应排在正文首次提及之后。图题、表题、表中横竖项目栏、注释和图中的内容须中、英文对照。数量关系尽量用图表示,文字部分避免罗列与图、表重复的数字。线条图中点线要准确、清晰、美观,不宜过粗或过细。计算机制图请提供制图参数。显微照片和地图,在图中标出比例尺和指北方向,照片要清晰,反差好。

2.4 参考文献一律采用英汉对照,引文出处按照在文章中出现的先后顺序编号、排列,即按“顺序编码制”编写。在文中引用处的右上角加方括号标明文献序号。文献作者3人以内须全列出,超过3人时列前3人,后加 *et al* 或等。英美等国作者均按姓前名后顺序书写,名缩写,不加缩写点。作者应对所引文献的准确性负责,修改时请务必逐篇核查文献的正确性。在参考文献中引用非英文文献时,无论其原文是否用英文形式刊出,均用英文形式列出,并在页码后注明语种。中文期刊文献,根据英文摘要的有无在页码后标注(in Chinese with English abstract)或(in Chinese)等。刊名、书名用斜体。几种主要参考文献的著录格式如下:

【期刊】 [序号] 作者.题名.刊名,出版年份,卷(期):起止页码。

【专著】 [序号] 作者.书名.版次(初版不写).译者(原著不写).出版地:出版者,出版年:引文页码。

【论文集】 [序号] 析出文献作者.题名//主编者.论文集名.出版地:出版者,出版年:引文页码。

【学位论文】 [序号] 作者.题名.保存地点:保存单位,年份。

【专利文献】 [序号] 专利所有者.题名:专利国别,专利号.公告日期.获取和访问路径。

【电子文献】 [序号] 主要责任者.题名:其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志].出版地:出版者,出版年.获取和访问路径。

* 期刊:[1] 项延军,李新芝,王小德.5种藤本植物的抗寒性研究初探.浙江大学学报:农业与生命科学版,2011,37(4):421-424.

Xiang Y J, Li X Z, Wang X D. Preliminary study on cold resistance of five different lianas. *Journal of Zhejiang University: Agriculture and Life Sciences*, 2011, 37(4):421-424. (in Chinese with English abstract)

* 专著:[2] 孙祥生,易现峰.植物生理学实验技术.北京:中国农业出版社,2008:77-79,252-254.

Sun X S, Yi X F. *Plant Physiology Experimental Technique*. Beijing: Chinese Agriculture Publishing House, 2008:77-79, 252-254. (in Chinese)

2.5 来稿如不符上述要求,编辑部均退请作者修改补充后再考虑是否受理。

2.6 来稿经修订,拟于刊用,作者须按标准缴纳版面费。为倡导绿色办刊理念,论文正式刊出后不赠送当期样刊,本刊提供含当期封面、目录的PDF单篇文档,若需纸质样刊需提前订购。为使您的研究成果得到更广泛的传播与交流,您可以给编辑部提供一份名单,我们会把您的全文PDF文件发送给这些专家。

2.7 来稿文责自负。本刊已加入中国科学引文数据库、中国科技论文统计分析数据库、中国学术期刊综合评价数据库、万方数据资源系统数字化期刊群数据库等。本刊发表的所有文章,均同时在上述载体发表。作者需交寄“版权转让协议”。作者著作权使用费与本刊稿酬一次性付给。

《浙江大学学报(农业与生命科学版)》编辑部

封面设计: 万昌平

Zhejiang Daxue Xuebao

(Nongye yu Shengming Kexue Ban)

本刊被下列重要检索系统收录:

美国《化学文摘》(CA)
英国《国际农业与生物科学研究中心文摘》(CABI)
俄罗斯《文摘杂志》(AJ)
英国《动物学记录》(ZR)
英国《食品科技文摘》(FSTA)
联合国粮农组织农业索引(AGRIS)
美国《乌利希期刊指南》(Ulrichsweb)
北京大学图书馆中文核心期刊
中国科技核心期刊
RCCSE 中国核心学术期刊

浙江大学学报

(农业与生命科学版)

(双月刊 1956年创刊)

第41卷 第2期(总第189期) 2015年3月20日

Journal of Zhejiang University

(Agriculture & Life Sciences)

(Bimonthly, Started in 1956)

Vol.41 No.2 (General Serial No.189) Mar. 20, 2015

主管部门:中华人民共和国教育部	Responsible Unit:	Ministry of Education of the People's Republic of China
主办单位:浙江大学	Sponsor Unit:	Zhejiang University
主 编:朱军	Editor in Chief:	Zhu Jun
编辑单位:《浙江大学学报(农业与生命科学版)》编辑部	Editing Unit:	Editorial Board of Journal of Zhejiang University (Agric. & Life Sci.)
通信地址:杭州市天目山路148号 邮编:310028	Commun. Add:	148 Tianmushan Road, Hangzhou 310028, China
网络地址:Http://www.journals.zju.edu.cn/agr	Website:	Http://www.journals.zju.edu.cn/agr
电子信箱:zdxbsnb@zju.edu.cn	E-mail:	zdxbsnb@zju.edu.cn
电话号码:0571-88272801	Tel:	86-571-88272801
出版单位:浙江大学出版社有限责任公司	Publishing Unit:	Zhejiang University Press Co., Ltd.
印刷单位:杭州丰源印刷有限公司	Printing Unit:	Hangzhou Fengyuan Printing Co., Ltd.
国内发行:浙江省报刊发行局	Domestic Distribution:	Zhejiang Post Office
订 购 处:全国各地邮局	Domestic Subscription:	Local Post Office
国外发行:中国国际图书贸易集团有限公司	Overseas Distribution:	China International Book Trading Corporation
(北京市海淀区车公庄西路35号 邮编:100048)		(35 Chegongzhuang Xilu, Haidian District, Beijing 100048, China)