



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Ⅱ:独特的哺乳动物模型鹿茸

赵海平¹, 褚文辉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 生物电编码器官形态发生在低等动物中已被证实. 由于缺乏哺乳动物的形态发生研究模型, 二者之间的关系是否同样适用于哺乳动物至今依然未知. 鹿茸是一个复杂的哺乳动物附属器官, 其形态发生信息存储于形态发生原胚(鹿前额未来生茸区的骨膜)中. 该文 1) 综述了鹿茸的形态发生原胚及鹿茸发生与再生的影响因素, 提出了鹿茸是哺乳动物器官形态发生研究的最佳模型的观点; 2) 分析了鹿茸形态发生信息的存储位点和复制方式、转移路径, 并预测了通过生物电追踪形态发生信息来破解哺乳动物器官生物电密码的研究思路. 总之, 通过鹿茸这一模型的研究必将为人类器官形态发生的探索奠定理论基础.

关键词 生物电密码; 鹿茸; 形态发生

中图分类号 Q 954.48 **文献标志码** A

Exploration of organ morphogenesis II: Deer antler as unique mammalian model. Journal of Zhejiang University (Agric. & Life Sci.), 2015, 41(2): 125–132

Zhao Haiping¹, Chu Wenhui¹, 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 subject to investigate morphological generation and shape maintenance of organisms. Regeneration can recapitulate the process of morphogenesis. Therefore, lower animals such as planaria were usually used to study morphogenesis, as they can regenerate some parts of their bodies. Correlation between bioelectricity and organ morphogenesis has been observed for lower animals such as amphibians. Whether this finding applies to the situation of mammals including humans is unknown due to lack of mammalian models.

Deer antler is a unique mammalian organ that can regenerate annually. Deer antler development initiates from AP (antlerogenic periosteum, the periosteum overlying the frontal crest of prepubertal deer) tissue. Subsequent studies showed that the AP controls the morphogenesis of deer antler. 1) Ectopic antlers formed when APs were removed from normal position to anywhere of deer body. 2) Backward morphology of antlers developed when the APs were rotated 180° from original position. 3) Duplication of APs resulted in the growth of normal antlers. 4) Even minced APs can develop organized antlers. Morphogenetic potential of different regions of AP was also

基金项目: 国家自然科学基金(31260172); 吉林省重点科技攻关项目(20150204071NY); 江西省高等学校大学生创新创业计划项目(201311319039)。

* 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): 2014-05-26; 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.20150320.2000.008.html>

assessed. Antler morphogenetic information was mainly held in the anterior and medial halves of AP. The former is responsible for antler brow tine; and the latter is responsible for other branches of antler. All these features, such as full regeneration and a simple tissue-derivative, only exist in antlers comparing to other mammalian organs. Antlers morphogenesis can be studied by simply manipulating AP. Therefore, deer antler is believed to be an ideal model for organ morphogenesis study in mammals.

Bioelectricity results on deer antler morphogenesis is a good beginning to understand the mystery of organ morphogenesis in mammals. In this review, the storage, duplication and transferring pathway of morphogenetic information for deer antlers were analyzed, and preliminary idea for cracking the secret codes of morphogenesis of mammalian organs through tracing bioelectricity was outlined. The findings from deer antler model are expected to be applied to artificial control of organ morphogenesis for mammal to serve for human health.

Key words bioelectricity code; deer antler; morphogenesis

形态发生被认为是一个能够解决却悬而未决的问题^[1]. 相对于行为、思维、进化、起源而言, 这一问题的解决将会是在有机体整体而不是局部上解释“生命现象”的“第一站”. 目前, 遗传密码和中心法则的解读, 不能解释器官形态发生. 形态发生的研究需要寻找新的突破口. 近年来, Levin 实验室在生物电研究中取得了重大发现, 提出了生物电密码的理论, 认为生物电作为一个密码系统控制着器官的形态发生^[2]. 目前, 几乎所有关于生物电与形态发生的研究都集中在低等动物方面, 关于哺乳动物的研究还未见报道, 这主要是因为缺乏哺乳动物模型. 研究哺乳动物的形态发生机制, 对于克服人类出生缺陷、器官损伤、器官老化和肿瘤发生具有重要意义. 因此, 构建一个合适的哺乳动物器官形态发生模型是哺乳动物器官形态发生研究领域最迫切的任务之一.

1 鹿茸是一个完美的哺乳动物器官形态发生模型

1.1 鹿茸的形态发生及形态发生原胚

鹿茸是雄鹿的头部附属器官, 由 2 部分组成: 鹿茸本身和鹿茸赖以发生的角柄; 鹿茸每年从角柄上脱落再生一次, 角柄永久性地存在于鹿头上^[3]. 鹿茸的形态发生包含发生和再生 2 个过程. 这 2 个过程既可以单独用来研究形态发生, 也可以合起来作为一个过程看待.

大部分鹿种的角柄发生于冬末春初, 当雄鹿进入青春期, 从鹿头部额外脊处的未来生茸区发起. 当角柄生长到种的特异性高度时, 顶部逐渐转化成“初角茸”. 角柄和初角茸交界处界限明显, 可以通过其上覆盖的皮肤形态加以区别, 角柄的皮肤是典型的

头皮样, 而初角茸的皮肤是明显的天鹅茸样的茸皮. 夏季, 初角茸进入快速生长期. 秋季, 初角茸快速骨化, 脱去茸皮, 露出骨质, 此时的初角茸称为鹿角. 冬季, 鹿角牢固地附着在角柄上, 直到第 2 年春天^[4]. 然后, 鹿角脱落, “再生茸”从角柄上发起. 与初角茸相比, 再生茸具有相似的生长周期: 春季发生, 夏季快速生长, 秋季脱皮、骨化成鹿角, 冬季鹿角牢固地附着于角柄上, 来年春天脱落, 下一个再生循环开始^[5]. 不同的是初角茸一般不分枝, 而再生茸却具有典型的种属特异性的分枝.

鹿茸的形态发生原胚是位于未来生茸区的骨膜, 称为生茸区骨膜 (antlerogenic periosteum, AP). AP 与周围的骨膜组织没有明显的边界, 其大小具有种属特异性. Goss 等^[6]通过骨膜移植试验确定黇鹿的 AP 直径约为 1.5 cm. 笔者研究表明, 梅花鹿的 AP 是一个直径约为 2~3 cm 的椭圆形骨膜 (数据未发表). AP 最早是由 Hartwig 等^[7]在寻找鹿茸发生组织基础时发现的: 将 AP 移除, 鹿茸不再发生; 将 AP 移植到鹿体的任何部位, 在移植部位形成异位鹿茸. 通过遗传标记进行细胞来源示踪和组织学观察确认, 角柄和鹿茸来源于 AP 细胞^[8]. 显然, 一片小小的骨膜能在短短的 60~70 d 生茸期内发育成数十千克的鹿茸, AP 需要具有很强的自我更新和分化能力. Li 等^[8]认为 AP 是一片在鹿出生后仍保留胚胎组织特性的组织, 形成于妊娠早期胎儿的未来生茸区对应部位, 在后来的妊娠过程中有所发育, 但不久后发育停滞, 直到小鹿出生后的青春期, AP 再次发育, 形成角柄和初角茸.

初角茸脱落后, 鹿茸的再生开始. 再生茸从预先存在的角柄上再生, 此时 AP 已经不再存在, 于是便出现了一个问题: 再生茸的组织基础是什么? 这个问题的答案多年来一直存在着争议. Goss^[9]一直认为

是角柄的皮肤提供了鹿茸再生的组织基础.直到2007年,Li等^[10]通过试验确认鹿茸的再生来源于角柄骨膜(pedicle periosteum, PP),将PP移除后,角柄失去了再生鹿茸的能力.

1.2 鹿茸作为哺乳动物形态发生模型的潜力

与形态发生研究相比,分子生物学和遗传学能够吸引研究人员的注意力并得以快速崛起的原因在于后者的研究可以实行体外操作.如:遗传密码的破译就是通过体外试验完成的;当前比较热门的基因组学和蛋白质组学,其测序和定性完全在体外进行.然而,形态发生研究目前必须依靠活体试验,当然也有人提出了通过计算机模拟形态发生的概念,但是对形状的计算机模拟需要足够多的生物信息学数据为基础,当前有关形态的生物信息学数据几乎空白.因此,形态发生的研究必须以活体动物模型为载体.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.遗憾的是迄今为止,形态发生的研究结果多来自于低等动物,尽管低等动物形态发生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.因此,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^[11].在形态发生研究即将进入快速发展之际(生物电编码形态发生信息的发现就像为形态发生的研究注入了一支“强心剂”,必将引领形态发生研究走向“高速公路入口”),一个理想的哺乳动物形态发生模型已成为本领域研究的一个必要条件.

鹿茸在形态发生过程中所具有的生长周期稳定、形状位置固定、大小一致、能够年度完整再生、遗传稳定、形状可操作等特性^[11-12],使其当之无愧地成为一个完美的哺乳动物形态发生模型.鹿茸的形态发生具有典型的种属特异性,主要体现在发生及再生时间、形状和大小几个方面.

大部分鹿种间的鹿茸发生时间和再生周期差异不大,基本一致.初角茸在春天发生,夏天生长,秋天骨化脱皮,第2年春天脱落.然而也有例外,如麋鹿的初角茸于冬末发生,春天生长,夏天骨化,冬天脱落(我国冬至节气的第2个物候称为“麋角解”,意为麋鹿脱角的时节).大部分鹿种的鹿角脱落后,鹿茸再生相继开始,鹿角脱落到再生茸萌发之间有长达几周的残桩期.驼鹿、驯鹿和白尾鹿例外,几乎没有残桩期.相比一生中只能发生一次的哺乳动物器官,鹿茸年度再生的周期性及其再生周期的种间差异为研究哺乳动物器官形态发生的“时间特性(形态发生

只在特定的时间发起)”提供了良好的机会和参照.

鹿种间鹿茸形状上的差异存在于前后(沿头部的方向)、内外(单侧鹿茸的内表面到外表面)、远近(远心端到近心端)的3个轴向上^[4],具体体现在鹿茸的分枝形状、类型、数量、两侧分枝的对称性等方面.一般而言,初角茸并不分枝,称为单枝(spike),从第2年开始的再生茸才具有种属特异性的分枝.这种现象是形态发生“渐进性”(任何形态都不是一次成型,而是在发育过程中一边调整,一边固定)的表现.营养水平很高的鹿初角茸也能分枝,但没有种属特异性,说明营养水平的提高能使鹿茸超常发育,超常的这一部分便脱离了形态发生信息的指导,为从营养水平上探索形态发生信息的作用机制具有借鉴意义.初角茸不分枝的机制目前还不清楚,但却极具生物学意义:1)生长初角茸的1岁龄小鹿刚刚进入青春期,其体况并没有发育成熟,尚不是交配的合适年龄,首要生理任务是身体发育,应把采食获得的更多能量用来增强体质;2)由于其体形较小,在争偶过程中没有优势,即使形成了完美分枝的鹿茸,也无法对大年龄、大体型的成年鹿形成威胁.因此,初角茸只是形成了一个鹿茸形态发生的基础,聪明的生物体有效地使摄取到的有限能量达到了最佳配置.

再生茸在3个轴向上具有共性.Thompson^[13]描述鹿茸的空间位置像是贴在了一个球的表面上;Pocock^[14]描述鹿茸所有分枝组成一个杯子的形状.有些鹿种的鹿茸形状除了具有上述2个特点外,更像是一个皇冠,如赤鹿鹿茸.鹿茸最上面的分枝被称为“royal(皇家的)”,正是由于鹿茸形状类似于至高无上的皇冠.鹿茸在3个轴向上的分布具有种属特异性,Pocock^[14]对鹿科动物鹿茸的形状进行了详细地描述,并通过鹿茸的形状对鹿的种属进行了分类.笔者对鹿茸不同部位的专业术语进行了规范,分别为主干(beam)、眉枝(brow,第1个分枝)、冰枝(beam,部分鹿种才有的眉枝上方的分枝)、第3枝(trez)和顶枝(royal,最上面的分枝的总和).鹿茸的种属特异性体现在:1)绝大多数的鹿茸都具有眉枝,部分鹿种具有冰枝,如马鹿、赤鹿等;2)部分鹿种的最多分枝数是固定的,如梅花鹿有4个分枝,水鹿有3个分枝,而部分鹿种的最多分枝数是不固定的,有个体差异,如驯鹿;3)部分鹿种的分枝融合成掌状,如驼鹿和麝鹿;4)有一些鹿种的鹿茸具有独特的形状,如麋鹿茸向后分枝(一般鹿茸都是向前分枝),发育完整的麋鹿角的尖都在一个平面上,能平稳地倒

立放置.麋鹿在中国被称为“四不像”,被认为是一种神奇的祥兽,可能与其鹿茸的独特性有关.

左右对称似乎是生命体偶数器官形态发生的一个“共性规则”,大部分鹿种的鹿茸是左右对称的,就像人类的双手一样,然而部分鹿种的鹿茸却意外的打破了这个“规则”,两侧呈现一种蓄意的不对称状态.驯鹿两侧鹿茸的“眉枝”就出现了这种明显的不对称现象,通常一侧形成分枝状或者融合成掌状,另一侧却不分枝或缺失,较大的一侧眉枝向前和向中间生长至鼻的前上方;眉枝占优势地位的鹿茸出现在哪侧是随机的,今年出现在左侧,明年就可能出现在右侧^[15],较大的眉枝一出现,较小的眉枝就会“主动让路”.无独有偶,在杂交鹿生长的鹿茸上也发现了这种现象:梅花鹿与马鹿的杂交后代同时继承了2种鹿的鹿茸形态特征,也出现了两侧鹿茸不对称的现象,一侧继承了马鹿的鹿茸形状,具有“冰枝”,另一侧却继承了梅花鹿的鹿茸形状,缺失“冰枝”.并且,梅花鹿鹿茸出现在哪一侧也不是固定的.这种蓄意的形态不对称的现象具有重要的研究意义:不对称的双方都具有发育成对方的能力,说明其形态发生原胚同时含有双方完整的形态发生信息,但是这些信息在形态发生过程中并不是完全表达(最终形态不同时具有双方特征),其中必然存在一个形态发生信息的远程调控机制.这个机制在宏观和微观上控制着鹿茸的形状,不仅使鹿茸能够蓄意的调节两侧的不对称状态,还使得鹿茸能够形成固定的“杯子”形、“球”形、“皇冠”形,使得麋鹿鹿角尖都在一个平面上.目前,人们还不知道这个远程调控信息的实质和信息传输的载体以及其信息的供体和受体,或许可以通过对鹿茸的研究找到打开形态发生信息的远程调控机制这个“黑匣子”的钥匙.

鹿茸的大小各不相同,总体上,其差异主要来自种和年龄.鹿茸最小的是发现于南美的普度鹿(Pudu deer),只能产生很小的鹿茸,甚至只形成角柄,不产生鹿茸.最大的是爱尔兰大鹿(Irish giant deer),鹿角的“翼展”达到3.65 m,质量达40.8 kg.鹿茸的大小与体质量具有一定的关系,一般体型越大,鹿茸越大.其次,激素水平、营养状态,光照周期等也有影响.最近,笔者之一李春义等通过实例归纳发现,鹿茸的大小还与两角柄之间的距离和角度有关(数据未发表).

AP的发现是鹿茸研究史上一个里程碑式的事件,鹿茸的形态发生信息就存储于AP中^[12-15].这套信息系统使得AP就像植物的种子一样,“种植”到

哪里就能在哪里“发芽”,并把自己当成异位的“原住民”,形成异位鹿茸.实验证明,AP能够在鹿体的任何部位形成鹿茸(尾巴、背部、鼻镜部除外)^[7,16].更让人惊奇的是,AP能够在异种动物体上发起鹿茸样物质形成.在实验中,将AP及其上的皮肤一起移植到裸鼠头上,移植部位形成鹿茸样的骨质柱^[17-18].异位鹿茸具有与正常鹿茸完全相同的形态发生过程:生长期结束即脱去茸皮,并保持与正常鹿茸同步的季节性脱落与再生^[19].说明AP具有完整的鹿茸生成能力.其意义不仅仅如此,更在于一片直径2.5 cm左右的骨膜形成了一个能够年度完全再生的哺乳动物器官.因此引起了研究人员对这片独特骨膜的重视.Li等^[20]证实AP组织细胞具有干细胞特性,能够表达CD9、Oct4、Nanog等胚胎干细胞标记物,并且能够分化成多种细胞类型,如软骨细胞、脂肪细胞、肌肉细胞和神经样细胞.鉴于AP上述独特的特性,为探索自体分化(self-differentiation)系统在胚胎发育过程中的作用提供了一个理想的模型.

鹿茸的发生是骨膜在起着决定性作用,这就为研究鹿茸形态发生提供了一个明确的目标,把形态发生原胚的研究简化到了单一目标上.AP在发起鹿茸形态发生方面具有区域性,不同区域的生茸能力并不完全相同.1985年,Goss等^[6]在探索AP的生茸能力时发现,对于相等面积的AP,从中间分开的半片比圆形的AP具有更高的生茸能力.这说明AP在鹿茸生成能力方面形状比面积更为重要,暗示了鹿茸的形态发生信息在AP中可能呈区域状分布.鹿茸发生前,通过外科手术将AP原位旋转180°,导致了前后轴极性颠倒的鹿茸发生^[21],这为形态发生信息在AP中呈区域性分布提供了直接证据.为了进一步验证AP不同区域的生茸能力,Gao等^[12]选择最适合异位鹿茸生长的前额^[4,16,22]作为移植位点,将AP分为前半区、后半区、内半区、外半区4个区域进行移植,结果发现鹿茸的形态发生信息主要存在于前半区和内半区,其中前半区主要负责鹿茸眉枝的形成;前半区和内半区均能形成完整的分枝鹿茸,而后半区和外半区只能形成单枝茸.

如果为生命体定义,“既相互独立,又协调统一”是其中必须包含的内容,因为生命体的任何一个部件都符合这个规律.鹿茸的形态发生也不例外.AP在启动鹿茸形态发生方面,具有区域化的同时,又是协调统一的整体.外科手术将麋鹿AP摘下后,切成1~2 mm直径的不规则小块,然后原位移回,依然

能在原位生成一个可分枝的鹿茸;将AP原位摘除,上下颠倒移植于对侧生茸位点(前后极性不变,左右AP互换),移植部位生成正常的鹿茸;将左侧AP上下颠倒移植到右侧原位AP之上(维持原位象限),移植部位生成正常的鹿茸,与上述单独上下颠倒移植的AP形成的鹿茸相比,长度超出53%,分枝数超出38%^[21]。为了解答鹿茸发生的启动信号是来源于AP的细胞层或纤维层,还是二者都有,对梅花鹿进行AP翻转实验^[23]发现,AP原位上下颠倒翻转(前后极性没有发生变化,内外极性改变);生成的鹿茸依然具有正常的内外极性(数据未发表)。说明鹿茸在再生过程中,内外极性进行了向正常方向的重新调整。上述实验都说明了一个问题,鹿茸形态发生信息受到外界干扰以后,在一定程度上具有重新进行区域化调整以尽量维持正常的秩序,形成有序的鹿茸极性的能力。并且双层骨膜叠加后,生茸能力增强(形成更大的具有更多分枝的鹿茸),说明形态发生信息在一定程度上也有叠加。

鹿茸的形态发生过程与哺乳动物四肢生成有许多共性的地方^[4]:1)它们都来源于区域化的形态发生原胚,分别是侧板中胚层(lateral plate mesoderm, LPM)和AP。将LPM去除后,肢体不再形成;将LPM移植到胚胎的侧面,在移植部位会形成异位肢体^[24];将LPM旋转后,形成极性相反的肢体。2)肢体的发育开始于LPM上的一群激活的间充质细胞群^[25]。鹿茸角柄的形成同样起始于AP分化而来的间充质细胞^[26]。研究哺乳动物四肢的形态发生需要从四肢形成之前的胚胎期着手,操作难度大,条件要求高,相关研究一般实验室难以开展。以鹿茸为模型开展相关研究,会在较大程度上简化研究程序和操作难度。

鹿茸的年度再生为探索哺乳动物表观遗传特性提供了便利条件。鹿茸再生具有遗传记忆现象, Bubenik等^[27]将这个现象定义为“营养记忆(trophic memory)”：外界创伤可导致鹿茸的伤口处在第2年形成一个小的分枝,这个小的分枝能够“遗传”到随后几年的再生茸上,直到第4个生茸周期,之后不再出现,未受伤的对侧没受任何影响。这种与基因组改变无关的创伤引起的反应能够“遗传”到未来几年的再生茸上,且随着传代数的增加而逐渐减弱。这个过程包含着2方面的生物学信息:1)表观遗传;2)器官三维模式的维持。以这种创伤的方式在鹿茸上追踪哺乳动物表观遗传信息和研究器官形态的维持机制具有周期短、费用低等诸多优势。从进化角

度考虑,“营养记忆”现象与鹿茸种属特异性分枝的形成可能有直接关系,鹿茸的分枝必然是这样形成的:在长期进化过程中,“营养记忆”在原始动力和选择压力双重作用下逐渐固定下来,形成稳定的遗传性状。这种稳定的遗传性状表现为种属特异性的分枝。

鹿茸作为形态发生模型,还有一个明显的优势是鹿茸属于第二性征,其形态发生受性激素的控制,这为研究形态发生提供了一个简便的控制方法。雌鹿和雄鹿都具有AP,但是只有雄鹿生成角柄和鹿茸,这是因为AP只有受到高水平的雄激素刺激后才能发起角柄的生长^[3,28-29]。雌鹿也具有生茸潜力,雄激素能够介导雌鹿AP发育成角柄和鹿茸^[3,29-32]。关于雄激素的作用有些研究人员认为是睾酮刺激角柄形成但是抑制鹿茸发育^[3,19,33]。在生茸周期内血浆中睾酮浓度的变化规律^[29]证实这种观点是可靠的。睾酮驱动了鹿茸的骨化、茸皮的脱落^[33-35]。将雄鹿在青春前期去势,角柄和鹿茸将不再发生^[29];秋季去势(鹿角已经骨化),鹿角将在几周内脱落,即使在深冬,新的再生茸也会形成;在鹿茸的生长期去势,鹿茸将不会脱去茸皮,也不会骨化,而是持续生长,形成永久不脱皮、也不脱落的肿瘤样的畸形茸,这种畸形茸在不同鹿种上具有不同的表现形式,如在狍上呈假发样(peruke),在黇鹿上呈蘑菇状(mushroom)等^[9]。Fennessy等^[36]认为睾酮控制角柄和鹿茸发育的方式是角柄的形成起源于睾酮对AP的直接刺激。Li等通过实验证实了这个观点,DNA结合^[37]和放射自显影^[38]都显示AP含有特异的睾酮结合受体,睾酮通过与这些受体的结合启动了角柄的形成过程。因此,在青春前期去势,此时角柄发育过程还没有开始,AP接收不到睾酮的刺激,造成角柄发育停滞。

基于上述依据推测:鹿茸形态发生的时效性受性激素的调控,性激素是一个剂量依赖性的“调控开关”。失去睾酮来源后,鹿茸的形态发生脱离了形态发生信息的指导而变成无序的肿瘤样组织。形态发生具有时效性是自然界的定律,其时效恰好与物种的寿命相对应。这样便会产生一个对这个时效性研究具有重要意义的问题,假如某种哺乳动物能延长寿命(寿命超出种的限制年限),生命体将会以怎样的形态出现?由于无法人为延长一个生命体或者器官的寿命,这个问题一直得不到解答。但在鹿茸的寿命方面出现了例外,可以通过调控性激素而延长鹿茸的寿命。无疑这对于寿命延长后形态的研究提供

了一个绝无仅有的范例.性激素调控第二性征形态发生的现象在自然界也是一个普遍性的规律,以鹿茸为模型着手研究也是一个难得的选择.

鹿茸和肿瘤似乎是来源于干细胞的一对孪生兄弟,它们具有许多共同的特性,其中所富含的血管和生长迅速最引人瞩目.不同的是,鹿茸一直处于形态发生信息的指导下有序发育,而肿瘤脱离了形态发生信息的控制,发育紊乱.研究鹿茸正常发育、生长迅速而不癌化的形态发生机制,是研究如何使肿瘤回归到形态发生信息的控制之下,从“逆向”发育而走向正常化的理想“路标”.

2 鹿茸作为哺乳动物器官形态发生模型的应用前景

生物电的研究成果将会加快形态发生领域的研究步伐,也必将会突出鹿茸在作为哺乳动物器官形态发生研究模型方面的重要意义. Levin^[11]认为哺乳动物畸胎瘤是研究模块化(对应到形态发生原胚上表现为区域性)的形态发生信息编码的恰当模型;但是畸胎瘤有一个明显的缺点就是形成的概率太低,中国围产儿发生率为0.053%^[39].鹿茸是大自然赋予哺乳动物的独特瑰宝,资源丰富.通过生物电手段研究鹿茸的形态发生将会填补这一领域的空白,有望成为哺乳动物方面验证并破解生物电密码的第一步,必将为生物电密码应用到人类健康事业提供理论基础.

对生物电密码破解和应用最重要的一步就是追踪生物电信息.为此,不妨把AP想象成一个内部存储器,存储着由生物电元素组成的形态发生信息,如何读取和识别这些信息便是研究生物电密码的核心内容.检测鹿茸发生前AP中生物电的动态值是读取生物电信息的基础,现代技术的发展使其成为可能,如生物荧光电报告子(fluorescent bioelectricity reporters, FBRs)的应用使研究人员能够观测到活体动物生物电的动态变化.分析生物电参数与形态发生表现现象的对应关系,绘制生物电参数对应形态发生信息的图谱,从中发现生物电的编码方式如二进制编码或者更高级的信号运行方式,找到具有普遍意义的规律,这个规律便是鹿茸形态发生所使用的生物电密码.

通过生物电追踪鹿茸的形态发生信息需要明确鹿茸形态发生信息的运行路线.在鹿茸出生前的胚

胎期,具有种的特异性的鹿茸形态发生信息就已存储于AP中,但是这个信息并没有得到表达.鹿进入青春期后,在雄激素的刺激下这个信息的表达被启动,于是在形态发生信息的指导下,AP发育成永久存在于额骨上的角柄和暂时性的鹿茸.在这个过程中AP消失,之后再生茸的形态发生便来源于角柄骨膜(PP).这说明在AP逐渐消失时,AP将这个信息转交给了PP. PP在这个信息的指导下,每年分出顶端的一小部分(致敏区)来参与鹿茸再生^[40].说明PP的致敏区包含了再生茸形态发生的全部信息.对这个过程中形态发生信息由AP转交给PP的方式有2种推测:1)AP将形态发生信息复制成若干份(份数与鹿茸再生年数相等),从上到下按一定的规律分节段地存储在PP上,于是PP每年激活一份来完成鹿茸的再生;2)AP并不将形态发生信息复制,而是在初角茸发生时直接转交给PP,PP于每年鹿茸再生启动时复制一份传递给致敏区,并保留原来的一份.这2个猜测可以通过如下实验来验证:1)在鹿茸再生前将PP从休眠区和致敏区交接地带做横向环型切割,去掉交界处的PP,将致敏区围绕骨桩原位旋转180°,观测再生茸的形状.如果再生茸的形状发生改变,说明形态发生信息原先就存在于致敏区,反之,如果形状未发生改变,说明形态发生信息是后来复制上去的,如果鹿茸再生废止,极有可能是手术操作造成PP没有存活.2)在鹿茸再生前将PP分节段做横向环型切割,分别保留或删除某一节段的PP,观测再生茸的形状.如果休眠区某节段单独形成再生茸形状具有种属特异性,说明鹿茸形态发生信息是分节段存储的,反之则反.但是不论是哪个推测都会涉及到一个形态发生信息复制过程.相较而言,哺乳动物四肢在形成过程中,由LPM的相关部位形成四肢后,并不存在PP样组织,因此缺少了存储形态发生信息的组织载体.鹿茸能够再生的关键应该是具有形态发生信息的复制和存储载体,即PP.

鹿茸预期模式的形成也是通过生物电追踪形态发生信息可行性的一个例证.在鹿茸分枝以前,虽然从外部无法看到鹿茸具有分枝的迹象,但通过组织学研究发现,鹿茸的前后2个生长中心已经具备^[41],这个阶段可以看作鹿茸的终末形态与形态发生原胚的过渡阶段,鹿茸正在按形态发生虚拟模式所设定的框架进行三维结构的填充.这个发现与蝌蚪胚胎上预期形态的发现类似.既然通过生物电可以在胚胎期呈现蝌蚪脸部轮廓,那么如果条件合适,

同样可以通过生物电在 AP 或 PP 上发现鹿茸的预期形态。

性激素对第二性征形态发生的影响为形态发生研究提供了一个理想的切入点。然而性激素与生物电之间具有什么样的关系,目前依然不清楚。性激素是否处于生物电的上游以及是不是改变生物电的一个剂量依赖性调控因素还需要进一步探索。

鹿茸在形态发生过程中,形态发生信息的动态转移、复制为形态发生信息的追踪提供了一个良好的机会,若形态发生信息是固定在某个位置而不发生动态转移,便很难发现它的存在。未来在控制形态发生信息的生物电密码破解以后,借助鹿茸这个独特的模型探明哺乳动物器官的形态发生信息的复制方式和存储路径,就可以通过改变生物电的手段,在形态发生前将原本不能复制的形态发生信息进行复制,并将其存储到合适的组织载体上,在恰当的时机将这个信息还原到断裂的残肢上,以此来指导形体发生,赋予哺乳动物器官再生的能力。届时,人类将彻底打开通往生命科学研究的大门,完全理解了形态,就有可能解释行为,甚至思维。

参考文献(References):

- [1] Sheldrake R. *A New Science of Life: the Hypothesis of Formative Causation*. Los Angeles: Tarcher J P, 1981:3-81.
- [2] Tseng A, Levin M. Cracking the bioelectric code: Probing endogenous ionic controls of pattern formation. *Communicative & Integrative Biology*, 2013,6(1):e22595.
- [3] Goss R J. *Deer Antlers: Regeneration, Function and Evolution*. New York: Academic Press, 1983:297.
- [4] Li C Y, Suttie J M. Deer antler generation: a process from permanent to deciduous//Sim J S, Sunwoo H H, Hudson R J, et al. *Proceedings of the 1st International Antler Science and Product Technology*. Canada: Banff, 2001:15-31.
- [5] Li C Y, Suttie J M, Clark D E. Morphological observation of antler regeneration in red deer (*Cervus elaphus*). *Journal of Morphology*, 2004,262(3):731-740.
- [6] Goss R J, Powel R S. Induction of deer antlers by transplanted periosteum I. Graft size and shape. *The Journal of Experimental Zoology*, 1985,235(3):359-373.
- [7] Hartwig H, Schrudde J. Experimentelle Untersuchungen zur Bildung der primären Stirnanswüchse beim Reh (*Capreolus capreolus* L.). *Zeitschrift für Jagdwissenschaft*, 1974,20(1):1-13.
- [8] Li C Y, Suttie J M. Deer antlerogenic periosteum: A piece of postnatally retained embryonic tissue? *Anatomy and Embryology*, 2001,204(5):375-388.
- [9] Goss R J. Future directions in antler research. *The Anatomical Record*, 1995,241(3):291-302.
- [10] Li C Y, Yang F H, Li G Y, et al. Antler regeneration: A dependent process of stem tissue primed via interaction with its enveloping skin. *Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological Genetics and Physiology*, 2007, 307(2): 95-105.
- [11] Levin M. Morphogenetic fields in embryogenesis, regeneration, and cancer: non-local control of complex patterning. *Biosystems*, 2012,109:243-261.
- [12] Gao Z G, Yang F H, McMahon C, et al. Mapping the morphogenetic potential of antler fields through deleting and transplanting subregions of antlerogenic periosteum in sika deer (*Cervus nippon*). *Journal of Anatomy*, 2012,220(2): 131-143.
- [13] Thompson D W. *On Growth and Form*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1917:628-632.
- [14] Pocock R I. The homologies between the branches of the antlers of the Cervidae based on the theory of dichotomous growth//*Proceedings of the Zoological Society of London*. Massachusetts, USA: Blackwell Publishing Ltd., 1933,103(2):377-406.
- [15] Goss R J. Is antler asymmetry in reindeer and caribou genetically determined?//*Proceedings of the Reindeer/Caribou Symposium*, 1980,2:364-372.
- [16] Goss R J. Induction of deer antlers by transplanted periosteum: II. Regional competence for velvet transformation in ectopic skin. *Journal of Experimental Zoology*, 1987,244(1):101-111.
- [17] Li C Y, Harris A J, Suttie J M. Tissue interactions and antlerogenesis: new findings revealed by a xenograft approach. *Journal of Experimental Zoology*, 2001, 290: 18-30.
- [18] Li C Y, Gao X H, Yang F H, et al. Development of a nude mouse model for the study of antlerogenesis: mechanism of tissue interactions and ossification pathway. *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution*, 2009,312(2):118-135.
- [19] Goss R J. Of antlers and embryos//Bubenik G A, Bubenik A B. *Horns, Pronghorns, and Antlers*. New York, USA: Springer-Verlag, 1990:298-312.
- [20] Li C Y, Yang F H, Sheppard A. Adult stem cells and mammalian epimorphic regeneration: insights from studying annual renewal of deer antlers. *Current Stem Cell Research & Therapy*, 2009,4(3):237-251.
- [21] Goss R J. Induction of deer antlers by transplanted periosteum: III. Orientation. *Journal of Experimental Zoology*, 1991,259:246-251.
- [22] Li C Y, Yang F H, Haines S, et al. Stem cells responsible for deer antler regeneration are unable to recapitulate the process of first antler development-revealed through intradermal and subcutaneous tissue transplantation. *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution*, 2010,314(7):552-570.

- [23] Gao X, Yang F, Zhao H P, *et al.* Antler transformation is advanced by inversion of antlerogenic periosteum implants in sika deer (*Cervus nippon*). *The Anatomical Record*, 2010, 293(10):1787-1796.
- [24] Kieny M. Variation de la capacité inductrice du mésoderme et de la compétence de l'ectoderme au cours de l'induction primaire du bourgeon de membre, chez l'embryon de Poulet. *Archives d'Anatomie Microscopique et de Morphologie Experimentale*, 1968, 57:401-418.
- [25] Todt W, Fallon J. Development of the apical ectodermal ridge in the chick wing bud. *Journal of Embryology and Experimental Morphology*, 1984, 80:21-41.
- [26] Li C Y, Suttie J M. Light microscopic studies of pedicle and early first antler development in red deer (*Cervus elaphus*). *The Anatomical Record*, 1994, 239:198-215.
- [27] Bubenik A B, Pavlansky R. Trophic responses to trauma in growing antlers. *Journal of Experimental Zoology*, 1965, 159(3):289-302.
- [28] Suttie J M, Fennessy P F, Lapwood K R, *et al.* Role of steroids in antler growth of red deer stags. *Journal of Experimental Zoology*, 1995, 271:120-130.
- [29] Li C Y, Littlejohn R P, Corson I D, *et al.* Effects of testosterone on pedicle formation and its transformation to antler in castrated male, freemartin and normal female red deer (*Cervus elaphus*). *General and Comparative Endocrinology*, 2003, 131(1):21-31.
- [30] Wislocki G B, Aub J C, Waldo C M. The effects of gonadectomy and the administration of testosterone propionate on the growth of antlers in male and female deer. *Endocrinology*, 1947, 40(3):202-224.
- [31] Jaczewski Z. Further observations on the induction of antler growth in red deer females. *Folia Biologica*, 1981, 29: 131-140.
- [32] Jaczewski Z, Doboszyńska T, Krzywiński A. The induction of antler growth by amputation of the pedicle in red deer (*Cervus elaphus* L.) males castrated before puberty. *Folia Biologica*, 1976, 24(3):299-307.
- [33] Bubenik A B. Endocrine regulation of the antler cycle// Brown R D. *Antler Development in Cervidae*. Texas, USA: Caesar Kleberg Wildlife Research Institute, Kingsville, 1982:73-107.
- [34] Suttie J M, Lincoln G A, Kay R N. Endocrine control of antler growth in red deer stags. *Journal of Reproduction and Fertility*, 1984, 71:7-15.
- [35] Suttie J M, Fennessy P F, Crosbie S F, *et al.* Temporal changes in LH and testosterone and their relationship with the first antler in red deer (*Cervus elaphus*) stags from 3 to 15 months of age. *Journal of Endocrinology*, 1991, 131: 467-474.
- [36] Fennessy P F, Suttie J M. Antler growth: Nutritional and endocrine factors. *Biology of Deer Production*, 1985: 239-250.
- [37] Li C Y, Bing G L, Zhang X W, *et al.* Measurement of testosterone specific-binding (receptor) content of antlerogenic site periosteum in male and female sika deer. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 1990, 21(1):11-14.
- [38] Li C Y, Harris A J, Suttie J M. Autoradiographic localization of androgen-binding in the antlerogenic periosteum of red deer (*Cervus elaphus*)//Reid H W. *Third International Congress on the Biology of Deer*. Edinburgh, Scotland, 1998:220.
- [39] 代礼, 吴艳乔, 朱军, 等. 中国围产儿畸胎瘤的流行病学特征. 华西医科大学学报, 2002, 33(1):111-114.
Dai L, Wu Y Q, Zhu J, *et al.* An epidemiological investigation of perinatal teratomas in China. *Journal of West China University of Medical Sciences*, 2002, 33(1): 111-114. (in Chinese with English abstract)
- [40] Li C Y, Mackintosh C G, Martin S K, *et al.* Identification of key tissue type for antler regeneration through pedicle periosteum deletion. *Cell and Tissue Research*, 2007, 328 (1):65-75.
- [41] Li C Y, Suttie J M. Morphogenetic aspects of deer antler development. *Frontiers in Bioscience*, 2012, 4:1836-1842.

《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)