

2015年度“中国生命科学领域十大进展”：磁受体蛋白 MagR 的发现



← 牵头科学家谢灿, 北京大学生命科学学院研究员。

中国科协生命科学学会联合体: 生物能否感知及如何感受地球磁场的存在是生命科学中的未解之谜。北京大学谢灿实验室及合作者发现普遍存在于动物中的磁受体基因, 其编码的磁受体蛋白 MagR 具备内源磁性, 能识别外界磁场, 据此提出一个新的“生物指南针”分子模型。这项工作可能有助于分析动物迁徙和生物导航, 同时也有可能用于操纵细胞活性和动物行为以及开发新型磁性生物材料。本研究成果在 2015 年 11 月《Nature Materials》上发表。

# 磁受体蛋白 MagR 的发现和动物迁徙导航的分子机理

曾维倩

北京大学定量生物学中心, 北京 100871

我们平时去一个不熟悉的地方, 常常需要手机导航帮忙。可是自然界中有些生物, 却像是天生就自带指南针属性, 可以长途跋涉不迷路, 例如帝王蝶、鲑鱼、龙虾、海龟、迁徙的鸟类等。还有一些生物, 会按照地球磁场的方向筑巢、打洞或者睡眠, 如指南白蚁、裸鼯鼠等。科学家们认为, 生物之所以具有这种神奇的“方向感”, 原因之一在于它们的感觉系统除了视觉、听觉、嗅觉、触觉、味觉之外, 还有被称为“第六感”的磁觉, 即生物利用地磁场准确寻找正确的方向。

科学家们对于这种不可思议的磁场感受能力已探究了几十年, 他们好奇的是, 生物到底是怎样感知到强度弱到

0.35~0.65 Gs 量级的地磁场(一般永磁铁附近的磁感应强度为 4000~7000 高斯)? 并且如何从地磁场中获取信息(如磁极方向、磁场强度和磁倾角等)进行长距离迁徙, 实现生物导航? 为什么作为高等哺乳动物的人类并不能从意识上感知地磁场? 有些人非常有方向感, 但有些人却是路痴, 这与其他生物的感磁能力是否有相关性? 所有这些, 都是生命科学中困扰人们多年的未解之谜, 也是自然科学领域尚未被摘取的一颗明珠。寻找和鉴定动物对地球磁场感知的分子受体(磁感应受体), 阐明动物感知磁场的分子机理, 揭示动物用于迁徙的导航系统的分子生物学基础, 不只是在基础研究上具有非同寻常的

意义, 也将是人类逐步认识自然界, 深入了解自然界规律的重要一步。

## 1 生物磁感应的研究历史

动物的磁感应机理研究是生命科学中一个古老而又年轻、充满活力而又让人困惑的领域。早在人类学会使用罗盘导航的时候, 就有人猜测生物能够感知并且利用地磁场, 比如鸽子的导航能力非常强, 在战争年代常被用作信使。不过一开始人们认为这种能力源自于它们能听到地面特定地标传到高空的声波, 能看到天空中的偏振光。但是后来人们发现信鸽在没有阳光或者地标导航的情况下也能归巢, 所以人们推断, 鸟类必定在用另一种我们不知道

引用格式: 曾维倩. 磁受体蛋白 MagR 的发现和动物迁徙导航的分子机理[J]. 科技导报, 2016, 34(13): 67-69; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2016.13.010

的方式确定它们的飞行路径。而这个猜测直到1971年才得到证实。

1971年的一个阴天,康奈尔大学的研究员在鸽子头部固定磁铁,在空旷的草地中央放飞,然后记录它们的飞行方向。他们惊奇地发现,这些携带磁铁的鸽子变得完全没有方向感<sup>[1]</sup>。不久之后,美国科学家Blakemore在沼泽沉积物和海洋淤泥中分别观测到感应磁场的细菌,这种细菌能够被磁铁吸引,体内有富铁物质<sup>[2]</sup>。1984年发现食米鸟的喙部有大量铁磁矿颗粒<sup>[3]</sup>,20年后人们用透射电镜清楚观察到家鸽上喙部的富铁微粒。基于以上事实,人们提出了基于铁磁物质的生物磁受体理论。

在当时这个理论听起来十分直观可信,基于铁磁物质的生物磁受体理论后来也确实被证实能够解释某些物种的磁感受能力,例如趋磁细菌。然而趋磁细菌中磁小体形成相关的基因在高等生物中并没有找到同源基因,说明高等生物的磁感应应该是另一种截然不同的机理。2012年,有研究表明<sup>[4]</sup>鸽子鸟喙的铁来自于巨噬细胞,而不是神经细胞,进一步动摇了基于铁磁物质的磁感应假说。从20世纪80、90年代开始,一些奇怪的实验现象给科学家们带来了新的困惑。比如,欧洲知更鸟(European Robin)的磁导航能力竟然同时还受到光的影响——蓝绿光下可以正确导航,红光下它就找不到北了<sup>[5,6]</sup>。按理说,铁磁物质跟光波长应该没有关系,那么到底是什么物质感受到了磁场,并且受光的影响?

最早由美国伊利诺伊大学Schulten在1978年提出的“自由基对理论”模型认为,磁受体很有可能来自一种名为Cryptochrome(简称Cry)的蓝光受体蛋白,这个过程涉及电子在磁场下的量子化学反应,并且需要视觉系统的参与。这个模型后来成为许多理论工作的雏形,由Ritz和Wiltschko等逐步完善。然而,基于Cry蛋白的自由基对无法解释对磁场极性感知的问题,成为这一假说的一个硬伤。但是,不可否认,Cry蛋白几十年来一直是唯一的磁

受体蛋白的候选者。

## 2 生物感磁研究的新突破

历经5年多研究,2015年11月16日,北京大学生命科学学院谢灿课题组在《Nature Material》杂志发表一篇轰动生物感磁研究领域的论文<sup>[7]</sup>。作者首先提出一个基于蛋白质的生物指南针模型(biocompass model)。该模型认为,存在一个铁结合蛋白作为磁感应受体(Magnetoreceptor, MagR),该蛋白通过线性多聚化组装,形成了一个棒状的蛋白质复合物(magnetosensor),就像一个小磁棒一样具有南北极。而前人推测的感磁相关蛋白Cry和磁感应受体MagR通过相互作用,在MagR棒状多聚蛋白的外围,缠绕着感光蛋白Cry,从而实现“光磁耦合”(图1<sup>[7]</sup>)。

在这一模型的理论框架下,谢灿课题组通过计算生物学预测、果蝇的全基因组搜索和蛋白质相互作用实验发现了一个全新的磁受体蛋白(MagR)。

MagR属于铁硫簇结合蛋白(简称铁硫蛋白),每一个蛋白质单体都结合了一个二铁二硫形式的铁硫簇。生化实验和电镜结构分析,结合蛋白质结构模拟,呈现了这一蛋白质生物指南针的组成和架构,与预测的模型完全吻合。

生物物理学和物理学实验证明, MagR 聚合物或者 MagR 和 Cry 的蛋白

复合物均具有很明显的内禀磁矩,能通过磁场在实验室富集和纯化得到。作者不仅从物理性质上测量了该蛋白在溶液状况下的磁性特征,还通过电镜观察到 MagR 蛋白质复合物能感应到微弱的地球磁场(在北京大约为0.4 Gs),并沿着地球磁场排列。人工增强磁场强度可以导致这种排列更加有序。实验中也观测到了蛋白质晶体呈现极强的磁性,能明显被铁磁物质吸引,当外界磁场突然反向时,蛋白质棒状复合物会发生180°跳转。同时,动物免疫组织化学实验也证明了磁感应受体 MagR 蛋白质和光受体 Cry 蛋白质在鸽子视网膜存在共定位,暗示着动物可能可以“看”到地球磁场的存在(图2<sup>[7]</sup>)。

铁硫蛋白属于进化中非常古老的蛋白家族,很多高等生物中的铁硫蛋白在细菌中也广泛存在。比如,真核生物的 MagR 在细菌如在大肠杆菌中的同源蛋白名为 IscA1。铁硫蛋白最早由美国科学家 Helmut Beinert 在1960年发现,其后得到了广泛研究,包括它们的蛋白质组装过程、生理学功能以及由于蛋白质异常产生的疾病等,但是从来没有人把铁硫蛋白与生物感磁动物迁徙联系在一起。编码该蛋白的磁受体基因 *MagR* 从昆虫到人类高度保守,可能意味着生物磁感应机制的保守性。

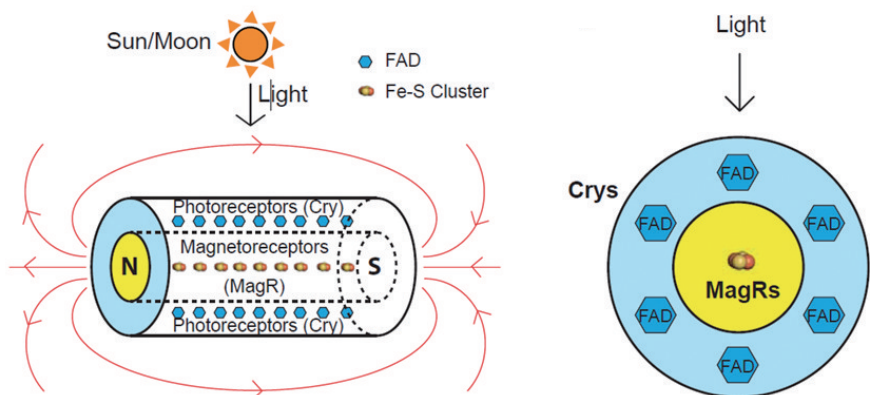


图1 动物磁感应的生物指南针模型

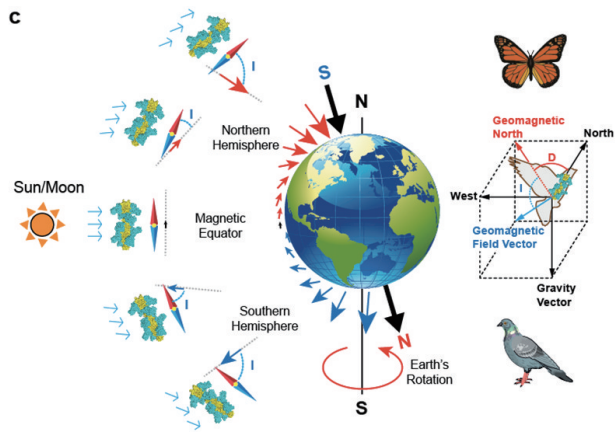


图2 动物导航的生物指南针模型

### 3 意义和影响

谢灿课题组上述文章发表后不到1小时,超过20家国际媒体同步发布了这一重大成果。目前已有超过300家国际媒体(包括《Nature》、《New Scientist》、《The Scientist》、《Scientific American》、《The Guardian》、《Daily Mail》、澳大利亚广播公司(ABC)等平面媒体和电台)在全世界以超过20多种语言争相报道了这一工作,并以“Groundbreaking”等词语形容。国内也有超过50家主流媒体进行了广泛而深入的报道。在文章发表3天后,中央电

台与感磁的磁受体 MagR 相互作用,实现生物在感磁和迁徙中的光磁耦合。生物指南针机理提出了几个尚未解决的问题,首先, MagR 蛋白磁性的物理基础是什么? 作者推测该蛋白质复合物磁性的物理基础可能基于 MagR 蛋白在棒状多聚复合物的轴线上铁原子的有序排列以及在由铁硫簇形成的平行“铁环”中可能存在环形电流,然而,是否还有其他的可能,以及实验的验证都需要更多的证据。其次,光磁耦合的具体机理是什么? Cry 蛋白在生物指南

视台《新闻联播》、《新闻30分》、《朝闻天下》、《中国新闻》都报道了这项研究工作。充分表明这一工作引起的震动。

谢灿课题组的这一系列的实验初步确认并建立了基于 MagR 蛋白的生物指南针感磁机理。在文章揭示的生物感磁的机器中, Cry 蛋白只是作为一个光受体,通

针理论中的具体功能是什么? 是作为光能和磁能的转化器,还是作为地球磁场信息的读取器? 再次,地磁场的信号被 MagR 感知后,如何传递给神经系统并指引动物迁徙和生物导航? 所有这些问题的回答,需要物理学家、生物学家,尤其是神经生物学家和动物学家们更加深入的探索。而谢灿课题组文章的发表,则打开了生物感磁领域的一扇大门,吸引着更多的多领域的科学家投入进来,共同揭示这一被称为“第六感”的生物感磁和导航的秘密。

同时,由于 MagR 的内禀磁矩,也推开了磁生物学应用的大门,为未来发展基于磁场进行大分子分离纯化,操纵细胞活性和动物行为,包括磁遗传学,以及新型磁性生物材料的开发提供了无限可能和广阔的应用前景。

总之,谢灿课题组关于 MagR 蛋白的报道,第一次揭示了一个磁蛋白的发现,一种新的感磁机理的提出,以及一个新的动物迁徙与生物导航理论的建立。这3个方面都将对生物感磁机制的研究及其磁生物学的发展产生深远的而且至关重要的影响。

**注:**本文是在《知识分子》发表的题为《北大学者发现磁感应蛋白:或揭开生物“第六感”之谜》的新闻稿基础上整理而来。

### 参考文献

- [1] Keeton W T. Magnets interfere with pigeon homing[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences USA, 1971, 68: 102-106.
- [2] Blackmore R. Magnetotactic bacteria[J]. Science, 1975: 190(4212): 377-379.
- [3] Beason R C, Nichols J E. Magnetic orientation and magnetically sensitive material in a transequatorial migratory bird[J]. Nature, 1984, 309: 151-153.
- [4] Treiber C D, Salzer M C, Riegler J, et al. Clusters of iron-rich cells in the upper beak of pigeons are macrophages not magnetosensitive neurons[J]. Nature, 2012, 484: 367-370.
- [5] Wiltschko W, Munro U, Ford H, et al. Red light disrupts magnetic orientation of migratory birds[J]. Nature, 1993, 364: 525-527.
- [6] Wiltschko W, Wiltschko R. Migratory orientation of European robins is affected by the wavelength of light as well as by a magnetic pulse[J]. Journal of Comparative Physiology, 1995, 177(3): 363-369.
- [7] Qin S, Yin H, Yang C, et al. A magnetic protein biocompass[J]. Nature Materials, 2016, 15: 217-226.

(责任编辑 王媛媛)