



扫二维码 看科学报



扫二维码 看科学报

# 克隆猴“五兄弟”失眠了!

■本报记者 丁佳 黄辛 何静

还记得去年萌翻了全球的世界首批体细胞克隆猴“中中”和“华华”吗?最近,两个姐妹有了5个“小兄弟”。

不过,跟它们的“姐姐”不同,这5只小克隆猴身上所肩负的使命要更加特殊一些,它们将为解开人类健康的未解之谜作出贡献。

1月24日,中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心(神经科学研究所)、上海脑科学与类脑研究中心研究团队在我国顶级综合英文期刊《国家科学评论》在线发表两篇论文,首次披露了世界首例生物节律紊乱的体细胞克隆猴模型。

## 失眠是种病

雄鸡报晓,向日葵清晨开放……自然界中的大部分生物,从简单的单细胞生物到复杂的哺乳动物,都拥有按时间节奏调节自身活动的本领,称之为生物节律。

生物节律对生物体维持健康的生理状态至关重要。生物节律紊乱与睡眠障碍、阿尔茨海默氏病等神经退行性疾病,抑郁症等精神类疾病,糖尿病,肿瘤,以及心血管疾病等密切相关。

现代生活上班的作息很难遵循体内的生物钟,加班、出差,甚至玩手机,越来越多的人面临着生物钟紊乱的困扰,这使得对生物节律的研究显得更加紧迫而重要。

可在实验室里,相关研究的进展却并不顺利。传统研究使用的动物模型主要是小鼠、果蝇等动物。但这些传统模型有着很大的缺陷,它们与人类的昼夜活动周期、脑结构和代谢速率等存在明显差异。

## 我国首个移植子宫内孕育宝宝出生

据新华社电 记者1月23日从空军军医大学西京医院了解到,中国首个移植子宫内孕育宝宝日前在该院出生,标志着我国在生殖医学子宫因素不孕治疗领域取得突破性成就,同时在子宫移植领域走在国际前列。

2015年11月20日,空军军医大学西京医院专家团队实施中国首例子宫移植手术,成功将母亲的子宫移植给先天无子宫的女儿杨华(化名)。2019年1月20日18时19分,伴随着一声啼哭,26岁的杨华在西京医院妇产科平安诞下一名体重2公斤、身长48厘米的健康男婴。经陕西省科学技术信息研究所检索,这是中国第一个、全球第14个在移植子宫内孕育出生的宝宝。

据介绍,由于器官位于人体盆腔深部,血管纤细,术中血管切取、缝合难度极大,排斥反应强烈等原因,子宫移植手术至今仍是世界性医学难题。国际上,也仅有个别国家尝试过数例。

西京医院妇产科主任陈必良介绍,目前团队已成功实施2例人子宫移植,完成4项创新技术。

陈必良表示,中国育龄妇女中,子宫性不孕人群约有100万左右。借助系列创新技术,中国首例在移植子宫内孕育宝宝的出生,将为众多子宫性不孕女性带来希望。(简娟)

## 我国自主研发磁性基板打破国外技术垄断

据新华社电 一款由电子科技大学研发的高磁导率磁性基板,打破了国外基板厂商垄断市场的局面,不仅被华为、魅族、小米等手机采用,产品还销往美国、日本等数十个国家及地区。凭借“高磁导率磁性基板关键技术及产业化”项目,电子科技大学教授邓龙江团队近日获得2018年国家科技进步奖二等奖。

高磁导率磁性基板是一类新型电子基板材料,具有磁导率高、厚度薄、阻抗匹配效果好等特点,被应用于近场通信、无线充电、抗电磁干扰等领域。其主要技术难点在于如何解决金属发射对高频信号屏蔽传输难题,以及采取哪种工艺能把材料制作得更薄,以满足电子设备薄型化、小型化和集成化需求。

历时10余年,邓龙江团队发明出一种高磁导率、低损耗磁性基板材料配方体系,并建立了全相溶性体系流延法工艺,实现了安全、环保、高效、低成本生产。“目前我们从配方到工艺实现了自主创新,形成自主知识产权,打破了国外技术垄断。”邓龙江说,通过自主研发的水性流延工艺大幅降低材料制备成本,项目研发的高磁导率磁性基板价格仅为国外产品垄断价格时的十分之一。(吴晓颖)

中科院院士、中科院神经所所长蒲慕明认为,这也是当前脑疾病药物研发进展缓慢、失败率始终居高不下的重要原因。“现在临床前药物检测所用的动物实验模型都是小白鼠,但是小白鼠跟人差异巨大,对小白鼠有效的药,对人往往没用。”

因此,人们开始寄希望于跟人类最为接近的非人灵长类动物——猕猴等大型动物开始进入科学家的视野。

## 一代“失眠”猴

在中科院战略性先导科技专项(B类)“脑认知与类脑前沿研究”等项目支持下,中科院神经所研究员张洪钧、孙强、刘真等合作,首次利用CRISPR/Cas9方法,敲除了猕猴胚胎中的生物节律核心基因BMAL1,在2016年中旬繁殖了一批BMAL1缺失的猕猴。

“半年后小猴断奶,我们就从多个方面开始观察它们的生物节律。”该所研究实习员仇佩佩说,他们给小猴子戴上了“小米手环”,随时监测它们的昼夜活动情况。

结果发现,这些小猴子不再按照24小时的周期活动,在夜间活动明显增多,这说明它们可能出现了失眠问题。

随后,研究人员通过手术,在猴子背部皮下埋入了记录脑电和肌电的设备,之后分析其睡眠周期发现,敲除猴的浅睡眠和熟睡期都明显减少。

另一方面,通过血液样本的测定,研究人员进一步发现,小猴子体内帮助进入睡眠的褪黑素分泌较少。而血液分析也表明,敲除猴大多数节律基因表达异常,与炎症、睡眠障碍、抑郁等相关



节律紊乱的克隆猴宝宝

中科院神经所供图

的基因表达水平也显著上调。

“从这些小猴子的行为上看,这些猕猴不但昼夜活动紊乱,睡眠障碍,还表现出类似焦虑和精神分裂症的症状。”张洪钧说。

他们发现,当把普通小猴放到一个新环境中时,它们会表现得很好奇、很兴奋,会到处蹦蹦跳跳地探索;但敲除猴看上去却很“担忧”,一直蜷缩在一个角落里,看到饲养员过来,便抱着头躲闪,一副很紧张的样子。张洪钧认为,这是很明显的抑郁和焦虑的表现。

然而,是不是敲除掉跟节律相关的基因就

大功告成呢?科学家发现,事情远远没有那么简单。

## 失眠“五兄弟”

孙强表示,使用基因编辑技术获得的基因敲除猴并不“完美”。这是由于这些猴子不光遗传背景不一样,还属于“嵌合体”,也就是体内不同细胞的基因型有差异,它们表现出上述症状的严重程度并不一致,因此不能算是理想的动物模型。(下转第2版)

(下转第2版)

## 科学家揭示“痛点”的神经指标

本报讯(实习生刘如楠 记者李晨阳)被开水烫一下,有人疼痛难忍,有人毫无知觉。为什么会有这样的差异呢?这都是因为每个人的“痛点”——疼痛敏感性不同。近日,中国科学院心理健康重点实验室胡理研究组率先采用跨物种研究方法,探索出了能刻画疼痛敏感性个体差异的神经指标,相关研究成果发表于美国《国家科学院院刊》。

研究人员首先招募了96名健康青年男女。这些志愿者经受了不同强度的疼痛刺激,还要给感受到的疼痛强度打分。同时,他们的脑电活动也被密切监测和记录下来。通过分析他们的脑电信号,能够获得疼痛诱发的脑响应信号,包括N1、N2和P2等多个事件相关电位(ERP)的成分,以及低频 $\alpha$ 和高频 $\gamma$ 等多个神经振荡信号。

研究显示,疼痛诱发的所有脑响应信号都能刻画个体疼痛敏感性,但只有 $\gamma$ 频域的振荡信号,又叫 $\gamma$ 高频振荡信号,能同时刻画个体间的疼痛敏感性差异。

为了验证结果是否可信,研究组又招募了第二批志愿者。这次的107名健康年轻人,随机接受视觉、听觉、触觉3种不同的感觉刺激,同时采集心理物理测量和脑电数据。结果发现, $\gamma$ 高频振荡信号并不能预测由这3种刺激诱发的个体间感觉强度差异。这表明它是疼痛的特异性指标。

“疼痛是一种主观体验,没人比你更了解自己有多疼。”本文第一作者兼通讯作者、中科院心理所研究员胡理表示,“即使面对同等强度的刺激,不同个体对疼痛的感知也会千差万别。既然人对疼痛的主观报告是不准确的,我们就需要寻找一个客观、可靠的生物学指标,刻画这种个体疼痛敏感性的差异。”

相关论文信息:DOI:10.1073/pnas.1812499116

## 研究发现空气污染与情绪间的关联

本报讯(见习记者任芳言)空气质量不好的时候你会感觉“心塞”吗?若真如此,那么你并不是一个人。1月22日《自然-人类行为》发布的一项研究显示,空气污染的确与人的幸福感有直接关联。

既往研究表明,空气污染会对人的健康状况、劳动生产率等产生影响。美国麻省理工学院教授郑思齐等人通过分析2014年3月至11月中国144个城市的微博数据发现,空气质量也会影响人们在社交平台上的情绪表达。

文章共同第一作者、中国科学院地理科学与资源研究所副研究员王江浩表示,这项研究共分析了2.1亿条地理定位的微博数据,利用自然语言处理算法中的情感分析方法,对微博内容进行情绪判断。再将当日每个城市的PM2.5与微博情绪数值进行对比,采用计量模型分析结果发现,PM2.5每增加一个标准差,情绪值会降低约4.3%。

研究还发现,女性、高收入群体及沿海地区居民对空气污染的敏感度更高。居住在空气状况极佳和极差城市的人更易受到空气污染带来的影响。“这可能是那些特别在意空气质量的人会自动搬到环境良好的地区居住,而在空气污染严重的地区,人们更能意识到长期生活在污染环境中对健康产生的不利影响。”郑思齐解释。

“大数据越来越关注人的主观感受,通过大数据研究人的行为是很有意义的方向,我们将继续开展空气污染如何影响人类行为方面的研究。”王江浩说。

相关论文信息:DOI:10.1038/s41562-018-0521-2



1月22日,物联网分拨机器人进行包裹分拨展示。

当日,由阿里巴巴旗下物流平台菜鸟网络开发的物联网机器人分拨中心在南京正式启用。本次启用的物联网机器人分拨中心在南京正式启用。本次启用的物联网分拨机器人,主要用于中大件包裹分拨,机器人分拨系统可以处理超过九成商超类包裹,预计比传统人力分拨效率提升1.6倍。

新华社记者李博摄

## 院士之声

百名院士解读习近平科技创新思想 (120)

## 创新是生成和提高军队战斗力的加速器

创新是引领发展的第一动力,实施创新驱动发展战略是我国发展的迫切要求,必须摆在突出位置。创新能力是一支军队的核心竞争力,也是生成和提高战斗力的加速器。

——《在出席十二届全国人大四次会议解放军代表团全体会议时的讲话》(2016年3月13日),《人民日报》2016年3月14日

### 学习札记

一个国家的科技竞争力决定了其在国际竞争中的地位和前途。谁抢占了自主创新的先机,谁就能在激烈的竞争中胜出。而一支军队的发展,离不开科技优势做后盾。在新军事革命加速推进的今天,谁抢占了科技制高点,谁就能赢得未来战争中的主动权、制胜力。

无疑,创新就是制胜力形成的加速器。十

九大报告指出,更加注重聚焦实战,更加注重创新驱动,更加注重体系建设,更加注重集约高效,更加注重军民融合,实现党在新时代的强军目标。事实证明,跟踪仿制,永远受制于人。火药是中国古代四大发明之一,以它为基础发展形成的火炸药仍是决定现代武器威力和射程的关键性因素。在这一领域,我们不能仅仅停留在过去,要敢于创新,继续对火炸药理论进行系统、创新性的研究,进一步提高新一代武器射程、射速和毁伤威力,为提高军队战斗力贡献力量。这不仅需要注重原创,还要重视基础理论研究。

国家强,必须有一个强大的国防。一个国家的国防系统和武器装备是不是先进,除了政治观念、经济基础、作战思想、历史传统等因素外,还要有接受新事物的文化传统和国防体制作为支撑。历史经验告诉我们,清醒

果敢地接受新的系统观念、技术观念,并有能力将其组织成新型装备系统,在概念创新、技术创新、集成创新等方面“敢为天下先”,才能构建起强大的国防力量,才能为改革开放和现代化建设提供坚强的后盾。

——王泽山

王泽山,中国工程院院士、南京理工大学教授。主要从事含能材料及其装药设计的研究。

### 融会贯通

世纪之交,一场世界性的新军事变革悄然而至。在这种时代背景下,高新技术迅猛发展并在军事领域广泛应用。武器装备在军事斗争和军队建设中的作用也日益突出。在军事领域,每一次重大科技进步和创新都会引

起战争形态、作战方式和军事理论的深刻变革。科技创新及其在军事领域的应用,是战争形态转变的技术动因。现代化战争的基本形态表现为信息化战争,而信息化战争是科技创新应用于军事领域的产物,也为战斗力的形成创造了空间。

人才是创新的核心要素。培养新型军事人才,必须不断更新理念,改进教学模式,营造创新环境,努力走出一条培育创新型军事人才的新路子。培养创新型军事人才,最终落脚点是能打仗、打胜仗,将智力转化为部队战斗力。而提高战斗力,动力在创新。坚持战斗力标准,下大力气抓理论创新、科技创新、科学管理、人才集聚、实践创新,以重点突破带动和推进全面创新,只有这样,才能抢占未来军事竞争战略制高点,充分培育战斗力新的增长点。(本报记者秦志伟整理)