

老年人肌肉退化背后的细胞秘密

■本报记者 刁雯蕙

为何有的老人突然摔一跤就可能出现严重后果，甚至危及生命？这背后隐藏的是老龄化过程中肌肉逐渐退化的问题。

华大生命科学研究院（以下简称华大）与国内外多家高校和研究机构合作，发布了一个涵盖不同性别和年龄人群的骨骼肌多模态单细胞图谱。这是迄今最完整的肌肉衰老过程单细胞图谱，有望为开发针对肌肉衰老的预防和治疗策略提供科学依据。相关研究近日发表于《自然》。

审稿人评价，这是一项重要而权威的研究，为人类肌肉生物学和人类衰老研究提供了丰富的参考。

描绘肌肉细胞图谱

研究团队针对15至99岁的不同性别和年龄段的人群，分析了下肢肌肉样本中的近38.7万个细胞，详细描述了细胞群体在衰老过程中的变化。他们发现了老年人肌肉中新出现的细胞群体，并揭示了这些变化背后的细胞特异性特征和多细胞间的网络互动特性。

“我们发现，随着年龄增长，一些关键肌肉细胞逐渐消失，特别是那些支持快速和力量活动的肌纤维。这些细胞的减少直接影响了老年人的运动能力，增加其摔倒的风险。”论文第一作者、华大副研究员赖毅维表示。

肌肉作为人体的重要组成部分，支撑人体做出每一个动作。肌肉中的肌纤维分为慢速肌纤维和快速肌纤维，分别支撑长时间行走等耐力型活动，以及短跑或跳高等短爆发

型活动。

研究发现，随着年龄增长，快速肌纤维逐渐减少，而慢速肌纤维相对稳定。于是，研究人员构建了快速肌纤维和慢速肌纤维退变的分子路径，找到两种肌纤维退变机制的差异——慢速肌纤维面对衰老的应激具有较好的耐受能力。

“这些变化代表了身体对衰老的一种自我调节机制，即试图通过保留更多耐力型肌纤维来应对老化带来的挑战。但这些变化可能是导致肌少症的潜在因素。”赖毅维说。

此外，研究人员还发现，随着年龄增长，肌肉中出现了新的肌纤维群体。这些肌纤维在年轻人中几乎看不到，却在老年人中逐渐增多，比如修复型和退变型肌纤维亚型等。“退变型可能是肌纤维中率先衰老的群体，而修复型在老年人身体中发挥着特殊的保护作用，帮助维持肌肉功能，减缓衰老过程。”赖毅维说。

找到肌肉老化关键

在以往的研究中，研究者在探索肌肉细胞衰老机制和规律时，常常要运用肌肉组织切片来研究细胞群体的单个特定表征。这样的研究方法不仅时间成本高、效率低，而且得到的实验数据也存在误差。

近年来，单细胞测序技术不断发展，其在解析细胞异质性、揭示微环境中细胞群体间的关系、追踪疾病发生发展等的研究中发挥出越来越重要的作用。

“不同于以往‘提出问题，基于已知结果进行验证’的研究范式，我们通过分析大量数据发现规律，探索未知科学问题，这使生物技术的发展为科学研究带来更多可能。”赖毅维说。

“我们开展研究的契机来源于2019年。那时，基于华大自主开发的单细胞测序技术等，我的导师 Miguel A. Esteban 带领团队在干细胞领域开展了多项合作研究，并取得了许多重要成果。因此，我们认为，应当把单细胞组学研究拓展到整个衰老与再生领域，而肌肉衰老则是其中一个重要的组成部分。”赖毅维说。

于是，华大与国内外单位合作开展研究，发现用于修复损伤肌肉的肌肉干细胞中，有一类具有较强修复能力的静息态肌肉干细胞，在肌肉衰老的过程中逐渐减少，且呈现出持续性激活的特征。在这种长期激活的状态下，肌肉干细胞无法有效增殖和分化以修复受损的肌肉。“这也可能是衰老过程中肌肉干细胞耗竭的机制之一。”赖毅维表示。

此外，研究团队还发现，在衰老过程中，内皮细胞发生了明显改变，促进炎症和趋化信号增加，而免疫细胞数量增多并启动炎症程序。这些变化表明，衰老后的肌肉在遭受损伤时更难修复，并可能促进全身性炎症，从而加速老年人整体身体功能的衰退。

探索老年性肌萎缩诊断新思路

肌萎缩侧索硬化，又称渐冻症。患者常

出现四肢无力、肌肉萎缩、吞咽障碍、语言障碍等症状。

无论是老年性肌萎缩，还是渐冻症，它们都有一个相似的问题——诊断困难。虽然这些疾病可以通过测量肌肉耐力以及核磁共振等检查手段进行诊断，但无法准确量化疾病发展程度，且目前尚没有完全治愈的方法。

为此，联合团队从细胞和分子层面，为老年性肌萎缩诊断提供了一个量化标准。医护人员可以将患者肌肉样本里的细胞或分子特征，对应到此次研究发布的肌肉衰老过程单细胞图谱中，即可量化肌肉衰老程度。

此外，此次研究发现的衰老过程出现的细胞亚型，或许可以为未来靶向性治疗老年性肌萎缩提供科学依据，从而为逆转肌肉衰老提供可能。这对渐冻症治疗也有一定的参考意义。

赖毅维告诉《中国科学报》，这项工作在国际合作的典范，展示了多学科团队协作在解决复杂科学问题方面的重要作用。

“随着人类寿命的不断延长，老年人群面临的慢性疾病受到社会广泛关注。”论文共同通讯作者、美国圣地亚哥 Altos 实验室首席研究员 Pura Muñoz-Cánoves 表示，“该研究通过探索不同年龄和性别人群的肌肉退化情况，试图建立一个全面的骨骼肌多模态单细胞图谱，以增进对肌肉功能和衰老的了解，从而帮助对老龄化社会面临的挑战。”

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07348-6>

科学家发现迄今最大脉翅目幼虫

本报讯(记者朱汉斌)广东省科学院动物研究所研究员王永杰与首都师范大学教授任东团队合作，发现迄今最大的脉翅目幼虫——巨泳蛉，并揭示了侏罗纪巨型脉翅目化石新种幼虫具有独特水生习性和重要古生态学意义。相关研究成果近日在线发表于《系统与进化杂志》。

脉翅目是一类古老的完全变态昆虫，其幼虫阶段具有高度形态多样性和独特生态适应能力。中生代是脉翅目昆虫辐射演化的“黄金时期”，但目前对于中生代昆虫物种多样性的了解主要来自该类群的成虫，关于其幼虫的研究相对较少，尤其是侏罗纪时期的脉翅目幼虫。

近年来，白垩纪琥珀中发现了大量脉翅目幼虫，为了解脉翅目幼虫早期演化提供了重要证据。然而，更早时期的脉翅目幼虫几乎属于空白。

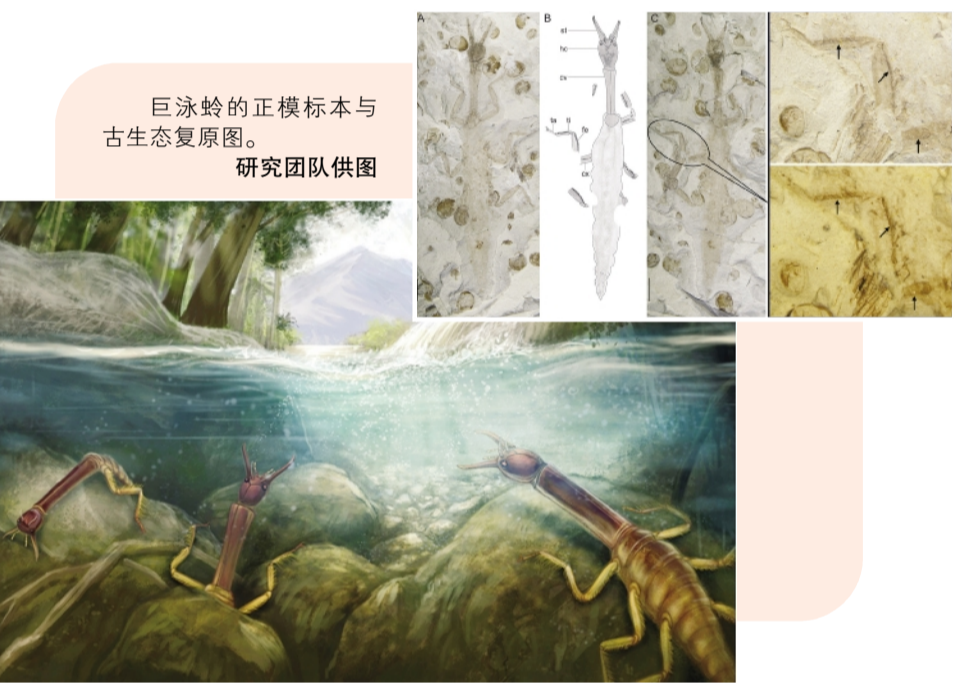
该研究描述了一个来自中国内蒙古

宁城道虎沟地区中侏罗世的化石脉翅目幼虫新属种——巨泳蛉。研究表明，该巨泳蛉幼虫是迄今发现的最大脉翅目幼虫，长近6厘米，具有硬化且明显延长的颈部，各足侧缘着生细长柔软的泳毛，这些特征为探讨巨泳蛉的水生习性及其古生态学意义提供了直接证据。

基于形态学分析，研究人员推测巨泳蛉可能栖息在侏罗纪时期的山区河流和溪流的底部环境中，其扁平宽阔的节和腿节，以及侧缘的泳毛，表明它适应了在水中移动。考虑到其体形和颈部特征，巨泳蛉可能采取伏击捕食策略。

该发现增进了研究人员对侏罗纪脉翅目幼虫形态多样性、行为和水生习性的了解，揭示了水生脉翅目昆虫在进化过程中的结构和生态趋同现象。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1111/jse.13071>



复旦大学附属儿科医院院长王艺：

防治孤独症须打“组合拳”

■本报记者 陈玮琪

孤独症谱系障碍(以下简称孤独症)是一种广泛性发育障碍。最近十几年，随着医学发展，我国筛查、诊断、治疗、康复的全链条孤独症管理体系建立进展显著。但公众对孤独症的认识有待提升，孤独症患者的早诊早治也面临一些问题。为此，《中国科学报》专访了复旦大学附属儿科医院院长王艺，请她谈谈我们该如何做好孤独症防治工作。

已形成较为完善的防治体系

《中国科学报》：你曾开展过一项关于孤独症的全国流行病学调查，结果如何？

王艺：2017年，我们发布了一项6至12岁儿童孤独症的全国流行病学调查。结果显示，6至12岁儿童孤独症患病率为0.7%，男女比例为4.1:1，共患病率达68.8%。

所谓共患病，就是指患儿除了具有孤独症的临床表现外，还伴有智力发育落后、癫痫、运动发育障碍、语言发育障碍、生长发育障碍、行为障碍、睡眠问题、消化问题或其他躯体疾病。

值得关注的是，我们筛查出的94%的学龄前孤独症患儿以往并没有接受过孤独症诊断，或只被认为是性格孤僻、注意力缺陷多动综合征和社交障碍等。这表明，很多轻度孤独症儿童既不在家，也不在特殊学校，而是在普通学校中。如果能够及早筛查出患儿并及时干预，他们大概率能回归正常生活，并拥有良好的生活质量。

《中国科学报》：这项流行病学调查为孤独症防治作出了哪些贡献？

王艺：这项流行病学调查为国家关于孤独症防治策略的制定提供了基本数据。目前，全国已建立9个孤独症诊疗中心，涵盖北京、上海、广州、哈尔滨、温州、重庆、成都

等地，并培养出一支包含预防、诊断、治疗和基础研究各环节高水平人才的队伍。可以说我国在孤独症领域已经形成了较为完善的防治体系。

去年，国家卫生健康委妇幼健康司部署了全国0至6岁孤独症儿童的早筛方案。这个工作到现在还没有结束。一般婴幼儿体检是从0岁到3个月、6个月、9个月、12个月、18个月、24个月，循序渐进地进行。我们的筛查对象是18个月的幼儿，基于他们正常体格检查的时机，由受过培训的社区医生对他们进行基于M-CHAT-R/FTM(婴幼儿孤独症筛查量表，≥2分则为阳性)的早期孤独症高危人群地毯式筛查。

对于本轮筛查出的高危人群，我们会进行二次筛查。若二次筛查还显示阳性，则将其转诊至复旦大学附属儿科医院进行早期诊断干预。医院已建立起孤独症早筛早治模式，上海市也专门立项，对这种模式加以推广，目前已经辐射上海7个区。该模式还有望在全国推广。

2022年，国家卫生健康委成立国家心理健康和精神卫生防治中心，以在脑健康和脑疾病方面进行政策性的顶层设计。我们申请到关于我国儿童孤独症防治策略的研究课题。该防治策略提出了五大体系，包括临床医学、特殊教育、社会康复干预、政策保障、科学研究创新转化等。据此实施，未来我国孤独症儿童会有一个更完善的保健网络。

及早干预患儿有望回归正常轨道

《中国科学报》：家长是第一监护人。那么，孩子出现哪些症状，家长需要警惕？

王艺：我们希望教会父母在日常活动中

发现孤独症的预警指标，但不同发育阶段儿童孤独症的预警标识或临床表现不同。

孤独症的核心症状主要有两点。第一，存在社交障碍，表现为不适应社交互动，不关注所处环境和周围的人。比如和孩子互动、对视、逗玩、喂食喂奶时，如果孩子眼睛完全不看家长，这时需特别关注。还有一些孩子表现为不能共情，很难融入集体活动。

第二，兴趣狭窄，行为重复刻板，习惯独处。比如喜欢不停地敲打桌子、喜欢把积木排成直线、喜欢不停地乘电梯上下和关门开门、拖鞋一定要放在固定位置、走路一定要走同一条路线等。另外，有些孤独症儿童在感兴趣的领域会显示出特别的才能和记忆力，但在其他方面很差。

《中国科学报》：当前孤独症的干预效果如何？

王艺：筛查出的孤独症高危人群并不等同于确诊人群，因为很多患儿的运动、语言等功能还在发育。但对高危孤独症儿童进行干预，已经在全世界形成共识——越早干预，越有助于患儿今后的发育。

孤独症干预最重要的是在自然环境中，特别是在家庭环境中进行干预。这种干预应该是全程化的，而不是到机构里每天开展一两个小时。而且，孤独症儿童很难置身于一个空间较大、人较多的场所，这样干预效果会大打折扣，而他们在家里依从性更高。此外，家长应该是最先掌握ESDM(早期介入丹佛模式)的人，这样才能根据孩子的实际情况定期评估、定期调整，全程化、高效率通过ESDM控制干预效果。就成本效应而言，居家干预优势也很大。

复合式干预是当前我国大型孤独症诊疗中心主要的干预策略，包括音乐疗法、跨学科干预等。我们从可塑性较强的阶段进行干预，即从18个月干预到36个月，有效帮

助相当一部分患儿实现疾病逆转，回归正常发育的轨道。

孤独症仍是全球重大科学问题

《中国科学报》：目前孤独症治疗面临哪些挑战？

王艺：孤独症可能伴随终生，因此带来的家庭负担和社会负担都很重。很多家长不愿外人知晓孩子得了孤独症，因此也不会在早期就把孩子带到医院进行诊断和治疗，这是比较显著的一个社会现象。国际上，也只是通过疾病登记机制做患病率调查。所以引导公众正确认识孤独症、消除患者及家庭的病耻感，是我们要做的工作。为此，要做到以下几点：

第一，加强对年轻父母、准父母的科普教育，教会他们怎样正确对待孤独症患儿。我们碰到一些家长，不愿意让孩子上幼儿园、去医院，也不愿意让周围的邻居知道孩子的问题，其实这对孩子的成长相当不利。阻断社交，会加重他们疾病的进展。

第二，相关社会支持要跟上。近几年，我国在孤独症诊疗保障方面取得了长足进步。一旦确诊孤独症，患者可以得到社会多方面的全力支持，例如医保支付、特殊教育等。这增强了家长带孩子早诊断、早干预的意愿。

第三，纠正社会对孤独症的认知误区。有些人认为孩子患上孤独症是因为父母遗传或父母有相关疾病，其实孤独症的发生是内在与外在多种原因交互作用的结果。我们要营造正确的孤独症科普生态。

目前，全球医学界都把孤独症列为最难的或不能够回答的重大科学问题之一。关于孤独症的发病机制是什么、患者神经网络具备什么特征、怎样改善患者核心症状、怎样实现疾病逆转等，都需要我们去探索。

发现·进展

中国科学院华南植物园

招潮蟹“挖洞”导致红树林甲烷排放增加



本报讯(记者朱汉斌)中国科学院华南植物园研究员王法明团队研究揭示了底栖动物扰动对红树林土壤甲烷排放的影响机制。相关研究成果近日发表于《土壤生物学与生物化学》。

底栖生物扰动是红树林生态系统最重要的环境特征之一，在红树林碳循环过程中起重要调节作用。土壤中大型穴居动物群类似于生物扰动器，其存在和活动可改变土壤的物理化学性质，显著影响微生物驱动的碳循环过程。然而，目前关于红树林底栖动物，如招潮蟹的挖洞活动对土壤甲烷排放的影响及其微生物机制尚不清楚。

该研究对两个不同红树林群落中招潮蟹扰动前后土壤中的甲烷排放、土壤理化性质以及甲烷循环微生物群落组成进行分析。结果显示，与未经招潮蟹扰动的土壤相比，招潮蟹的扰动导致土壤中的甲烷排放率增加了86%~430%。招潮蟹扰动的土壤铵根离子、pH值和可溶性有机碳含量较高，但硝酸盐、硫酸盐、盐度和总氮的浓度较低。

此外，招潮蟹扰动的土壤产甲烷菌群的丰度有所增加，但甲烷氧化菌群的丰度和多样性有所降低。具体而言，招潮蟹的扰动显著增加了土壤中甲烷八叠球菌属的相对丰度，降低了II型甲烷氧化菌的相对丰度，这可能会导致甲烷排放量总体增加。

该研究强调了在评估滨海湿地固碳潜力时，应考虑招潮蟹等生物扰动所带来的影响。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2024.109445>

中国科学院大连化学物理研究所

塑料催化转化回收利用获进展

本报讯(见习记者孙丹宁)中国科学院大连化学物理研究所研究员潘秀莲团队在塑料催化转化回收利用领域取得新进展。他们实现了在相对温和条件下二氧化碳与聚烯烃废塑料耦合升级回收高选择性制芳烃等高值化学品。相关研究成果近日发表于《国家科学评论》。

塑料是重要的合成高分子材料，也是现代社会生活和工业生产不可或缺的材料。如何解决急剧增加的废塑料造成的环境和健康问题，已经成为全球重大问题之一。在许多塑料制品中，以聚乙烯和聚丙烯为代表的聚烯烃约占55%，是产量和消费量最大的塑料。由于聚烯烃分子化学惰性，难以在自然条件下降解，因此，如何在相对温和的条件下，实现聚烯烃碳-碳键选择性断裂和重组成为该领域一大挑战。

OXZEO催化体系是研究团队于2016年提出的一种创新性催化剂设计概念。此次研究中，团队将OXZEO催化设计概念拓展应用于二氧化碳与聚烯烃废塑料耦合升级回收中，使二氧化碳作为氢的受体并转化成为碳氢化合物，促进聚烯烃回收成为芳烃。

团队通过创制Pt修饰的MnO₂-ZSM-5双功能催化剂，在300°C和1 MPa的相对温和条件下，实现一步转化生成芳烃等高值化学品。芳烃收率达64%，其中60%为苯、甲苯、二甲苯。研究证明，每公斤聚烯烃可消耗0.2公斤二氧化碳，且90%的二氧化碳转化为芳烃产物，同时生成0.64公斤芳烃、0.28公斤液化气和石脑油。

该研究设计的催化体系适用于聚乙烯、聚丙烯及其塑料制品的升级回收。此外，该技术路线不仅实现了聚烯烃类废塑料在相对温和条件下，选择性制高附加值芳烃，也为二氧化碳的转化利用提供了一条新途径。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1093/nsr/nwae097>

中国农业科学院草原研究所

揭示植物激素调控苜蓿花芽发育的分子机理

本报讯(记者李晨)中国农业科学院草原研究所草种质资源创新与生物育种团队揭示了植物激素参与调控紫花苜蓿花芽生长发育的调控机制。该研究为首蓿分子育种提供了重要基因资源，为提高苜蓿种子产量提供了新思路。相关研究成果近日发表于《植物》。

花芽发育直接影响苜蓿种子的产量和质量。植物激素在花芽发育过程中起关键调控作用。通过综合利用转录组和靶向植物激素合成和信号转导的结构基因，并构建了赤霉素、生长素、细胞分裂素、茉莉酸合成和信号转导的网络通路图。同时筛选出一些与花器官发育密切相关的调控基因，这些候选基因可能在调控苜蓿花芽发育过程中发挥重要作用。

代谢组学研究表明，赤霉素、生长素、细胞分裂素和茉莉酸与花芽发育密切相关。基于转录组数据，研究人员鉴定出参与与植物激素合成和信号转导的结构基因，并构建了赤霉素、生长素、细胞分裂素、茉莉酸合成和信号转导的网络通路图。同时筛选出一些与花器官发育密切相关的调控基因，这些候选基因可能在调控苜蓿花芽发育过程中发挥重要作用。

相关论文信息：<https://doi.org/10.3390/plants13081078>