

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【细胞】

埃及伊蚊成虫的单核转录图谱绘制完成

美国洛克菲勒大学的 Nadav Shai 团队绘制了埃及伊蚊成虫的单核转录图谱。相关研究成果近日发表于《细胞》。

研究人员绘制了埃及伊蚊细胞图谱，这是一个全面的单核 RNA 测序数据集，来自 19 个成年雌性和雄性埃及伊蚊解剖组织的 367000 多个细胞核，达到了蚊子生物学的细胞水平分辨率。

研究人员发现了新的细胞类型，对蚊子所有感觉组织中化学感受器的感觉神经元组织有了更深入的了解。他们的分析揭示了雄性蚊子特有的细胞和两性二态基因的表达，发现了雌性蚊子在吸血后，大脑中发生最广泛转录变化的是神经胶质细胞，而不是神经元。

上述发现为蚊子行为和两性异形的基础研究提供了新见解。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.10.008>

更多内容详见科学网小柯机器人频道：
<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>

给马铃薯装基因“插件”，
追击“植物瘟疫”

(上接第 1 版)

经过“病窝子”田间天然病原的高压“试炼”后，候选材料还要在实验室里接受人工接种验证。经过多重筛选，研究人员最终获得了 7 份高抗材料。“这些材料在大田里不施农药依然保持抗性，说明其抗性经得起田间考验，具有稳定性。”王路遥说。

“传统育种要构建庞大的杂交群体，在若干代后代中筛选抗病性状突出的植株，从中定位抗病基因。然而，常见的四倍体马铃薯基因组复杂，其无性繁殖的特性让这种传统方法无计可施。”董莎萌说。

他和黄三文都坚信，基因组大数据能帮他们另辟蹊径。

“和传统的方法不同，我们选择直接寻找基因组的‘蛛丝马迹’。”黄三文道出研究的关键创新——直接利用先进的基因组学技术，通过筛选出来的抗病材料，从海量基因数据中寻找规律和答案。“我们没有构建传统杂交群体，而是大胆利用野生材料基因组直接进行关联分析。”黄三文说，这种创新方法大大缩短了基因克隆周期。

论文共同第一作者、基因组所已毕业博士生李宏博介绍，通过对这些高质量基因组的分析，他们构建了包含近 4 万个潜在抗病基因的资源库，这是目前植物界最完整的马铃薯晚疫病抗病基因“地图”。在这张“地图”的指引下，他们成功找到了 3 个全新的抗病晚疫病基因。

其中第二个基因名为 Rpi-cjml1，是第一个被发现能够抵抗晚疫病的“TIR”类型基因，与之前世界上已发现的 20 多个抗病晚疫病基因完全不同。Rpi-cjml1 的头部含有一个特殊的酶活中心，能催化底物产生特殊的免疫信号。这相当于打开了一扇全新的抗病大门，为马铃薯抗病育种提供了前所未有的基因资源。

第三个基因 Rpi-brk1 则更具新颖性，就像一个自带特殊“插件”的智能设备。以往的抗病晚疫病基因结构相对固定，而这个基因在标准结构之外，还额外携带了一个名为“HMA”的功能模块，团队成员称其为“插件”。HMA 像杀毒软件的识别库，能够直接识别并结合病原菌的关键部位，从而激活植物的免疫系统。

用“雷达”扫描抗性基因海洋

“它不仅为我国带来了具有完全自主知识产权的抗病基因资源，还探索出一个针对马铃薯这种不便进行传统遗传育种的作物的新研究范式，即依靠基因组大数据分析来直接、高效地挖掘关键基因。”黄三文说。

既然“插件”HMA 能够精准识别致病病毒，那么给已失效的抗病基因加上这个“插件”，会不会重获抗性？

在我国种植的马铃薯中，有一个晚疫病抗病基因 R1，自上个世纪起就由于病原菌的变异而失去抗病性。当研究人员尝试将 Rpi-brk1 的 HMA“插件”安装到 R1 上时，这个本已失去抗性的基因竟然重获新生，再次获得了有效抗病能力。实验中，改装后的 R1 基因成为一个新的抗病基因，不但保持了对原来病原菌蛋白 AVR1 的识别，还获得了新的识别谱。“如果把抗病基因比作手机，我们就是找到了即插即用的功能模块。”黄三文说。

“插件式”策略的提出为设计广谱、持久抗病的作物品种提供了充满想象力的全新方案，意味着未来科学家或许能够拼装乐高积木一样，通过基因编辑技术精准地给作物安装不同的抗病“插件”，从而更主动、灵活地应对不断变化的农作物病害。

这是一次在作物中通过“插件”实现抗性改造的重要尝试和验证。团队发现，马铃薯中约有 1500 个抗病候选基因携带不同类型的“插件”结构域。“我们的梦想是根据病原菌变异趋势提前设计抗病‘插件’，实现精准预防。”董莎萌说。

“我们的工作只是揭开了冰山一角。”董莎萌表示，团队已合作开发出基于机器学习的抗病基因预测模型，未来将结合人工智能技术，实现对“插件”结构域的定向进化改造，使其能够识别更多种类的病原菌信号分子。“不再用‘钓鱼’一个个找基因，而是用‘雷达’扫描整个基因海洋，用‘导弹’去精准追踪病原菌。”

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09678-5>

科学家发现效力提升 100 倍的新抗生素

本报讯 通过研究天蓝色链霉菌自然产生抗生素次甲霉素 A 的过程，研究人员发现了一种中间化合物，其抗菌活性是最终产物次甲霉素 A 的 100 倍。只需极小的剂量，这种强大的新抗生素就能杀死导致严重感染的细菌菌株，并有助于对抗耐药性感染。相关研究成果 10 月 27 日发表于《美国化学会志》。

“我们总认为进化的最终产物是最完美的、最好的抗生素，而中间产物则效力较弱。”论文作者、英国华威大学的 Gregory Challis 说。他们此次的发现“很好地说明了生命进化就像一个‘盲眼钟表匠’，具有自然选择的盲目性和累积性，并以非常分子化的方式很好地诠释了这一点”。

抗生素耐药性带来的威胁日益严重，预计

未来 25 年将导致全球 3900 万人死亡。而发现一种强效抗菌化合物可能会带来新的药物，从而解决耐药性问题。

2006 年，Challis 和同事在 2002 年对天蓝色链霉菌基因组测序的早期研究基础上，开始分析这种土壤细菌产生次甲霉素 A 的分子途径。为此，他们逐一删除了每个步骤涉及的编码酶基因。到 2010 年，该团队已揭示了这种细菌制造次甲霉素 A 的机制，并确定了它在这一过程中产生的几个中间分子。

“我们发现这些中间分子后，因为不知道该如何处理它们，所以就搁置了一段时间。”Challis 回忆道，直到 2017 年，实验室里的一名博士生对这些中间分子进行了抗菌活性测试。

结果发现，在针对 7 种革兰氏阳性菌的测试

中，包括中间产物前甲霉素 C 内脂在内的两种分子比次甲霉素 A 更有效。革兰氏阳性菌包括能够感染皮肤、血液和内脏的金黄色葡萄球菌，以及可引发致命血液和尿路感染的粪肠球菌。

实验发现，前甲霉素 C 内脂杀灭耐药金黄色葡萄球菌所需的最低浓度仅为每毫升 1 微克，而次甲霉素 A 杀灭该菌的最低浓度为每毫升 256 微克。此外，前甲霉素 C 内脂杀灭细菌所需的剂量也远低于万古霉素的剂量。万古霉素是治疗由两种粪肠球菌引起的感染的“最后防线”。

随后，该团队测试了粪肠球菌是否会对新发现的抗生素产生耐药性。他们用浓度逐渐升高的前甲霉素 C 内脂处理粪肠球菌 28 天，并将结果与万古霉素处理细菌的结果进

行了比较。结果表明，万古霉素组细菌发生了变异并出现了耐药性。此时需要 8 倍剂量的万古霉素才能抑制细菌的生长。但前甲霉素 C 内脂组的细菌在整个实验过程中都被很好地抑制了，表明粪肠球菌不容易对这种新分子产生耐药性。

加拿大麦克马斯特大学的 Gerard Wright 表示，这项研究凸显了“从‘旧’途径中发现新生物活性化学成分”的潜力”。

今年初，另一个研究团队与 Challis 团队合作，开发出一种利用商业材料经济、有效地合成抗生素的方法，或许有助于扩大生产规模。

(徐锐)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1021/jacs.5c12501>

科学此刻

航班碳排放
可能被低估

二氧化碳排放计算器可以计算人们乘坐飞机的碳足迹，然而真实的排放量可能比计算器显示的结果高几倍。

英国萨里大学的 Jhuma Sadhukhan 和同事将 4 个现有计算器得出的数据与他们创建的计算机器的数据进行了比较。“这些数字令人震惊。”Sadhukhan 说。相关研究 10 月 29 日发表于《地球与环境通讯》。

根据国际民用航空组织 (ICAO) 和国际航空运输协会 (IATA) 的飞行碳排放计算器的计算，假设一名头等舱乘客乘坐波音 777 飞机从新加坡飞往瑞士苏黎世，将产生约 3000 千克的二氧化碳。谷歌旅行影响模型 (TIM) 给出的结果约为 5000 千克，而瑞士非政府组织 MyClimate 的计算结果为约 8000 千克。

但根据研究团队创建的飞行碳排放计算器的计算，实际数字超过了 1.4 万千克。“真实影响要大得多。”论文作者之一、萨里大学的 Eduard Goean 说。

新的计算器名为航空旅行乘客动态排放计算器 (ATP-DEC)，它与现有计算器有两个不同之处。首先，它并没有假设一架飞机沿着理想的路线飞行，而是用过去的飞行数据估计最可能的飞行路线、飞行时间、起飞前和着陆后的滑行时间，以及飞机实际载客情况。Goean 说，与其他计算器不同，ATP-DEC 是动态的，因为过去的飞行数据是不断更新的。



喷气发动机的尾迹会增加飞行的变暖效应。

图片来源: Alamy

其次，ATP-DEC 考虑了飞行影响气候的所有已知方式，包括尾迹的形成、氮氧化物和水蒸气。例如，飞机尾迹相比飞机排放的二氧化碳具有更大的变暖效应。其他飞行计算器要么不包括这些因素，要么使用平均值。“它们没有考虑这些因素会随飞机、航空燃料或外部条件而变化，我们的计算更为全面。”Sadhukhan 说。

Goean 表示，研究团队将向其他人提供他们的计算器，并于明年年初推出一款应用程序。“如果一家航空公司想要整合 ATP-DEC，明天就可以开始。”他说，但设置必要的数据源可能需要数周或数月的时间。

碳排放计算器有时会让更多乘客有机会自愿支付一小笔费用来“抵消”他们的排放。然而，一些研究得出结论，许多抵消计划并未兑现它们的承诺。

ICAO 的一位发言人表示，ICAO 碳排放计

算器的计算方法可在其官网上查询。该机构在一份声明中说：“由于科学界尚未达成共识，该计算器不会使用辐射强迫指数（一种计算非二氧化碳气体的方法）或其他此类乘数来量化飞机碳排放对气候变化的影响。”

国际清洁交通委员会一直就改进 TIM 为谷歌提供建议。“我们会继续改进这个模型，纳入飞机尾迹等短期气候污染物，以最大限度地提升其对航班乘客的实用性。”该机构的 Dan Rutherford 说。

“我们将这项研究视为对正在进行的讨论的一个宝贵补充。”MyClimate 的 Kai Landwehr 说，尾迹的变暖效应存在不确定性，意味着没有任何方法是绝对精准的，但使用更好、更新的数据将提高准确性。

(赵婉婷)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s43247-025-02847-4>

日行 5000 步可减缓老年痴呆发病



图片来源: Pixabay

本报讯 一项研究对认知功能未受损的老年人进行了 14 年的追踪，发现每日步行超过 5000 步有可能降低阿尔茨海默病临床前期的 tau 蛋白 (阿尔茨海默病的生物标志物) 积累和认知衰退。

这是首批探索不同运动强度与阿尔茨海默病关键生物标志物间关系的研究之一，并且提出了一个对老年人而言较易实现的运动目标，从而减缓疾病进展。

科学家在 11 月 4 日出版的《自然 - 医学》上报告了这一研究成果。

缺乏运动是阿尔茨海默病的已知危险因素，亟需安全有效的方式来延缓疾病进展。动物研究表明，锻炼可缓解阿尔茨海默病的相关病理变化，但运动对阿尔茨海默病患者生物标志物的影响及其剂量 - 反应关系一直未有搞清。

迄今鲜少有研究使用活动的客观量表来检测运动对淀粉样斑块和 tau 蛋白的影响，也缺乏长期时间框架下的追踪研究。

在这项研究中，美国哈佛大学麻省总院医疗集团的 Wai-Ying Wendy Yau, Jasmeer

Chhatwal 和同事，分析了哈佛老化大脑研究中 294 名 50 岁到 90 岁认知功能未受损的参与者数据，包括计步器记录的运动量、纵向淀粉样蛋白和 tau 蛋白的 PET 成像数据，以及最长达 14 年的年度认知评估。

研究人员发现，大量的运动与更缓慢的淀粉样斑块相关认知衰退有关，表明运动可能有保护作用。此外，他们还发现这一益处与 tau 蛋白积累减缓有关。

研究表明，在每日行走 5001 至 7500 步的中等活动水平下，tau 蛋白积累和认知功能趋于平稳。令人鼓舞的是，即使是轻度活动水平，即每日行走 3001 至 5000 步，也与 tau 蛋白积累和认知衰退明显减缓相关。

研究人员指出，增加运动量可能有助于延缓阿尔茨海默病临床前期 tau 蛋白病理变化和认知衰退。此外，随着数字可穿戴设备，如智能手表等的普及，这项研究提出了一个容易实现的运动目标，并激励久坐的老年人去实现。

(赵熙熙)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41591-025-03955-6>

自然要览

(选自 Nature 杂志, 2025 年 10 月 30 日出版)

在线媒体与大型语言模型中的
年龄和性别扭曲

关于广泛存在的刻板印象是准确的还是社会扭曲的，这场持续的争论因缺乏有关刻板印象关联的大规模多模态数据，以及无法将其与客观事实指标进行比较而难有定论。

研究人员为应对上述挑战，对与年龄相关的性别偏见进行了分析，年龄为评估刻板印象的准确性提供了客观参照。

尽管美国人口普查数据显示劳动力市场中男女年龄并无系统性差异，但通过对谷歌、维基百科等平台中近 140 万张图片和视频，以及 9 个基于互联网海量文本训练的语音模型进行分析，研究人员发现，女性在几乎所有职业和社会角色中的形象都比男性年轻。这种年龄差距在描绘地位更高、收入更高的职业的内容中最为

明显。

研究人员展示了主流算法如何放大这种偏见。一项全美代表性预注册实验表明，通过谷歌搜索职业图像会强化受试者观念及招聘偏好中的年龄相关性性别偏见。

此外，ChatGPT 在生成和评估简历时，会默认女性更年轻且经验不足，同时给年轻男性求职者打出更高评分。这项研究揭示了性别与年龄偏见如何通过互联网及其算法中介被系统性扭曲，从而揭示了在对抗不平等问题上的关键挑战和机遇。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09581-z>

自主神经反射障碍的神经元结构获揭示

研究人员揭示了脊髓损伤后形成的可引发

自主神经反射障碍的神经元结构。同时，他们发现了一种与之相抗衡却又部分重叠的神经结构。该结构通过脊髓硬膜外电刺激可安全调控脊髓损伤后的血压。这些对抗性神经结构最终汇聚于同一神经元亚群，为研究人员设计相关干预方案提供了蓝图。

在随后的研究中，研究人员利用上述方案成功消除了小鼠、大鼠及脊髓损伤患者的自主神经反射障碍。这为开展关键性医疗器械临床试验开辟了道路，并有助研发安全、有效的脊髓硬膜外电刺激疗法。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09487-w>

新碱基编辑器实现基因组误差最小化

基因先导编辑器通过将新序列写入被切割

DNA 的 3' 端延伸部分，实现程序化的基因组修改。这些经过编辑的 3' 新链必须取代竞争的 5' 链才能实现编辑。然而，倾向于保留竞争的 5' 链的偏好会降低效率并可能导致插入缺失错误。

为了解决上述问题，研究人员通过分析发现，切口末端降解现象可通过改造 Cas9 切口酶实现，这与 5' 链不稳定性机制一致。Cas9 切口酶突变体能够放宽对切口位置的定位。

基于上述机制，通过将该误差抑制策略与最新增效架构相结合，研究人员开发出具有极低插入 / 缺失错误率的高效碱基编辑器 vPE。相较于前代编辑器，vPE 在保持编辑效率的同时，将插入 / 缺失错误率降至 1/60，实现了 543 : 1 的超高编辑 / 错误比。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09537-3>

(李青编译)