

『双爸』鼠宝，创纪录活到成年

(上接第1版)

基于这一假设，研究团队决定进行第二轮基因编辑，目标不仅是修复导致胚胎死亡的印记基因，还扩展到所有可能与胚胎过度生长相关的区域。经过先后五轮对19个不同印记区段进行基因编辑，他们终于看到了曙光：孤雌小鼠的体重逐渐下降，内脏器官肿大和水肿等异常症状开始缓解，最终约30%的孤雌小鼠成功存活至成年。

然而，这只是踢开了孤雌生殖道路上的一块绊脚石。要实现完整的孤雌生殖，还有一个重要挑战——胎盘。由于孤雌胚胎无法发育出正常胎盘，他们就巧妙运用“四倍体补偿”技术，为胚胎发育提供了所需的胎盘组织。通过进一步修复孤雌胎盘中一些印记基因的异常表达，他们终于成功构建了携带20个印记区段基因编辑的孤雌单倍体胚胎干细胞，并将其与精子共同注入去核卵细胞，成功转化为可存活的胎儿和功能完整的胎盘。

“采用这种方式构建的孤雌小鼠，与普通小鼠有显著不同。它们的体重增长迅速，比普通小鼠体重大约20克时，孤雌小鼠体重大约为30克。孤雌小鼠还表现出更强的探索欲，在旷场实验中频繁进入中心区域，这与啮齿类动物沿边缘活动的习性大相径庭。”李治琨说。

孤雌小鼠不仅体重增长模式与孤雌小鼠相反，行为上也形成了鲜明对比。在旷场实验中，孤雌小鼠几乎总是沿着边缘活动，很少进入中心区域。这种孤雌与孤雌小鼠行为上的“镜像”现象，令人惊叹不已。

此外，它们的寿命也有明显差异。孤雌小鼠寿命较长，而孤雌小鼠的寿命仅为普通小鼠的60%。据介绍，实验室中，孤雌小鼠出生后3至6个月为性成熟到壮年，平均寿命为354天，而普通小鼠寿命为589天。

对孤雌和孤雌小鼠的DNA甲基化检测发现，孤雌小鼠印记基因的甲基化特征与卵子的甲基化模式高度相似，而孤雌小鼠则更多保留了精子的甲基化特征。这一发现不仅在大脑、小脑和多种内脏器官的甲基化检测中得到了验证，也为理解它们在体重、行为和寿命上的差异提供了新线索。这些差异很可能源于它们体内未完全修复的残余基因印记。

“这些发现提供了强有力的证据，表明印记异常是哺乳动物单性繁殖的主要障碍。”论文共同通讯作者路观正说，“这种方法可以显著改善胚胎干细胞和克隆动物的发育结果，为再生医学发展开拓了一条充满希望的道路。”

改写印记基因认知

“双爸”小鼠研究，为揭示印记基因在单性生殖障碍中所扮演的复杂角色提供了新视角。

研究表明，印记基因的演化目标并非直接阻止单性生殖，而是与单性生殖存在间接联系，可调控胚胎发育过程中的资源分配和空间适应，间接影响单性生殖的成功率。

李伟表示，“双爸”小鼠研究表明，印记基因调控母源与父源基因的相互作用，影响胚胎发育，间接决定了孤雌小鼠的诞生。“这一过程符合经典的冲突假说——印记基因的演化和生殖障碍没有直接关联，而是通过调控胚胎在母体子宫内的发育，帮助胎儿适应有限空间。”他说，“母源印记基因倾向于‘缩小’胎儿体积，以适应有限的子宫空间；父源印记基因则通过‘增大’胎儿体积，提高后代生存概率。”

“孤雌与孤雌小鼠在体重、行为和寿命上的镜像差异，正是父母基因博弈的副产品。”李伟补充说，这也为探索基因与环境适应的复杂关系提供了宝贵线索。

李治琨也表示，当体内有两套父本DNA时，胚胎往往会过度生长，这种生物学上的不可持续性最终会影响其存活。这些单独的异常并不致命，且一旦得到修复，就能够产生可存活的个体。这些都表明，印记基因并非直接阻止单性生殖。

不过，研究人员指出，这项研究仍面临诸多挑战。例如，目前仅11.8%的“双爸”存活胚胎能够发育到出生，并非所有幼崽都能存活至成年，而大多数活到成年的小鼠的寿命都缩短了，且是不育的。“仍需要通过进一步优化印记基因的修饰方案，培育出更健康的孤雌小鼠，最终为印记相关疾病带来新的治疗策略。”李治琨说。

下一步，该团队将继续研究如何通过修饰印记基因产生具有更高发育潜力的胚胎。他们还计划将这些在小鼠中开发的实验方法扩展到猴子等更大的动物模型中。不过，这需要相当多的时间和努力，因为猴子的印记基因组合与小鼠的有很大不同。

值得注意的是，虽然该技术展示了巨大潜力，但在应用于人类之前还需克服许多伦理和技术问题。当前，国际干细胞研究学会的伦理指南禁止将此类技术用于人类生殖目的，认为其安全性尚未得到充分验证。

随着技术的进步，未来某一天或有望实现相关医学应用。

相关论文信息：
<http://doi.org/10.1016/j.stem.2025.01.005>

贝努小行星存在大量生命相关分子

但这并不是贝努小行星的全部。在1月29日发表于《自然》的一篇论文中，其他研究人员报告说，来自贝努的原始样本还富含数十亿年前形成的盐，这可能是贝努母星上的水池蒸发后留下的矿物质外层。

虽然在贝努上没有发现生命迹象，但这些咸水池应该是孕育可能形成生命的化学物质的良好环境。这可能涉及富含碳的小分子，比如在贝努样本中发现的一种简单化合物——甲醛。

“这些盐水和简单的有机物结合在一起，可能启动了制造更复杂、更有趣的有机物，如核碱基的过程。”《自然》论文作者、英国伦敦自然历史博物馆的矿物学家Sara Russell说。

日本东京科学大学地球生命研究所的行星科学家Yasuhito Sekine表示，关于贝努的发现有助于阐明在太阳系历史的早期，小行星和其他行星的组成不仅仅是“石块和冰块，还有活跃的‘有生命的’物体”。

这两项研究结果都来自NASA耗资12亿美元的OSIRIS-REx任务。该航天器2016年从美国佛罗里达州发射飞往贝努，于2020年从贝

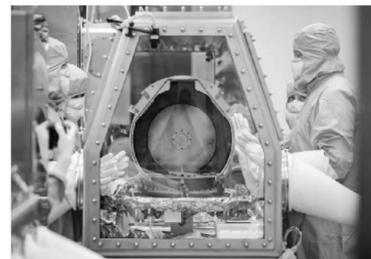
努表面收集岩石和尘埃，并于2023年降落在美国犹他州地面。

在探访贝努之前，研究人员就知道这颗小行星可能富含碳，且含有锁在黏土矿物中的水分子。但直到样本返回地球并进入NASA的休斯敦实验室，研究人员才知道这是多大的“宝藏”。

OSIRIS-REx并不是第一个从小行星采集样本的任务，但它的样本量却是迄今最大的。日本宇宙航空研究开发机构已经完成了两次小行星样本返回任务，分别是小行星龙宫和丝川。这些任务表明，基于几克小行星物质，就能够发现多种有机物和其他富碳化合物。

相比之下，OSIRIS-REx从贝努带回了大约120克样本，给了科学家更多研究机会。贝努比大多数陨石含有更多的碳、氮和氢，也有更大、更多样化的盐矿物。

NASA喷气推进实验室的行星科学家Julie Castillo-Rogez表示，在太阳系其他地方也发现了类似的盐，比如矮行星谷神星和土星的卫星土卫二。她补充说，应该派遣更多任务探索水



在超净实验室中，研究人员在惰性气体中打开了一个装有贝努小行星碎片的罐子。图片来源：Robert Markowitz

世界，“量化它们的宜居性和生命第二起源的可能性”。(王方)

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41550-024-02472-9>
<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08495-6>

科学此刻

极端高温威胁 欧洲数百万人安全

一项模拟气温上升影响的研究表明，如果各国不采取行动减缓气候变化，到本世纪末，欧洲城市可能会有230万人死于极端高温。

研究人员分析了30个欧洲国家854个城市地区的温度和死亡率数据，以预测2015年至2099年间可能与温度相关的死亡情况。他们探讨了不同的变暖情景，并考虑了在气温上升时保护人们安全的措施的效果，例如增加城市绿地和遮阴面积，或在家中安装空调。

“我们需要大规模地采取应对措施来应对气温上升。”论文合著者、英国伦敦卫生与热带医学院的统计学家和环境流行病学专家Pierre Masselot说，目前“很难看出如何实现这种适应”。

近年来，多个国家经历了破纪录的热浪，后者与数万人的死亡有关。然而在欧洲，目前低温导致的死亡人数是高温导致死亡人数的10倍。随着全球气温上升，这一情况预计将发生变



2022年，西班牙巴塞罗那热浪期间，医护人员正在帮助一名中暑患者。图片来源：Angel Garcia/Bloomberg

化——与低温相关的死亡人数将下降，而极端高温导致的死亡将变得更加普遍。

Masselot和同事探讨了4种未来情景，分别是全球气温上升1.5°C、2°C、3°C和4°C。他们还考虑了各国改进适应策略的3种情景，后者可能将高温相关死亡风险降低10%、50%或90%。

研究团队发现，即便死亡风险降低50%，在气温上升的情况下，死亡率仍将继续上升。此外，如果死亡风险降低10%，在所有变暖情景中，死亡人数的减少幅度都很小。在将死亡风险降低90%的情况下，即使气温上升4°C，也足以逆转超额死亡的趋势，但Masselot认为实现这一目标“是不现实的”。

模型显示，65岁以上的老年人特别脆弱，而

南欧人将面临更大风险，因为这些城市的变暖速度比周边地区快，这种现象被称为城市热岛效应。

作者指出，他们的模型与所有气候模型一样，存在一定程度的不确定性。然而，Masselot表示：“趋势非常明显。”

西班牙巴塞罗那全球健康研究所的环境流行病学专家Mark Nieuwenhuijsen表示：“我们需要采取减缓措施。”例如，在以汽车为主导的城市中，可以通过投资公共交通，并出台减少汽车使用的政策来降低排放。他补充说，迅速采取行动可以改善公共健康并预防过早死亡。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41591-024-03452-2>

干细胞“补丁”修复衰竭心脏

“我们首次拥有了一种实验室培育的生物移植体，可以稳定和强化心肌。”论文合著者、德国哥廷根大学医学中心心脏外科医生Ingo Kutschka在近日召开的新闻发布会上表示。

该疗法并非替代心脏移植，但可以帮助那些正在等待心脏移植的晚期心力衰竭患者。论文合著者、德国哥廷根大学医学中心药理学家Wolffram-Hubertus Zimmermann表示，只有不到1%的患者需要进行心脏移植，这种方法为目前处于姑息治疗中的患者提供了新的选择。

在这项研究中，Zimmermann团队使诱导多能干细胞生成心肌与结缔组织，并与胶原蛋白凝胶混合制成贴片。研究人员通过微创手术，将其放置在心脏表面。

研究人员将贴片植入6只患有心力衰竭的恒河猴体内，并与7只未治疗的猴子进行了比

较。其中3只接受治疗的猴子每只得到了2块贴片，其余3只每只得到了5块。这些动物还服用了阻断不良免疫反应的药物。

6个月后，与对照组相比，接受5块贴片的恒河猴的心脏增加了15%；3只贴有贴片的猴子的心脏泵血量增加了10%。Zimmermann说：“这表明，在心脏泵血时，贴片也在起作用，这会使整个心脏的泵血功能增强。”

所有接受治疗的猴子均未出现心律失常或肿瘤。“我们已证明，可以安全地为衰竭心脏添加肌肉组织。”Zimmermann说。目前，研究团队已为15名患者植入20块类似肌肉贴片，并计划招募更多参与者。此外，团队还将在恒河猴中测试新的贴片设计，以减少对免疫抑制药物的依赖。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08463-0>

DeepSeek 有望激发新一波人工智能创新浪潮

新华社记者 吴晓凌

中国人工智能(AI)企业深度求索(DeepSeek)日前发布其最新开源模型DeepSeek-R1，用较低的成本达到了接近于美国开放人工智能研究中心(OpenAI)开发的GPT-o1的性能。这一进展破解了全球人工智能产业长期以来“堆算力”的路径依赖，其影响波及资本市场。业界人士认为，DeepSeek模型有望激发一波创新浪潮，推动全球AI继续进步。

“更大不再等于更聪明”

据深度求索公司官网介绍，DeepSeek-R1在后训练阶段大规模使用了强化学习技术，在仅有很少标注数据的情况下极大提升了模型的

推理能力，在数学、代码、自然语言推理等任务上，测评性能与GPT-o1模型正式版接近。

国际投行摩根士丹利表示，“更大(的模型)不再等于更聪明”，DeepSeek通过显著提高数据质量和改进模型架构，展示了一条与之前大模型不同的高效训练途径。摩根士丹利说，DeepSeek的模型现在低成本优势突出，与国际知名大模型相比，其成本大约低了一个数量级。

高盛集团也认为，DeepSeek新模型的成本远低于现有模型，这意味着开发利用大模型的门槛降低，互联网巨头将面临初创公司的潜在竞争。

英国《金融时报》发表的一篇评论文章指出，DeepSeek挑战了AI产业在过去一段时间的

核心信念，即认为更强大的硬件才是推动AI发展的关键。

有望激发创新浪潮

摩根士丹利认为，DeepSeek的模型表明，前沿AI能力可能不需要大量计算资源就能实现。通过巧妙的工程设计和高效的训练方法，高效利用资源可能比纯粹的算力更重要。这可能激发一波创新浪潮，各家企业会探索具有成本效益的AI开发和部署方法。

DeepSeek的模型是开源共享的。近日，全球知名开源平台拥抱公司等多个团队已宣布复现了DeepSeek-R1的训练过程。美国“元”公司首席AI科学家杨立昆在社交媒体上发文说，

DeepSeek-R1的面世，意味着开源模型正在超越闭源模型。

英国《金融时报》的评论文章说，开源模型DeepSeek-R1对全球用户产生极大吸引力，有利于推动人工智能技术的开发和应用。文章说，对于大多数商业用户来说，拥有一款足够可靠并且好用的模型比拥有绝对领先的模型更重要。“并不是每个司机都需要一辆法拉利。像R1这样模型的推理能力进步，可能会为与客户互动或处理工作任务的‘智能体’带来突破性变化。”如果能以更低的成本拥有这些模型，企业的盈利能力将提升。

瑞士瑞银集团指出，如果AI训练和推理成本显著降低，预计更多终端用户将利用AI来改善他们的业务或开发新的用途。