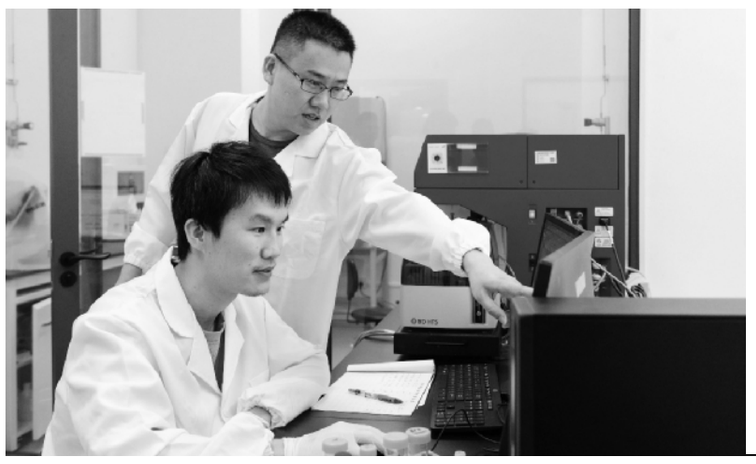
打破传统认知！这里也有小胶质细胞

■本报记者 刁雯蕙

近日，中国科学院深圳先进技术研究院（以下简称深圳先进院）研究员李汉杰团队在《细胞》发表新研究，首次证实了人体外周神经系统内存在小胶质细胞。这一成果为探索外周神经系统发育及疾病，如慢性疼痛、嗜神经病毒感染等，提供了新视角和潜在靶点。

审稿人对此给予高度评价："这是一项极为重要的新发现，突破了现有的认知框架。此前，我们一直认为中枢神经系统之外不存在小胶质细胞，然而作者通过强有力的实验证据，证明了外周神经系统中小胶质细胞的存在，这一发现打破了传统认知。"



李汉杰（后排）与吴志生交流实验结果。 受访者供图

改写神经免疫领域传统定论

作为免疫系统的重要部分，免疫细胞分布于身体各个组织器官，在胚胎发育、器官形成、维持身体稳定以及影响疾病发生发展等方面发挥着重要作用。

其中，小胶质细胞在中枢神经发育、免疫监视以及退行性病变，如阿尔茨海默病、帕金森病等发病过程中扮演重要角色。自 1919 年发现以来，小胶质细胞一直被认为是中枢神经系统特有的免疫细胞亚群。

2023 年 9 月，李汉杰团队在《细胞》发表研究成果，在国际上首次绘制了覆盖组织范围最广、时间跨度最长、采样密度最高的人类免疫系统发育图谱，并由此观察到人体发育早期的皮肤、心脏和睾丸等多个外周组织中存在大量小胶质细胞，一举打破了小胶质细胞仅存在于中枢神经系统的传统认知。

基于前期研究，团队提出一个大胆猜想——外周神经系统中或许也存在小胶质细胞。

"起初，我们只观察到小胶质细胞在除中枢神经系统之外的其他组织中出现，但是否存在于外周神经系统并未确定，于是便开启了一年多的'自由探索'。"团队成员、论文第一作者吴志生回忆。

这项研究需要在食蟹猴、猪等各种非经典模式动物身上开展，由于传统的研究手段无法应用于非经典实验动物，因此团队不仅要从野外、养殖场收集生物样本，还要重新搭建研究体系。

"我们在临床样本、食蟹猴样本和猪样本的外周神经节中，观察到一类与大脑小胶质细胞基因特征相同的细胞类群。而外周神经节恰好是外周神经系统的一部分，负责接收外周感觉信息并将其传递到大脑。"吴志生说。

为了确保结果准确性，研究团队又通过表观遗传特征、细胞溯源分析以及功能实验等，进一步确认了中枢神经和外周神经系统中的小胶质细胞不仅在表观遗传特征上高度相似，而且均起源于卵黄囊来源的前体细胞，在功能上也具有一定的相似性，从而证实了"外周神经系统小胶质细胞的存在"。

约 4.3 亿年前就已出现

为了探寻外周神经系统小胶质细胞的演化历程，研究人员进一步对 24 种脊椎动物的外周神经节进行了分析，涵盖鱼类、两栖类、爬行类和哺乳类。

研究人员发现，外周神经系统小胶质细胞起源古老，至少在约 4.3 亿年前硬骨鱼类的共同祖先时期，这类细胞就已出现在生物演化进程中。

系统演化分析显示，外周神经系统小胶质细胞数量与物种体形大小、外周神经元胞体大小呈显著正相关。"物种体形越大，外周神经元胞体越大，外周神经系统中的小胶质细胞数量就越多；反之，物种体形越小，其胞体越小，外周神经系统中的小胶质细胞数量就越少，甚至完全缺失。"吴志生介绍。

这意味着，在进化中，外周神经系统小胶质细胞对大体形物种的神经元发育与成熟起关键作用。它从远古时代经自然选择机制保留下来，逐渐进化成数量与脊椎动物体形相关的免疫细胞。

"外周神经系统的小胶质细胞在小鼠和大鼠这类体形较小的脊椎动物中并不存在。这或许因为以往的科学研究主要依赖小鼠和大鼠经典模式生物，导致这类细胞一直未被发现。"论文通讯作者李汉杰表示。

此外，研究团队在解析结构时发现，与传统神经科学教科书中外周神经元的"神经元－卫星胶质细胞"二元结构不同，外周神经系统小胶质细胞在较大体形物种中直接接触并包裹外周神经元胞体，形成"神经元－小胶质细胞－卫星胶质细胞"三元结构，进一步刷新了科学界对人体外周神经系统结构的认知。

"大设施＋大科学"，产出大成果

近年来，我国重大科技基础设施建设进入快速发展时期，一批大科学设施建成运营。通过"大设施＋大科学"的协同创新模式，重大成果不断涌现，为科技强国建设和经济社会高质量发展提供了坚实支撑。

该研究是依托深圳合成生物研究重大科技基础设施、深圳脑解析与脑模拟重大科技基础设施，以及中国科学院昆明动物研究所（以下简称昆明动物所）的模式动物表型与遗传研究国家重大科技基础设施（灵长类设施）产出的重要成果，进一步凸显了大科学设施为解决重大科学问题提供的关键支撑作用。

2024 年 12 月，由深圳先进院牵头建设的合成生物研究、脑解析与脑模拟重大科技基础设施宣布正式启用，为科技创新和产业升级注入了强劲动力。

"该研究的突破离不开大科学设施的关键性支撑。"李汉杰介绍，研究团队利用深圳合成生物研究重大科技基础设施的自动化、高通量、标准化平台，对多物种的中枢及外周神经系统免疫细胞进行无偏差单细胞转录组测序与生物信息学分析，重点研究了外周神经系统小胶质细胞的发育分化及跨物种比较；利用深圳脑解析与脑模拟重大科技基础设施，开展了模式动物神经电信号分析研究。

在跨物种系统演化分析中，研究团队借助昆明动物所的模式动物表型与遗传研究国家重大科技基础设施（灵长类设施）、国家非人灵长类实验动物资源库平台，使非人灵长类等多物种的采样与研究得以顺利进行。

当前，大科学设施已成为科技创新的重要利器。"该研究成果凸显了我国重大科技基础设施的创新能力，即通过设备资源共享、人才交流合作等机制，获得科学研究重大发现。"李汉杰表示，该研究成果不仅印证了多平台联动的科研价值，也为后续生命科学领域的重大攻关提供了实践经验。未来，随着我国大科学设施网络不断完善，设施间的协同效应将持续释放，为源头创新和技术突破注入更强动力。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.02.007

《中国帕金森病报告 2025》发布

本报讯（见习记者江庆龄）4 月 11 日，在第 29 个世界帕金森病日，由上海交通大学医学院附属仁济医院牵头组织撰写的《中国帕金森病报告 2025》正式发布。报告全文刊登于《神经病学与神经康复杂志》。

帕金森病是神经退行性疾病中的第二大常见疾病，也是最常见的运动障碍疾病。报告测算并报道了中国帕金森病患者疾病负担相关数据。中国现有帕金森病患病人数超过 500 万例，发病人数约占全球的 38.08%，患病人数约占全球的 43.14%，因帕金森病死亡的人数约占全球的 23.71%。

报告显示，近 30 年间，我国帕金森病相关的疾病负担指标，如发病率、患病率和死亡率等，均呈现快速上升趋势。其中，男性各疾病负担指标的上升幅度高于女性。

此外，报告对帕金森病诊断标准改变进行了详细阐释，并介绍了多种辅助检查手段，强调了帕金森病前驱期诊断和亚型的重要性。报告还详述了多种用于帕金森病治疗的药物、神经调控技术、干细胞疗法以及中医药疗法等。尽早诊断和精准诊断或将是帕金森病治疗的重要突破口。

这种古鱼以袁隆平命名

本报讯（实习生赵婉婷 记者胡珉琦）近日，中国科学院古脊椎动物与古人类研究所团队在江西德安发现了志留纪盔甲鱼类新属种——隆平德安鱼（*Deanaspis longpingi*）。属名取自化石发现地江西省九江市德安县，种名则为了纪念故乡为德安的中国"杂交水稻之父"袁隆平院士。相关成果发表于《系统古生物学杂志》。

隆平德安鱼是一种无颌鱼类，体形非常小，头甲不足 2 厘米，生活在距今 4.36 亿年的志留纪早期。

研究团队通过对隆平德安鱼等 67 种盔甲鱼类进行详细的形态学分析及解剖学对比，建立了迄今最完善的盔甲鱼类系统发育数据矩阵，并建立了基干盔甲鱼类新科——德安鱼科。新科位于盔甲鱼亚纲中最先分异出来的一支，并与修水鱼科共同构成姊妹群。研究发现，隆平德安鱼兼具修水鱼类和真盔甲鱼类的镶嵌演化特征，例如纵长的中背孔、6 对鳃囊以及鳃后区结构。

隆平德安鱼的发现，不仅标志着盔甲鱼类化石在德安地区的首次出现，对探索有颌类关键特征的起源也有重要意义。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1080/14772019.2025.2460479

隆平德安鱼生态复原图。 史爱娟 / 绘

钩盲蛇为何不用"丈夫"也能繁衍

■本报记者 杨晨

已知最小蛇类钩盲蛇，被称为动物界的"女儿国国王"。这是因为目前发现的钩盲蛇个体都是雌性，无需交配就能生育后代。

这到底隐藏着什么样的奇特繁殖方式？近日，中国科学院成都生物研究所（以下简称成都生物所）研究员李家堂团队在《科学进展》发表论文，首次揭示了全球唯一专性孤雌生殖蛇类——钩盲蛇的基因组奥秘。这项研究通过多组学技术揭示了该物种三倍体基因组构成、孤雌生殖的分子机制及其进化意义，为理解脊椎动物多倍体形成和孤雌生殖适应性提供了新见解。

打破进化"死胡同"魔咒

钩盲蛇有一"独门绝技"——孤雌生殖，即雌性不需要雄性就能繁殖。自 1987 年发现孤雌生殖特性以来，科学家对孤雌生殖是否导致进化"死胡同"等关键问题争论不休。

为此，研究团队利用 PacBio 高保真（Hi-Fi）测序技术，结合 Hi-C 染色体构象捕获，成功组装出钩盲蛇染色体级别的高质量基因组，并发现后者由 3 个亚基因组（A、B、C）构成，总染色体 40 条。

人类的体细胞通常是二倍体，即每个细胞中含有两套完整的染色体，且分别来自父母的单倍体基因组。研究结果表明，钩盲蛇细胞中藏着 3 套完整的染色体。这种三倍体结构如同自带三重备份的硬盘，让它能够绕过常规繁殖模式。

团队成员、成都生物所特别研究助理吴威表示，比较钩盲蛇与其他两种蛇类的基因组发现，钩盲蛇的祖先可能在 4100 万年前经历了两次跨物种"联姻"，意外获得 3 套染色体，并通过染色体融合实现了基因组的稳定传递。

传统观点认为，孤雌生殖是进化的"死胡同"：没有基因重组，基因组中的有害突变无法通过两性繁殖过程被发现和清除，从而一代代积累，最终导致灭绝。

这一观点在钩盲蛇身上并不奏效。研究团队通过比较基因组学发现，它的 3 套基因组之间存在天然兼容性，约 10%的基因保留了祖先的"通用版本"，避免了多套基因"打架"。

不仅如此，研究人员还发现，钩盲蛇的卵巢细胞中高度表达着各种 DNA 修复酶。"就像基因补丁大师，能降低传代过程中 DNA 复制错误率，防止有害突变一代代积累，维持基因组稳定性。"吴威解释说。

"断舍离"的繁殖智慧

为了孤雌生殖，钩盲蛇付出了代价——雄性功能退化。

研究团队发现，钩盲蛇基因组中存在大量假基因化现象，包括免疫和精子发生相关基因。随着一些雄性精子形成的关键基因退化，钩盲蛇在进化中通过舍弃雄性繁殖功能，换取了孤雌生殖优势。"钩盲蛇甩掉寻找配偶的'负担'，甚至可能因此获得了更强的环境适应力。"吴威表示。

在自然界，大多数动物遵循两性繁殖规则。但有的物种在正常情况下依赖有性生殖，需要雌雄交配；在缺乏雄性、极端压力等特殊环境下，雌性个体也可自主启动孤雌生殖的繁殖方式。这种现象被称为"兼性孤雌生殖"。

钩盲蛇则是完全不依赖异性的"专性孤雌生殖"典型，种群中无雄性个体，始终以单性繁殖方式延续后代。

钩盲蛇"开枝散叶"的方式也很特殊。它喜爱穴居，常隐匿于植物贸易的花盆土壤中，无意间就完成了漂洋过海的迁徙，逐渐在全球范围内形成了广泛的分布格局。研究者发现，不同地区的钩盲蛇种群携带的亚基因组拷贝数不同，而这种"灵活配置"或许帮助它们在全球"开疆拓土"。

钩盲蛇的存在证明，孤雌生殖未必是进化的终点。它的三基因组策略让研究者意识到，或许某些濒危动物也能通过类似机制避免灭绝。

李家堂表示，钩盲蛇相关研究为人们理解动物孤雌生殖和多倍体形成机制提供了一个独特视角，打破了关于"孤雌生殖动物面临进化困境"的传统认知，有助于了解动物多样化生殖方式的起源，为探索其他类群的染色体演化历史和物种多样性保护提供了新思路。

钩盲蛇。 缪靖翎 / 摄

相关论文信息：

https://doi.org/10.1126/sciadv.adt6477

发现·进展

中国科学院大连化学物理研究所

构建高亮度、多靶点荧光探针

本报讯（记者孙丹宁）近日，中国科学院大连化学物理研究所研究员徐兆超、副研究员乔庆龙团队提出基于氮杂环丁烷甲酰胺的荧光配体偶联策略，在同一分子框架内一体化实现了荧光探针亮度提升以及与靶向配体多样性偶联，为活细胞超分辨荧光成像提供了兼具高亮度、多靶点适配性的新一代分子工具。相关成果发表于《德国应用化学》。

荧光配体偶联物是细胞成像领域的核心工具，通过将靶向配体与荧光染料相结合，实现对特定生物分子的精准示踪。随着超分辨荧光成像和细胞网络动态解析的发展，迫切需要多样性的高亮度荧光探针。然而，传统方法面临合成复杂度高与性能受限的双重挑战。

针对上述问题，研究人员提出氮杂环丁烷甲酰胺一体化策略。该策略创新性地将荧光增强模块与配体偶联位点整合于同一分子骨架。氮杂环丁烷环通过刚性结构抑制分子内扭转电荷转移效应（TICT），使荧光量子产率显著提升；甲酰胺羰基则作为通用偶联位点，与氨基、巯基等各类配体快速结合，无需额外引入功能基团。与传统"先修饰染料、后偶联配体"的分步策略相比，该策略利用羰基作为通用偶联位点，可直接连接靶向配体，无需额外修饰，因此大幅缩减了合成步骤。

基于该策略，团队构建了涵盖香豆素、萘酰亚胺、NBD、罗丹明、罗丹莹、硅罗丹明等 6 类荧光染料，以及线粒体靶向分子等 6 类配体的探针库，覆盖可见光至近红外光谱。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1002/anie.202505579

兰州大学

揭示青藏高原热融湖塘甲烷释放新机制

本报讯（记者叶满山）近日，兰州大学资源环境学院教授牟翠翠团队揭示了青藏高原热融湖塘甲烷释放新机制，为应对全球气候变化提供了新的科学依据。相关论文在线发表于《自然－通讯》。

热融湖塘作为多年冻土退化后形成的特殊地貌，是甲烷排放的重要源头之一。"团队历时 5 年，在青藏高原多年冻土区进行了系统监测，发现冰封期水体中溶解的甲烷浓度显著高于无冰期，有时甚至高出近百倍。"牟翠翠表示，这源于冰下厌氧环境及冰层的阻隔，促使甲烷持续生成并累积。不同植被类型下冰封期与无冰期热融湖塘水体中溶解的甲烷浓度呈正相关，且与流域内有机碳含量紧密相关。

团队还量化了热融湖塘甲烷释放的季节变化，融冰期甲烷释放量占全年总量的 17.1%，其中水体和冰泡分别贡献了 12.1%和 5.0%。尽管热融湖塘仅占青藏高原多年冻土区的 0.2%，但甲烷年释放总量高达 65.5 ± 10.0 Gg C。该成果为评估多年冻土碳－气候反馈提供了重要数据支撑。

研究预测，在耦合湖塘面积扩张和湖冰消融的双重影响下，未来热融湖塘甲烷排放呈现显著增加趋势，到 2100 年，青藏高原热融湖塘甲烷释放总量将增加 1.0 至 1.2 倍。这意味着，随着气候变暖，热融湖塘将成为一个越来越重要的甲烷排放源，对全球气候产生更大影响。

研究表明，现有多年冻土区热融湖塘甲烷估算未充分考虑湖冰下水中溶解甲烷浓度的垂向差异，且缺乏针对小型湖塘的湖冰物候以及植物演替动态监测，未来研究亟须加强热融湖塘甲烷动态与湖冰物候和植被的综合监测，构建冻土生态－水文耦合模型，以提升未来升温影响下多年冻土退化对甲烷释放影响的评估能力。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41467-025-57745-2

复旦大学附属肿瘤医院等

绘制"沉默肿瘤"首张全景图谱

本报讯（见习记者江庆龄）近日，复旦大学附属肿瘤医院院长虞先濬团队与合作者，绘制出全球首张无功能性胰腺神经内分泌瘤多组学全景图谱，并提出了"沉默肿瘤"的分子分型框架、预后模型和靶向－免疫治疗新策略，为临床精准诊疗提供了重要依据。相关研究发表于《癌细胞》。

无功能性胰腺神经内分泌瘤早期没有症状，因而被称作"沉默肿瘤"，其中约半数患者确诊时已发生转移，即使接受根治手术也容易复发。

研究团队对 108 例中国无功能性胰腺神经内分泌瘤患者开展了多维度整合分析，绘制出全景分子图谱，揭示了 MEN1、ATRX、DAXX 基因突变通过干扰染色质结构稳定性和激活 mTOR 通路，驱动肿瘤恶性演进的机制。

研究团队进一步利用前期研发的 ReProMSig 平台，筛选出 GNAO1、INA、VCAN 这 3 个蛋白质，构建了预后标志物特征谱和预后模型。该模型在包含 345 例患者的 4 组独立队列中均展现出优良的预测效能和区分效果，高危患者 5 年生存率仅为 51.4%，低危组则高达 97.8%。值得一提的是，VCAN 在患者血浆中的浓度与肿瘤进展显著相关，有望推动诊疗模式从"有创组织活检"向"无创血液检测"跨越。

在此基础上，研究团队将无功能性胰腺神经内分泌瘤患者划分为 4 种分子亚型，并通过药物研究证实了"四分型"的准确性。基于"四分型"的"分型而治"策略，为个体化精准治疗提供了科学依据。

该研究是国际上首次对胰腺神经内分泌瘤临床队列开展的大规模多组学综合分析，为无功能性胰腺神经内分泌瘤的发病机制解析、预后预测、分子分型及个体化治疗提供了坚实的理论依据，有望推动该研究领域快速发展。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1016/j.ccell.2025.03.016