

我国科学家为弱精症精准诊疗提供新见解,揭示——

“小蝌蚪”为何游不动了?

■本报记者 李晨阳

全世界每 6 对夫妇就有一对面临不孕不育困扰,其中近一半是丈夫出了状况。

弱精症即精子运动能力缺陷,是男性不育的最常见原因之一。其发病率正在不断上升,成为威胁人类生存发展的一大世界难题。

“小蝌蚪”为什么游不动了? 多年来,世界各地科研团队深入探究,却因精子运动机制极其复杂,许多基础问题悬而未决。

近日,中国科学院生物物理研究所(以下简称生物物理所)研究员孙飞课题组联合北京师范大学教授陈苏仁、重庆市妇幼保健院黄国宁/林婷婷等团队,在我国本土学术期刊《细胞研究》发表重要成果,为弱精症的精准诊疗提供了新见解。

审稿人称,文章在目标分子结构解析分辨率方面“取得重大突破”——团队将最高分辨率提升至 5.5 埃,而此前国际同类研究长期停留在 26埃以下。

破解生命之初的动力密码

精子与蝌蚪不仅外形酷似,运动方式也颇为相似,其动力主要由“尾巴”——鞭毛提供。

精子鞭毛是哺乳动物体内一种特殊的纤毛类型,与呼吸道纤毛、输卵管纤毛、脑室纤毛等同属于动纤毛。尽管分布部位迥异,但它们有着相似的“9+2”轴丝结构,即由 9 组微管二联体围绕 2 条中央微管构成,通过动力蛋白臂所介导的轴丝双联微管相互之间滑动,进而产生运动。

“轴丝复合体可谓整个生物界最复杂的大分子机器之一,研究难度极高。”论文共同第一作者、生物物理所研究员朱赞对《中国科学报》说。

在此之前,人们对“9+2”结构中的“9”(9 组微管二联体)及其附属结构的分子组成的认识相对深入。相较之下,对高等动物体内关键却神秘的“2”(2 条中央微管)的精细结构组成知之甚少,而它们正是轴丝运动的中枢。

为破解这一关键科学难题,孙飞团队与合作者通力协作,创新性地运用“高分辨原位结构解析+动物模型验证+临床数据分析”的多维研究体系,首次系统揭示了哺乳动物精子轴丝中央微管的精细组装机制,并深入阐明了相关



《细胞研究》2025 年 8 月刊封面。科学网“科学可视化”团队制图

精子运动障碍的致病机理。

研究过程中,几个团队充分发挥各自的专业优势:陈苏仁团队构建了 CFAP47 基因敲除小鼠并分析了其精子表型;黄国宁/林婷婷团队检测并分析了弱精症患者的临床数据和 CFAP47 基因测序结果;孙飞团队则凭借在冷冻电镜原位结构解析领域的丰富经验,完成了样品制备、数据采集、结构解析、模型搭建与分析等工作。

研究团队协同攻关,最终成功解析出这个包含 466 个蛋白亚基的超大分子复合体的精细原位结构,其组装精密程度令人叹为观止。尤为重要的是,该研究首次鉴定出 8 种全新的中央微管组成蛋白,为相关领域的研究开辟了新方向。

在此之前,虽然科学家已经知道中央微管中有两个关键组分——CFAP47 和 HYDIN,但它们的具体作用机制一直是个谜。实验表明,敲除 CFAP47 会导致小鼠精子游速显著下降;而移

除 HYDIN 的后果更为严重——胚胎可因脑室纤毛运动不足引发脑积水,最终致死。

然而,这两种蛋白究竟如何发挥作用,长期以来一直如置于黑箱。传统技术只能推测它们大致“长什么样”。

直到看到本次研究结果,大家才恍然大悟,原来这两个蛋白以柔性链状方式,将原本并行的两根中央微管“捆”成一体。而传统的单颗粒冷冻电镜要求先将样品分离纯化,在这个过程中两根中央微管会被迫拆分,这条“链”也随之断裂,唯有通过高分辨率原位冷冻电镜才能在天然环境中捕捉其真容。

“只有获得足够高分辨率的原位结构信息,才能让这样的生物大分子在细胞的天然环境中现出原形,从而揭示生命中更深层次的秘密。”朱赞说。

论文发表后,中国科学院院士、清华大学生命科学学院教授陈霖芳评价称,这项研究是可视蛋白质组学研究的一个范例,未来相关技术的进一步发展将为弱精症等疾病的诊疗带来重要变革。

中国科学院生物化学与细胞生物学研究所研究员朱学良则指出,这项工作是多细胞生物中首个报道的纤毛中央器精细结构,其重要性不言而喻。研究纤毛结构、组分、工作机理和功能,不仅加深我们对生命活动的认识,还有助于纤毛病的产前筛查、诊断,甚至治疗。

国际知名轴丝结构专家 Khanh Huy Bui 在《细胞研究》发表的一篇点评文章中指出:“这一全面的结构性与机理性洞见,为理解与轴丝结构相关的生育障碍及其他人类纤毛病提供了一个基本框架,同时也展示了一种先进的综合研究方法……这为未来利用原位结构生物学技术诊断人类疾病开辟了道路。”

一条少有人走的路

传统的结构生物学往往需要先对分子进行拆解,再进行观测,此时很多分子的自然形态和生物活性已经被改变了,因此该学科也被同行戏称为“死生物学”。

在嘈杂的争论声中,孙飞默默选了一条“少有人走的路”——做原位结构生物学,看清天然状态下的生物分子。(下转第 2 版)

重压之下,他们把一件事做到极致

■本报记者 陈欢欢 见习记者 蒲杰杰

“做无差错能手,向零缺陷迈进”“工艺巧于微末之处,精品出于毫厘之间”。

走进北京中科科仪股份有限公司(以下简称中科科仪),类似标语不断出现在楼梯台阶上、走廊转角处和车间操作区里,它们都是员工们集思广益想出来的。在这里,工匠精神不是口号,而是大家的行动准则。

多年来,中科科仪深耕真空技术,凭借自主研发的分子泵系列产品,成长为国家级制造业单项冠军示范企业,打破国外产品垄断。日前,中科科仪重大装备核心零部件产业化团队荣获中国科学院第六届“科苑名匠”称号。

“必须把核心技术掌握在自己手里”

虽然我们日常生活中不会直接接触真空,但从食品保鲜、手机镀膜再到半导体精密制造、航天仪器检测,却处处离不开真空。尤其是在半导体与集成电路制造产业,在芯片制造的刻蚀、薄膜沉积、离子注入等工艺中,真空环境和洁净度直接决定了芯片的良率和性能。

分子泵是获得真空环境的通用仪器,它利用高速旋转的转子使气体分子获得定向速度,从而被压缩、抽走,可将空间内空气密度降低到 10⁻⁶帕。不过,传统分子泵技术多采用机械结构,普遍存在转速较低、磨损、振动、噪声大等缺点。更先进的磁悬浮分子泵则通过无接触支撑转子使各方面性能大幅提高,是芯片制造的必备利器。

然而,起源于西方的磁悬浮分子泵,其核心技术自然也被西方垄断。中科科仪党委书记、总经理助理王利伟告诉《中国科学报》,20 世纪初,引进一台磁悬浮分子泵的费用高达 40 万元,在军工等关键领域,国外甚至明确拒绝向中国出售,技术壁垒之高可见一斑。

为打破国外垄断,作为科技“国家队”的一员,中科科仪早在 2004 年就开始探讨并筹备磁悬浮分子泵的自主研发。但磁悬浮分子泵的运行原理与传统机械式完全不同,它很大程度上依赖传感器和电控系统,将转子稳定地“悬”于



中科科仪的员工在操作仪器。受访者供图

超稳定高效率量子点液体激光器开发成功

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吴凯丰团队采用胶体量子点溶液作为增益介质,通过法布里-珀罗谐振腔耦合及双脉冲泵浦设计,开发出连续稳定工作 10 天以上、能量转化效率大于 17% 的量子点液体激光器。相关成果分别发表于《科学进展》和《美国化学会-纳米》。

激光器的热管理能力是决定其最大输出功率的关键因素。与固体激光器相比,液体激光器可以循环散热,具有优异的功率放大优势。量子点是一种在溶液相合成的纳米晶体,其发光波长可通过元素组成和尺寸进行连续调节,具备成为理想液体激光增益介质的基本条件。然而,过去 20 余年的量子点激光研究主要集中在固体薄膜状态,急需通过提高量子点的堆积密度来解决多激子非辐射俄歇复合导致的增益寿命淬灭问题。此外,现有研究多局限于低输出功率下的光谱的窄窄和强度的突变表征,鲜有关于输出功率和能量转化效率的报道,其实际应用前景并不清晰。

在该研究中,团队以铅卤钙钛矿量子点材料作为研究对象。针对钙钛矿材料热稳定性欠佳,其固态器件因无法进行有效热管理而导致快速的热衰退,缩短钙钛矿激光器连续运行时

中心。这对团队而言,是一个前所未有的挑战。

直到 2009 年,为提高集成电路产业核心竞争力,国家重大科技专项“极大规模集成电路制造装备及成套工艺”全面实施。中科科仪承担了其中的“磁悬浮分子泵系列产品开发与产业化”项目。在国家支持下,磁悬浮分子泵的研发终于得以从构想走向实践。

由于遭到严格的技术封锁,中科科仪的研发人员只能从国外文献、发明专利、宣传资料等文字资料中摸索方向,一点一滴规划属于自己的技术路径。

最初样机问世时,连基本功能都难以稳定运行,参数调试、性能优化几乎从零开始。“连识别指示灯都亮不起来。”研发中心总设计师工程师李兵回忆道。为解决传感器精度问题,让设备能识别微米级位移,那段时间他们“日想,日日起”,只为了“一个数据的突破”。

就在中科科仪团队铆足干劲全力攻关时,国外企业也关注到了中国的进展,并悄然施压。2009 年正式投入研发时,曾经高不可攀的进口产品价格骤降到约 20 万元;到 2011 年首台国产磁悬浮分子泵产品亮相国家“十一五”重大科技成果展时,进口产品已降价至约 10 万元……

回忆那 3 年的变化,李兵坦言中途差点放弃。“国外产品降价,意味着我们的产品进入市场时已无利润空间,还要不要继续研发?”

是被打趴下,还是咬紧牙关扛过去?

“我们最终还是下定决心,必须把核心技术掌握在自己手里。”他说,“我们必须建立自己的全链产业。”最终,研发团队通过不断地技术升级,推出具有市场竞争力的产品,成功打破国外垄断。

如今回头看,国产磁悬浮分子泵的攻关进程,正巧与中国半导体产业的整体提速同频共振,助力了我国半导体产业高质量发展。目前,国产工业级产品已稳定在几万元,仅为当年最高价的 1/10。

工匠精神代代传

中科科仪的前身是成立于 1958 年的中国科学院科学仪器厂。60 多年来,他们一直奉行“严师出高徒”的人才培养模式。

在李兵心中,师父邹蒙不仅是带领大家研发磁悬浮分子泵的开创者,更是一位要求严格的导师。他回忆道,清华大学毕业的邹蒙保持了严谨的实验习惯。“他的实验手稿不仅记录详尽,而且条理清晰,哪怕过很多年后再翻出来看,也能完全还原当时的实验过程。”(下转第 2 版)



8 月 5 日,“活力中国调研行”浙江主题采访团走进浙江岱山县秀山 LHD 海洋潮流能发电站。这一世界首座海洋潮流能发电站,截至目前已连续并网发电超 95 个月,累计发电量超 810 万千瓦时,是全球持续稳定并网运行时间最长的潮流能发电项目。

图为海面上的秀山 LHD 海洋潮流能发电站。

中新社记者胡丰盛/摄
图片来源:视觉中国

厄瓜多尔撤销独立研究机构引发科学家担忧



本报讯作为政府部门大规模重组计划的一部分,厄瓜多尔目前已撤销了其主要的独立研究机构,这引发了科学家对预算削减、研究合作减少、学术自由受限等问题的担忧。该国一项将环境部与能源部合并的相关计划也遭到批评,有人担心这将危及这个南美国家敏感的生态系统。

今年 5 月,厄瓜多尔总统丹尼尔·诺沃亚开始了第二个任期。据《科学》报道,近日,他宣布了一项计划,将撤销该国 20 个部委中的 6 个,以及 9 个较小秘书处中的 6 个,同时解雇约 5000 名政府工作人员。此外,国家高等教育、科学、技术和创新秘书处(SENESCYT)将与教育部合并,而负责环境保护的环境部将并入负责

促进矿业和能源开发的能源部。

厄瓜多尔政府表示,这些合并及其他变革对于削减成本和精简机构是必要的。但批评人士认为,这是诺沃亚试图巩固权力的部分举措。据了解,诺沃亚在今年早些时候承诺打击有组织犯罪并加强经济后,以 55% 的得票率再次当选总统。

SENESCYT 拥有广泛职权,如负责监督研究资金的使用情况,以及批准大学、研究机构及其他研发项目。政府目前尚未公布其重组细节,但厄瓜多尔昆卡大学的营养研究员 Angélica Ochoa Avilés 认为这并不是个好消息。她指出,近年来用于研究和奖学金的资金投入已大幅减少,如果现在进行部委合并和削减预算,研究资金将会更少。

Ochoa Avilés 还担心,如果历史上主管中小学教育的教育部被赋予管理大学的更大权力,“我们可能会失去一直拥有的自主权”。此外,大规模裁员可能意味着研究人员不得不承担更多行政工作,从而挤占研究和教学的时间。

其他研究人员担心,这次改革可能会阻碍

厄瓜多尔的创新步伐并降低其全球竞争力。厄瓜多尔国立理工学院的电气工程师 Marcelo Pozo 说:“我们将不再是初创公司的孵化器,甚至我们仅有的那点成果也会失去。”

然而,Pozo 也看到了一些积极变化的可能性。他说,将 SENESCYT 与教育部合并,可能有利于更好地协调教育的各个层级,并有助于学生为进入大学做准备。“如果目标是优化和提供良好教育,我会感到高兴,但如果仅仅是为了削减成本,导致教育恶化,我会感到痛心。”

此外,创建一个同时监督环境保护和能源开发的单一部委的计划,已遭到研究人员、环保组织和土著权利团体的批评,他们担心这将使能源开发商占据上风。厄瓜多尔天主教大学的生态学家 Rafael Cárdenas Muñoz 预测,这次重组将不利于厄瓜多尔履行保护其大型多样化生态系统(如亚马孙雨林)的国际承诺。

目前,政府已解雇了数千名公共部门工作人员,但尚未提供机构合并的具体时间表。(李木子)

基因组大数据还原野猪横跨欧亚的百万年迁徙历程

本报讯(记者李晨 通讯员马听怡)近日,中国农业科学院农业基因组研究所的研究团队深入解析了中亚野猪种群在跨越欧亚大陆百万年的迁徙历程中适应环境的独特遗传密码,为理解大型哺乳动物如何应对环境变化提供了全新视角。相关研究成果发表于《细胞-基因组学》。

野猪是家猪的祖先,其起源于东南亚热带地区,历经数百万年向西、向北扩散至欧洲和中亚高纬度地区,面临严寒、紫外线减弱等挑战。然而,作为东西方关键通道的中亚地区野猪种群的遗传历史及适应机制,却长期缺乏深入研究。

研究团队首先对来自东亚、中亚及欧洲的 47 头野猪基因组进行测序,并结合公共数据库已有的 49 个基因组——包括 7 头东南亚野猪作为外群,构建了一个全面的数据集。这个数据集涵盖了 52 头东亚野猪——中国南部 32 头和北部 10 头、韩国 10 头、27 头欧洲野猪,3 头近东野猪和 7 头中亚野猪。

进一步分析表明,野猪主要分为东亚支系和包含中亚、欧洲、近东野猪的西方支系。遗传

多样性呈现梯度变化,从起源中心东南亚向外递减——中国南部最高,近东最低。此外,东亚种群历史有效群体规模最大、多样性最丰富,群体间遗传分化指数地理距离基本吻合。

研究人员以疣猪为外群重建了野猪的迁徙历史。结果显示,野猪与疣猪分化后,约 180 万年前的最早分支将中亚祖先与中国南部祖先分开。东北亚祖先约 100 万年前从中国南部野猪分化,向东北扩散。欧洲和近东野猪祖先约 95 万年前从中亚祖先分离,并于约 68 万年前彼此分化。

其中,中亚地区的野猪为了适应干燥寒冷的环境,进化出独特基因优势。例如,两个控制脂肪代谢的基因变异,能帮助它们在食物短缺时储存能量;另一个影响肉质的基因变化,可能解释了野生种群强健的体格特征。这些发现不仅还原了野猪横跨欧亚大陆的迁徙历程,也为家猪育种改良提供了天然基因库参考。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1126/sciadv.adq9002>
<https://doi.org/10.1021/acsnano.5c06225>