

DNA的形状可能和密码一样重要

迄今最详细人类基因组三维组织图谱问世

本报讯 在一项近日发表于《自然》的研究中，科学家绘制出迄今最详尽的人类DNA在活细胞中折叠、环绕和移动的图谱，揭示了一个隐藏的遗传控制层面，为了解DNA在活细胞中的运作方式提供了一个新的窗口。

在活细胞中，DNA并不是以直线形式存在的，相反，它会弯曲成环状并在细胞核中形成不同的区域。这种物理排列有助于调控基因的激活或关闭，从而影响发育、细胞特性及患病风险。为了解这种复杂性，美国西北大学的科学家与“4D核组计划”合作，绘制了人类基因组的三维组织方式及其随时间变化的图谱。此前，为深入了解细胞核如何形成结构并发挥功能，美国国立卫生研究院于2015年启动了“4D核组计划”。

研究团队结合多种先进的基因组技术，基于人类胚胎干细胞和成纤维细胞，构建了一个统一且详细的数据库，能够从多个角度捕捉基因组的组织结构。



科学家公布的图谱，展示了DNA在人类细胞内如何折叠和移动。图片来源：PIXABAY

“了解基因组在三维空间中如何折叠和重组对于理解细胞功能至关重要。这些图谱提供了前所未有的视角，让我们能够了解基因组结构如何在时空尺度上帮助调节基因活性。”论文共同通讯作者，美国西北大学的岳峰（音）说。

这项研究为了解基因如何在细胞生长、发挥功能和分裂过程中相互作用、折叠及改

变位置提供了全新视角，有望加快致病基因突变的发现，并揭示遗传性疾病背后的隐藏机制。

该研究揭示了每种细胞类型中的14万个染色质环，以及锚定这些环的特定元素及其在基因调控中的作用；染色体结构域的详细分类及其在细胞核内的位置；单细胞水平上全基因组的高分辨率三维模型，以及单个基因相对于邻近基因和调控区域的排列方式。这些发现表明，基因组结构在不同细胞之间存在差异。这些差异与转录和DNA复制等基本细胞活动密切相关。

由于没有单一的实验方法能够全面捕捉基因组的四维组织结构，研究人员还比较了所使用技术的优势和局限性。通过广泛的基准分析，他们确定了哪些方法最适合检测环状结构、界定区域边界或发现DNA在细胞核内位置的细微变化。这些信息能够指导该领域未来的研究。

研究团队还开发了计算工具，仅根据DNA序列即可预测基因组折叠方式，无需进行复杂的实验就能预估遗传变异（包括与疾病相关的变异）如何改变基因组三维结构。岳峰表示，这能够加快识别致病突变的速度，并揭示此前难以发现的遗传性疾病背后的生物学机制。

该研究进一步强化了遗传学中的一种日益流行的观点，即仅读取DNA序列是不够的，基因组的物理形态也起着至关重要的作用。该研究使科学家对遗传指令在活细胞内是如何工作的有了更全面的了解。

岳峰希望这些工具未来能帮助研究人员揭示基因组折叠错误是如何导致癌症、发育障碍及其他疾病的，从而基于基因组结构开发出新的诊断策略和治疗方法。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09890-3>

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《细胞》

神经系统感觉稳态 和轴突再生的代谢检查点

英国帝国理工学院的Simone Di Giovanni团队揭示，戊糖磷酸途径的糖酵解分流是神经系统感觉稳态和轴突再生的代谢检查点。近日，相关研究成果发表于《细胞》。

在神经系统中，稳态维持与损伤修复被认为依赖不同的分子调控程序。研究团队发现，戊糖磷酸通路（PPP）在外周感觉轴突中具有意想不到的双重作用：既支持损伤后的稳态机械感觉，又促进损伤后的轴突再生。研究团队发现，PPP在坐骨神经轴突中丰富且活跃，通过产生还原型辅酶II维持氧化还原平衡，从而支持生理性机械感觉。

然而，坐骨神经损伤后，PPP通过核糖-5-磷酸为核糖核苷酸合成提供原料，成为轴突再生所必需的代谢通路。相比之下，脊髓损伤后该途径处于失活状态，这可能是中枢再生失败的原因之一。

通过神经元表达转酮醇酶，或口服核糖补充剂重新激活PPP，能够促进代谢重编程，恢复感觉和运动轴突的生长，并改善脊髓损伤后的功能恢复。

这些发现揭示了PPP作为感觉神经元生理与再生过程中关键代谢检查点的作用，突显了其在修复中枢神经系统损伤方面的潜力。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.12.003>

《自然 - 生物技术》

转甲状腺素蛋白淀粉样 变性小鼠模型的靶向缺失

日本东京大学的Tomoji Mashimo团队研究了基于CRISPR-Cas3编辑的转甲状腺素蛋白淀粉样变性小鼠模型中的靶向缺失。近日，相关论文发表于《自然 - 生物技术》。

研究团队评估了CRISPR-Cas3对TTR基因突变的修饰效果，该突变会导致转甲状腺素蛋白淀粉样变性。

通过CRISPR RNA的优化，研究组在体外实现了TTR基因座 $58.9\% \pm 0.5\%$ 的编辑效率，诱导产生了大量缺失，从而消除了TTR的表达。

与Cas9不同，Cas3主要产生定向缺失，缺失片段长度可达75kb，且未观察到可重复的脱靶突变，而Cas9则在多个脱靶位点诱导产生插入或缺失。在体内，单次基于脂质纳米颗粒的治疗实现了 $48.7\% \pm 1.1\%$ 的肝脏基因编辑效率，并使血清TTR水平降低了 $80.1\% \pm 4.6\%$ 。

在TTR外显子人源化的小鼠中，Cas3编辑降低了血清TTR水平，且未产生框内突变，同时减轻了巨噬细胞相关的TTR沉积。

这些发现表明Cas3是一种高效且独特的体内基因组编辑系统。与Cas9相比，Cas3机制独特，能够产生生长片段缺失而非小的插入或缺失，从而降低了框内突变导致蛋白质功能残留的风险。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41587-025-02949-6>



印度尼西亚仍然有用小船捕鲸的习俗。图片来源：Oscar Siagian

科学此刻

巴西发现 最古老捕鲸鱼叉

积满灰尘的箱子，里面装着鲸骨制品。”Colonese说，其中几块粗壮笔直、长度与前臂相当的骨头被削尖了，这引起了他的注意。“他们把这些骨头拿出来的那一刻，我就断定这是鱼叉。”

这些长长的骨杆与最近在南美洲发现的用于从小船上捕鲸的工具相似。这些骨杆用绳子捆绑在一起形成钩状，并可能会接上一根长柄。鱼叉的另一端会连接一个充气的漂浮装置，该装置由此前捕获的鲸类动物的内脏器官如膀胱制成，使得被刺中的鲸无法潜入水中，最终在水面上被杀死。

为确定这些鱼叉是由哪种动物的骨头制成的，UAB的Krista McGrath采用了一

种无损蛋白质提取技术。他将样本放入塑料袋中摩擦，或用类似砂纸的薄膜打磨，随后对残留物进行分析。从鱼叉及其他骨骼碎片中提取的蛋白质，不仅证实它们是鲸骨，还可以让研究人员识别出具体的鲸种。

研究发现，这些鲸骨偏重，大部分来自南露脊鲸。这是一种行动缓慢的鲸，习惯在南半球的冬季靠近海岸繁殖和抚养幼鲸。“南露脊鲸非常喜欢靠近海岸活动，它们游得很慢，被鱼叉刺中后会漂浮起来直至死亡，这让猎人很容易将它们拖到岸边。”挪威卑尔根大学的Youri van den Hurk说。

结合新发现的鱼叉，研究人员认为，贝丘中的鲸骸并非随机冲上岸的，而是约5000年前人类经常捕鲸的产物。“我们找到了合适的工具和物种。”McGrath说，“我相信当时的人们已经拥有了船只，并且具备出海捕鲸的能力。”

Monks认同这项研究为古代捕鲸提供了有力的间接证据，但他表示，如果没有鲸骨被鱼叉刺穿的直接证据，就不能下定论。“这些证据极具说服力，但所有骨头都没有被刺穿或损伤的痕迹。那么，那根‘作案’的鱼叉又在哪里呢？”

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41467-025-67530-w>

运动缓解抑郁，效果堪比吃药

本报讯 很多人在运动后都会感觉心情变好。1月8日，由医学数据库《考克兰图书馆》公布的一项研究，进一步揭示了运动的巨大潜力——即便是散步、园艺等轻度运动，也能像心理治疗或抗抑郁药一样有效缓解抑郁症状。

2013年的一项研究发现，运动可以像抗抑郁药、认知行为疗法（CBT）等标准疗法一样有效缓解抑郁症状。这促使医疗机构建议通过规律运动来缓解抑郁。例如，英国国家卫生与护理优化研究所建议，连续10周进行慢跑等有氧运动。这些运动通常与其他疗法结合使用，因为许多疗法本身并不能让所有人都受益。

“对于有抑郁症状的人来说，运动是一种可行的选择。”英国兰开夏大学的Andrew Clegg说。自2013年以来，又进行了几十项相关试验，而最新研究的证据相比之前几乎翻了1倍。

Clegg和同事对69项随机对照试验进行了分析，这些试验涉及近5000名成年人。他们要么被临床诊断为轻、中、重度抑郁，要么

被认为处于抑郁状态。研究人员首先重点关注了其中57项试验，这些试验参与者被随机分配到定期运动组，或不提供任何治疗/被列入等待治疗名单的对照组。

这些试验的设计各不相同，但通常要求参与者每周进行运动，并持续数周到数月。运动形式从低强度（如园艺）、中等强度（如快走）到高强度（如短跑或踢足球）。Clegg说，瑜伽或拉伸的试验未被纳入，因为这些活动通常涉及冥想和呼吸训练，而研究团队希望更专注于体育活动本身的影响。

研究团队发现，运动似乎能适度减轻抑郁症状的严重程度。“他们发现了一种有临床意义的变化——人们真从中感觉到不同。”英国伦敦国王学院的Brendon Stubbs说。

接下来，研究团队挑出了10项比较运动与CBT的试验；另外分析了5项部分参与者服用了抗抑郁药但完全不运动的试验。结果显示，平均来看，定期运动的效果与其他两种疗法一样。“它们之间没有差异。”英国伦敦大学的Emily Hird说。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD0004366.pub7>

进一步分析发现，轻度和中度运动似乎比高强度运动更有效。Stubbs认为，这可能是因为前者更容易坚持。“如果一开始强度很大，人们就会退出或停止运动，这可能就是为什么你看不到它和高强度运动一样的效果的原因。”

研究还表明，肌肉在运动时会释放一些被称为“肌因子”的化学物质，有助于清除被认为与抑郁症状相关的炎症。Stubbs说，其中一种名为“脑源性神经营养因子”的肌因子还能促进新的脑细胞生长，这可能有助于大脑重新连接，摆脱消极的思维模式。Clegg团队发现，相比其他运动，力量训练能释放更多肌因子，因此比单纯的有氧运动更有效。

总体而言，这些发现支持了用运动治疗抑郁症的指导方针。Hird表示，未来还需要更大规模的研究以更好地理解哪些类型的运动最有效、对谁有效，以及为什么有效。（李木子）

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD0004366.pub7>

完善环境治理体系， 开启固废全链条治理新时代

（上接第1版）

专项整治、精准攻坚突出环境问题。“固废十条”针对五大重点领域进行专项整治，精准靶向攻坚固废污染痛点。行动聚焦非法倾倒处置、生活垃圾填埋场污染隐患、建筑垃圾、历史遗留固废堆存场所、磷石膏综合治理五大领域，逐一明确“一场一策”整治路径。其中，到2027年重点区域需完成存量磷石膏库整治，多数停用的生活垃圾填埋场全部完成封场治理；到2030年完成全国60%以上的历史遗留固体废物堆存场所治理。

同时坚持标本兼治，在严打违法行为的基础上，完善固废资源化利用体系与长效监管机制，强化公众参与和警示教育，推动整治成果转化为主治效能，筑牢环境安全底线。

产业影响： 激活循环经济新动能

“固废十条”将重塑环保产业格局，使资源循环利用迎来爆发。

再生资源回收利用领域，动力电池回收、废旧家电拆解、“互联网+回收”模式将受益于生产者责任延伸制度的完善；大宗工业固废与建筑垃圾处理领域，高资源化先进技术企业将主导市场；环保技术与装备制造领域技术创新加速，尾矿处理、有机组分提取等创新企业将迎来新的发展契机。

同时，政策强调加强固体废物全生命周期信息化监管，将催生数据监控设备升级需求。“政府引导+企业主体+市场驱动”格局确立，将推动环保产业从基建依赖转向质量效益型增长。

“固废十条”的落地，标志着我国固废治理进入系统化、规范化、市场化新阶段。从源头减量到资源化利用，从智慧监管到专项整治，全链条治理体系不仅破解治理难题，更激活循环经济动能。

随着政策的深入实施，固废将彻底摆脱“绿色包袱”标签，成为支撑经济社会绿色转型的“绿色资产”，为美丽中国建设和“双碳”目标实现提供坚实保障。

（作者系中国科学院生态环境研究中心研究员）