

新方法可测量小鼠全身基因活动

本报讯 心脏药物会对其他器官产生什么影响?特定基因突变会对身体哪些部位起作用?在实验室中,研究人员通常逐个小鼠的器官来解答这些问题。如今,一种更好的方法可一次性测量动物切片的基因表达情况。

这项3月27日发表于《细胞》的研究,将一台可把冷冻小鼠切成薄片的机器与分子技术相结合,从而检测每张切片中数千种基因的活性。团队表示,该方法能为研究药物和疾病对全身的影响提供独特见解,有望催生更好的疗法。

“这是一项技术上的重大突破。”美国波士顿儿童医院Jeffrey Moffitt说,尽管该方法是现有技术基础上拓展的,而非新发明的技术,但规模却是空前的。“该领域长久以来的愿景,如今得到了实践验证。”

过去10年间,研究人员开发出多种方法,用于检测多个基因在器官或组织特定位置的表达水平。其中一种基于测序的空间转录组学技术,是在载玻片上布置微小点位,后者含有被称为探针的核酸片段,而每个探针

都根据其载玻片上的位置带有特定的分子标签。将一张理想状态下只有一个细胞厚的生物组织切片放在载玻片上,从组织中的活性基因转录的蛋白质编码RNA分子会与下方的探针相结合,相当于为每个转录本打上了位置信息。研究人员提取这些转录本并放入测序仪后,就能通过这些位置信息来追溯每个转录本的来源,从而确定每个位置的基因表达情况。

为将空间转录组学技术应用于整个实验室小鼠,美国芝加哥大学的Nicolas Chevrier团队使用一种名为冷冻切片机的专用切割设备,对完整的6周大的冷冻小鼠进行了切片。团队还对这项技术进行优化,使其更适合处理更大规模的样本,并开发了计算工具来帮助分析数据。

Chevrier介绍,对于每张2厘米×6厘米的小鼠全身横截面切片,研究团队会利用约60万个检测点位来覆盖约500万个细胞。“一张切片就包含着海量信息。”

研究团队通过实验验证了该方法的应用潜

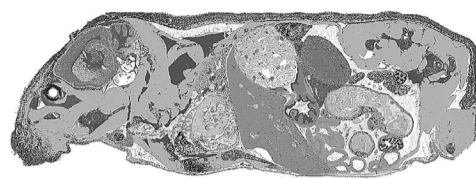
力。他们给小鼠注射了可引发炎症的细菌毒素,从而检测全身基因表达的变化。结果发现,接受毒素处理的小鼠37个组织亚区和16类器官中的5000多个基因的活性有所增强或减弱。

美国耶鲁大学的范荣(音)表示,这些结果极具说服力。他们“精准展现了这一平台的独特优势——在单一实验中捕捉了多个器官和细胞类型之间协同产生的全身反应”。

Chevrier称,该方法能揭示不同器官对某种药物的反应,从而助力研发新疗法。“当注射一种靶向肝脏的药物时,它或许会在其他部位产生此前未检测到的效果。如今,我们可以观测全身发生的变化。”同样的方法也可用于研究任何疾病或基因突变,帮助科研人员探究特定病症的成因及可能的疗法。

欧洲分子生物学实验室的Detlev Arendt评价该方法“十分巧妙”,能基于RNA数据识别特定细胞类型。若将其拓展到不同物种,则对比基因活性,则有助于人们研究组织与器官的进化过程。

与其他基于测序的方法一样,该方法无法



运用新技术生成的图像展示了经细菌毒素处理的整只小鼠横截面。
图片来源: MARGARETTE CLEVENGER

在单细胞层面确定基因表达,因为每个点位一次会捕获几个细胞的RNA。Moffitt补充道,并非所有RNA都能被这些点位捕获,意味着可能会错过一些罕见的转录本,这会低估与特定疗法相关的基因表达变化。

但Moffitt表示,该方法的应用前景令人振奋。“未来会有越来越多这样规模的研究成果问世,并催生大量生物学发现。” (李木子)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.03.006>

特定遗传特征人群多吃肉可能与降低痴呆风险相关

据新华社电 瑞典卡罗琳医学院研究人员领衔的一项新研究发现,在携带阿尔茨海默病高风险基因型人群中,较高肉类摄入量与更慢的认知功能下降及较低的痴呆症风险相关。

阿尔茨海默病是最常见的痴呆症类型。卡罗琳医学院近日发布公报说,已知载脂蛋白E(APOE)基因与阿尔茨海默病风险有关。该基因存在3种等位基因,可组合形成6种基因型,其中APOE3/4和APOE4/4基因型与较高患病风险相关。阿尔茨海默病患者中,有近70%携带这两种基因型。

这项研究对瑞典2100余名60岁及以上参与者进行了长达15年的跟踪调查。所有参与者在研究开始时均未被诊断出痴呆症。研究人员分析了参与者自我报告的饮食情况与认知健康指标之间的关系,并对年龄、性别、受教育程度和生活方式等因素进行了校正。

结果显示,在肉类摄入量较低情况下,携带上述两种基因型人群患痴呆症风险是未携带者的两倍以上;而在肉类摄入量最高的20%参与者中,未发现携带上述基因型群体患痴呆症风险高于其他人群。

研究人员表示,总体来看,在携带这两种高风险基因型人群中,肉类摄入量较多者认知功能下降更慢,患痴呆症风险更低。研究还发现,无论APOE基因型如何,加工肉类在肉类总摄入量中占比越低,痴呆症风险就越低。

这项研究表明,遗传特征方面属于痴呆症高风险的人群有望通过饮食等生活方式的改变降低患病风险。研究人员同时指出,这项研究属于观察性研究,反映的是统计关联,仍需进一步开展干预性研究才能明确因果关系。

相关论文已发表于《美国医学杂志·网络开放》。(朱昊晨 徐谦)

低烟尘航空发动机未能减少尾迹

本报讯 对一架装有“稀薄燃烧”发动机的客机的飞行观测显示,减少飞机烟尘排放可能并不会减少尾迹。飞机尾迹是航空业造成气候变暖的一大因素。这些发现表明,还需要更多工作来理解和降低喷气发动机排放造成的气候影响。相关成果4月1日发表于《自然》。

飞机尾迹云对气候变暖的影响几乎相当于二氧化碳排放,这促使航空业寻找减少尾迹形成的策略。发动机排气管中的颗粒与水蒸气混合并冻结时会形成尾迹,并在高空产生滞留冰晶,这些冰晶可能捕获来自地球的热辐射。此前认为烟尘颗粒对于控制尾迹中的冰晶数量有重要作用。因此,开发减少烟尘排放的“稀薄燃烧”发动机或许能够降低尾迹引发的变暖,但缺乏真实世界的的数据。

在这项研究中,德国航空航天中心的Christiane Voigt和同事报告了对飞行中的A321neo飞机的观察,表明仅发动机燃烧模式改变可能不足以减少尾迹形成。他们取样了测试飞机在稀燃(低烟)和富燃(高烟)模式及使用不同燃油下的排放。稀燃的烟尘排放量是富燃模式的1/1000,但尾迹的形成量并没有明显减少。另外,低硫燃油产生的尾迹中的冰晶数量少于常规硫含量的燃料。但是研究发现,使用超低硫燃料时,释放的其他蒸气也会形成尾迹。

这些结果表明,还需更深入地研究如何减少尾迹形成的冰晶。但这些发现为如何改变燃油成分、发动机燃烧模式以减少航空业的气候影响提供了见解。(赵熙熙)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-026-10286-0>



图片来源: PIXABAY



翼展半米的巨脉蜻蜓等巨型昆虫生活在3亿年前的地球上。

图片来源: MARK GARLICK/SCIENCE SOURCE

科学此刻

“蜻蜓”大块头并非靠“吸氧”

一项3月25日发表于《自然》的研究表明,远古时期巨大飞行昆虫的肌肉吸收氧气的的能力,并不比现在在体形较小的同类更为出色。

“这项研究或许给古代昆虫很大是因为更多氧气的观点带来致命一击。”美国佛罗里达自然历史博物馆的Caleb Gordon说。

大约3亿年前,翼展半米的巨型蜻蜓状昆虫从远古盘古大陆的森林中飞过。科学家一直在争论,是什么让这些“巨脉蜻蜓”及类似的可怕飞行昆虫在石炭纪长得如此巨大。当时大气中的氧气比现在多,教科书上的假说认为,这些巨型昆虫进化出更多的呼吸管道,可以将氧气输送到肌肉,从而不断生长。

不同于脊椎动物通过复杂的循环系统主动将血液泵送到肌肉中,昆虫会用一种更简单、更缓慢的扩散过程将氧气通过呼吸管道输送出去。昆虫体形越大,氧气传播的表面积就越大。因此,体形更大的昆虫需要更多的氧气和更多的气管,才能有效地将氧气输送到肌肉。

“这一观点由来已久,在如今的文献中也很普遍。”论文第一兼通讯作者、南非比勒陀利亚大学的Edward Snelling说。

在石炭纪,巨大的苔藓和其他植物向

大气中释放了大量氧气。当时的大气氧含量约为30%,而今天是21%。但是,如此丰富的氧气真的造就了巨大的昆虫吗?

为验证这一观点,Snelling和同事将目光聚焦于气管。这是昆虫呼吸管的分支系统,负责将氧气输送到组织。他们研究了44种现代昆虫飞行肌肉中的气管。这些昆虫来自多个目,大小各异。

研究人员利用高倍电子显微镜,扫描并模拟了昆虫体形大小与气管数量的关系,还详细分析了气管体积随体形大小变化的规律。研究发现,无论体形大小,气管在昆虫肌肉中的比例都不到1%。接下来,

他们分析了有史以来最大的昆虫——3亿年前重100克的巨脉蜻蜓的气管与肌肉的比例,发现与现代昆虫一样,它的气管在肌肉中的比例也低于1%。

Snelling说,这一发现表明,相对于体形,这些远古巨虫输送到肌肉的氧气量,并不比体形较小的现代昆虫多。尽管体形较大的昆虫的气管数量确实增加了,但幅度很小。

阿根廷布宜诺斯艾利斯大学的Pablo Schilman表示,这项研究令人信服。“它直接检验并挑战了一个自20世纪60年代以来就被广泛接受的假说。”

那么又是什么让现代昆虫比它们的“巨人”祖先要小得多呢?Snelling说,最简单的解释是捕食者也变大了,最终将体形较大的昆虫吞食殆尽。

“巨型昆虫出现的时候,鸟类和蝙蝠还没有出现。”Snelling说,“体形大的昆虫更容易被鸟类和蝙蝠捕获,这促使它们保持较小的体形。”

Snelling表示,不管原因是什么,他们的研究都对“氧气水平曾限制昆虫体形大小”的旧观点提出了强烈质疑。(徐锐)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-026-10291-3>

美国发布胆固醇新指南

本报讯 3月28日,在美国新奥尔良举行的美国心脏病学会第75届年度科学会议上,美国心脏病学会和美国心脏协会发布了2018年以来的首个胆固醇新指南。

新指南重点在于降低俗称“坏胆固醇”的低密度脂蛋白(LDL)及脂蛋白(a)等血液脂肪物质。研究显示,美国约1/4的成年人存在LDL升高的问题,这是导致动脉粥样硬化的主要因素之一。当某些脂质堆积时,它们会在动脉壁内形成斑块。这些斑块会阻碍血液流动,在特定情况下甚至可能破裂,从而引发心脏病或中风,或者需要紧急医疗干预恢复血液循环。

“在降低患心脏病、中风和充血性心力衰竭风险方面,LDL水平越低越好。”指南撰写委员会主席、美国约翰斯·霍普金斯大学的Roger S. Blumenthal表示,“此外,降低年轻人的高血脂和高血压水平,有助于终生维持最佳的心血管健康。”

新指南指出,对于没有心血管疾病的人群,LDL水平低于100毫克/分升为理想状

态。中度风险人群建议降至70毫克/分升以下,而高风险人群则应低于55毫克/分升。该指南还提出了非高密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白B的控制目标。

新指南的一个重要变化是提倡在更年轻时进行筛查,并更全面地评估个人风险。在评估风险和制定治疗方案时,鼓励医生考虑动脉粥样硬化家族史、类风湿性关节炎等基础疾病,以及早绝经或妊娠并发症等事件,包括先兆子痫、妊娠期糖尿病。

例如,患有家族性高胆固醇血症(一种导致LDL水平异常升高的遗传性疾病)的人,应从9岁左右或更早开始筛查。新指南还建议进行脂蛋白(a)检测,当浓度达到125纳摩尔/升时,心脏病风险增加约40%;浓度达到250纳摩尔/升时,风险则会翻倍。

新指南的另一项重要变化是引入了一种新工具,用于估算未来10年和30年内心脏病发作与中风的风险。之前的模型主要关注40岁及以上成年人的10年期风险,且仅依赖年龄、胆固醇水平和血压等基本因素。这个名为“心血管

疾病事件风险预测”(PREVENT)的新工具则纳入了血糖和肾功能等额外指标,适用于30岁及以上人群。该工具基于660万人的数据,而早期模型仅基于2.6万人的数据。

为进一步精确评估风险,新指南还列出了医生可考虑的额外因素,即“风险增强因子”。对于处于临界或中度风险的人群,临床医生可借助额外检查辅助决策,包括通过高敏C反应蛋白检测炎症水平、评估脂蛋白(a)水平,以及审查家族病史和遗传背景。新指南还建议采用冠状动脉钙化扫描等影像学检查,以检测预示斑块堆积的钙化沉积,从而帮助更精准地制定治疗方案。

除他汀类药物外,新指南还更新了有关其他降胆固醇疗法的建议,包括依折麦布、贝特类药物及可注射的PCSK9单克隆抗体。

Blumenthal表示,大约80%至90%的心血管疾病在一定程度上与可控制的因素有关。因此,维护心脏健康的核心建议并未改变。新指南继续强调了均衡饮食、规律运动、远离烟草、保证充足睡眠及保持健康体重的重要性。(文乐乐)

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《自然》

十年尺度干旱破坏撒哈拉沙漠的非洲湿润期

法国国家科学研究中心Florence Sylvestre团队发现十年尺度的干旱破坏了撒哈拉沙漠的非洲湿润期。相关成果近日发表于《自然》。

在早中全新世期间,撒哈拉与萨赫勒地区经历了湿润期,即所谓的非洲湿润期。该湿润期始于约1.48万年前,在9000至6000年以前达到鼎盛,其间还经历了若干次持续时间较短的干旱事件,但确切年代与时长尚不明确。

研究表明,非洲湿润期被两次持续数十年的干旱事件所打断,分别发生在大约9300年以前和8200年以前,另有一次约6300年以前的干旱事件则较难确定。这一发现源于对乍得湖阿湖年度纹层状沉积记录的多指标时间序列分析,该记录连续覆盖了过去10250年。在影响较为显著的8200年以前的干旱事件中,孢粉、硅藻数据以及叶蜡氢同位素和地球化学源指标均表明,当地降水减少及注入约阿湖的河水量下降导致湖泊水位降低,并伴随湖滨芦苇带的扩张。

这些代用指标与气候模拟结果共同表明,8200年以前的干旱事件是对大西洋经向翻转环流因淡水突然注入北大西洋而减弱的直接快速响应。该结果凸显了提升年代际预测能力以更好应对未来此类干旱风险的必要性。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-026-10336-7>

《英国医学杂志》

个体化干预措施预防脑卒中患者跌倒

澳大利亚悉尼大学Lindy Clemson团队报道了降低脑卒中后跌倒率的家庭定制干预效果。相关成果近日发表于《英国医学杂志》。

研究团队在澳大利亚3个州进行了一项双组随机试验,招募脑卒中后5年内、年龄大于50岁、已完成正规康复并回归社区、能在平地上借助或不借助辅助工具行走10米的人。

在6个月的干预期内,试验组接受习惯形成的功能性锻炼、家庭跌倒隐患消除及目标导向的社区行动能力指导;对照组接受常规照护。由物理治疗师和作业治疗师组成两人团队,协作实施干预。主要结局指标为12个月内的跌倒发生率。次要结局指标包括发生跌倒的参与者比例、社区参与度、自我效能感、平衡能力、行动能力、体力活动、日常活动能力、抑郁状况以及健康相关生活质量。

在12个月时,试验组的跌倒发生率显著低于对照组,即跌倒减少了33%。两组在发生跌倒的参与者比例方面无显著差异。试验组优于对照组的主要差异体现在社区参与度、自我效能感、行动能力及平衡能力。

研究结果表明,个体化干预措施能够预防社区居住的可行走脑卒中患者发生跌倒。跌倒发生率降低得益于自我效能感、行动能力、社区参与度及平衡能力方面具有临床意义的改善。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1136/bmj-2025-085519>

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

找准“生态位”,张劲硕的科普长期主义

(上接第1版)

一次偶然的机会,他的一场科普讲座打动了当时主编小学科学教材的郁波。借此契机,张劲硕跑到郁波办公室探讨科学教材的修订方向。

恰逢小学科学课程改革,起始年级从三年级提前到一年级。但在张劲硕看来,让孩子过早接触严谨的科学概念“是违背人性的”,他极力主张在低年级阶段引入更重自然体验的“博物学”内容。在他的推动下,博物学的种子悄然埋进了小学生课本里。

翻开一年级科学教材的第一页,“怎样成为珍·古道尔”的内容正出自张劲硕之手。他希望通过教材,让孩子们心中自然萌生出探索自然的渴望。

张劲硕还将科普的“长期主义”投射在团队体系的构建上。

在国家动物博物馆,有一些负责带活动的年轻馆员。为了让这些年轻人有更长远的发展,张劲硕像带研究生一样严格要求他们。他经常鼓励年轻馆员写文章、开专栏、做翻译,并要求他们必须将成果落在正式出版的刊物上。

“没有人天生就会写,天生就会讲。”为给年轻人提供历练空间,曾经活跃在公众视野里的“左一博士”开始刻意退居幕后。面对出版社或馆内读书会、科普讲堂等品牌活动的邀约,张劲硕常把策划和主持的机会交给年轻人。在他看来,科普是队伍的建设是一项长期事业,主动让渡舞台,把年轻人培养成名师,打造新的科普IP,不仅能让它们延续科普工作,从长远来看,更是对国家动物博物馆整个科普平台的有力反哺。

张劲硕坦言,他从未刻意追求各类荣誉,但“当你坚持做自己喜欢的事情时,那些东西反过来都会来找你”。

如今,终日奔波忙碌的张劲硕仍会抽空在旧书堆里“捡漏”,偶尔淘到一本老院士签名的上世纪八九十年代科普读物,会高兴很久。在翻阅旧书片刻,那个当年挤上15路公交车、奔赴动物园抄写介绍牌的少年,似乎从未走远。