

# 艾滋病曾推动人类快速进化

本报讯 在强效艾滋病药物出现之前,这种疾病给南非造成了严重的损失,以至于在短短十多年间,它就在人类基因组上留下了印记,改变了免疫系统基因的出现频率。20年前,随着药物的普及,这种进化力量逐渐减弱,基因变化也随之放缓。4月27日,相关成果发表于美国《国家科学院院刊》。

这项研究生动展现了人类的快速进化。“这太令人惊了。”美国亚利桑那大学的 Michael Worobey 表示,“这清楚地展示了自然选择的作用,以及药物干预如何阻止了自然选择。”

全球目前约有 4080 万艾滋病病毒(HIV)携带者,其中南非占 20%。基于 1998 年至 2025 年采集的近 1600 名感染或未感染 HIV 的母亲及 400 多名婴儿的血样,研究人员评估了南非受艾滋病影响最严重的夸祖鲁-纳塔尔省人口的基因变化。

英国牛津大学的 Philip Goulder 表示,在逆转录病毒药物 2005 年在夸祖鲁-纳塔尔省广泛使用之前,曾出现过一场“完美风暴”,多种

因素相互交织,推动了一场毁灭性的流行病。

20 世纪 90 年代初,HIV 进入南非,随后疫情在人群中暴发,导致夸祖鲁-纳塔尔省约 40% 的孕妇被感染——这一惊人的高感染率至今未变。由于遗传、医疗资源有限和可能存在的流行病毒亚型等多种原因,感染者在免疫系统受损的情况下迅速发展为艾滋病——这一过程大约需要 4.5 年,而在北美地区则是 10 年。

其他研究曾揭示疟疾和结核病等传染病如何改变人类基因组,但那些变化历经了数千年。

在夸祖鲁-纳塔尔省血液样本的 DNA 序列数据中,Goulder 和同事追踪了免疫系统一种最精妙且有效的抗感染机制的变化。当细胞被 HIV 等感染时,人类白细胞抗原(HLA)分子会将病毒片段运送到细胞表面。在那里,它们就像有手一样将病毒片段拿起来展示。而被称为细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)的免疫系统“神枪手”会将它们识别为外来细胞,并杀死受感染的细胞。该研究重点关注了编码 HLA 分子的基因

变异或等位基因。

在 HIV 感染者体内,病毒会迅速演变成大量不同的变异株。一些 HLA 分子比其他分子更有效,能够捕获所有变异株共有的病毒片段;而另一些分子则更倾向于捕获病毒中频繁变异的片段,这在无形中削弱了 CTL 的防御能力。研究人员追踪了 3 种被称为“保护性”的 HLA 等位基因和 3 种被称为“易感性”的 HLA 等位基因的频率。

基于用数据构建的模型,研究人员发现,携带任何一种易感等位基因的人口比例从 1990 年的 28% 下降至 2004 年的 25%。在同一时期,携带任何一种保护性等位基因的人群比例从 23% 上升至 27%,这意味着存活人群中能够产生强效 CTL 反应的人口比例增加了。论文作者、美国弗雷德里克国家癌症研究中心的 Mary Carrington 表示,这些变化“幅度不大,但十分明确”。

目前,约 80% 的南非 HIV 感染者都能获得逆转录病毒药物,这虽然未能阻止这种进化趋势,但显著减缓了它的进程。研究人员预测,

到 2035 年,22% 的南非人口将携带易感等位基因,而 32% 的人口将携带保护性等位基因。研究指出,若夸祖鲁-纳塔尔省居民从未接触过逆转录病毒药物,到 2035 年,易感等位基因的流行率将从 1990 年的 29% 下降至 18%,而保护性等位基因的流行率则将跃升至 42%。

美国乔治城大学的 Tomoko Steen 表示,从更长的时间尺度看,从 HLA 频率中观察到的“定向选择”往往会被其他因素抵消。由于大多数等位基因在全球范围内均有分布,因此“似乎是迁移历史而非自然选择塑造了这些频率”。此外,由于保留不同的等位基因具有优势,即所谓的平衡选择,因此维持基因多样性的机制也会抵消大部分定向选择的影响。

Goulder 认同这一观点:“任何基因的存在,都是因为它经历了某种选择。实际上,那些对 HIV 不利的基因肯定对其他方面有益,只是我们目前还不知道。”

(文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1073/pnas.2502683123>

## 新方法能够快速检测优质咖啡

本报讯 为了测量黑咖啡的浓度与烘焙程度,研究人员开发了一种快速简便的测试方法。该方法无需复杂的样品制备,便能提供一种快速评估咖啡风味特征的可靠途径。相关研究成果 4 月 28 日发表于《自然-通讯》。

现有的咖啡评估方法通常依赖于品鉴小组或间接测量,例如估算样品中溶解物质的含量。然而,这些方法无法区分烘焙程度或冲煮方式导致的化学差异。其他实验室技术虽然能够识别单个分子,但速度慢、成本高,且通常不适合常规使用。

在这项研究中,美国俄勒冈大学的 Christopher Hendon 和同事报告了一种名为“循环伏安法”的电化学测试,能够快速评估黑咖啡的浓度。该测试通过施加电压并测量咖啡在电场作用下产生的电流,来区分浓度和烘焙程度的差异。

研究人员观察到饮品浓度与总电荷量之间存在线性关系,且随着样品烘焙程度加深(颜色变深),这些信号会变弱。这种信号减弱归因于咖啡因等与烘焙程度相关的分子在测量过程中附着在铂电极上。通过与一家英国烘焙商质量控制流程中的颜色和风味描述进行对比,研究人员验证了该方法的有效性。

作者认为,该测试有助于区分外观相同、溶解固体读数相近但风味各异的不同批次的冲煮咖啡。此外,这些结果表明,该测试可作为评估咖啡成分的一种灵敏且可靠的方法,对行业现有的评估工具起到补充作用。

(赵熙熙)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41467-026-71526-5>

## “磐石 100”模型体系正式亮相

(上接第 1 版)

与此同时,作为基座,“磐石”还提供文献罗盘、创新评价、智能体工厂三大核心功能,全方位赋能科研创新全流程。曾大军介绍,“磐石·文献罗盘”以辅助文献精读与自主综述写作为核心,跟踪前沿突破、提取科研方案、梳理技术脉络、整合研究结果,全面提升工作效率;“磐石·创新评价”能感知科研和产业前沿动态,提取核心技术指标、研判创新与应用价值,可助力科研人员高效识别关键科学问题与潜在创新方向,辅助科研管理部门进行客观的科研创新评价与技术方案评估;“磐石·智能体工厂”则提供“工具+智能体”一站式服务,初步实现智能体工具链自主闭环与智能化辅助生成,目前已沉淀超 2000 个科研工具,支持 10 余个细分科研领域。

“磐石 100”模型体系的总体架构是,科学基础大模型聚焦共性科研需求,促进跨学科突破;学科领域大模型专注解决领域基础性问题。二者协同,形成支撑全领域科研场景攻关的数智能力。”曾大军表示,如何与各个研究所、研究团队密切配合,形成协作闭环,是“磐石 100”模型体系工作的重中之重。“这是我们研究的起点,也是我们希望实现的目标。”

### 共筑 AI 赋能科研新生态

目前,“磐石 100”模型体系已在中国科学院 50 余家单位推广应用,覆盖百余个科研场景,在高铁流场重建、光谱识别、材料发现、佐剂设计、天文观测、青藏高原、海洋预报、生态研究等典型场景中展现出巨大潜力。

“让我很感动的一件事是,参与磐石建设的每个研究所、每个科研团队都像一家人一样,劲儿往一处使,共同推动磐石模型体系不断成长。”曾大军对中国科学报说,不同学科的科学家团队,无私地将他们在实际科研活动中的模型、数据、软件工具等汇聚到磐石平台上,唯有如此,“磐石 100”模型体系才能持续迭代升级。

曾大军表示,“磐石 100”模型体系仍将持续优化,深耕“AI+ 科学”交叉研究,面向各领域科学研究持续释放科研创新价值,惠及更广泛的科研工作。现场专家表示,未来“磐石 100”模型体系也将持续推动生态构建,积极推进“磐石生态联盟”的建设,健全合作机制,聚焦关键共性问题和贯通数据模型和应用场景,形成技术攻关与产业应用合力,加快推动相关技术标准与行业规范的建设。希望通过持续提升磐石模型体系的行业引领力和应用赋能水平,共同打造 AI 赋能科技创新的开放共享新生态。



农药增加癌症风险。

图片来源: Shutterstock

一项近日发表于《自然-健康》的研究发现,环境中的农药暴露与癌症风险增加存在密切关联。研究团队结合环境监测数据、国家癌症登记档案与生物实验研究,进一步揭示了农药暴露诱发某些癌症的潜在机制。

过往研究大多聚焦于受控环境中的单一化学物质,无法还原人们真实的暴露情况。这项研究的视角更为全面,分析了多种农药在现实环境中如何共同作用、相互影响。

秘鲁为开展此类研究提供了独特的环境:集约化农业区集中,气候与生态类型多样,同时存在显著的社会与地域差异。而癌症已成为一个日益严峻的公共卫生问题,一些社区的农药暴露水平非常高。研究显示,原住民与农民面临更高的风险,他们平均同时暴露于 12 种高浓度农药。

为厘清农药与癌症的关联,研究人员建立了针对 31 种广泛使用的农药的全国详细模型,追踪其传播规律。值得注意的是,世界卫生组织并未将这些农药列为明确的人类致癌物,但其存在于环境中的情况得到了详细的追踪。

论文第一作者、法国图卢兹大学的 Jorge Honles 介绍:“我们首先模拟了 2014 年至 2019 年农药在环境中的扩散情况,从而绘制出一张高分辨率地图,并锁定了农药暴露风险最高的区域。”

## 科学此刻

### 接触农药

# 患癌风险增加 150%

随后,团队将这份地图与 2007 年至 2020 年 15 万多名癌症患者的医疗数据进行对比,从而得出了一个清晰的模式:农药环境暴露程度较高的地区,某些癌症的发病率也较高;高暴露地区人群的患癌可能性平均高出约 150%。

论文通讯作者、法国国家可持续发展研究所的 Stéphane Bertani 表示:“这是我们首次在国家层面将农药暴露与能够增加癌症风险的生物学变化联系起来。”

研究还发现,农药暴露可能在癌症确诊之前就已存在体内埋下隐患。肿瘤可能发

生在不同的器官中,但有些肿瘤存在与细胞起源相关的潜在生物学弱点,而农药暴露会影响这些脆弱性。

肝脏是人体代谢外来化学物质的器官,也是环境暴露的监测靶点。论文作者、法国巴斯德研究所的 Pascal Pineau 进行的分子研究证实,农药会干扰维持细胞正常功能与稳态的关键生理过程。

这类干扰发生在早期,并且可能随着时间的推移而累积,但通常不会表现出明显症状。这些变化会让人体组织更容易受到感染、慢性炎症、环境压力等外界因素的有害影响。

现行化学品安全评估体系通常是一次评估一种物质,并以此确定安全暴露阈值。但这项研究指出,这套标准可能忽略了多种农药暴露和现实环境条件的叠加风险。

该研究虽然以秘鲁为样本,但其影响遍及全球。它强调了环境变化、规模化农业生产、极端天气、社会发展失衡会相互作用,共同影响人类健康。

研究团队表示,将继续挖掘农药致病的分子机制,研发更完善的风险防控工具,推动制定更有效的公共卫生政策,从而反映真实的环境暴露现状。

(王方)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s44360-026-00087-0>

# 基因治疗让耳聋患者重获新“声”

(上接第 1 版)

这样的改变,也体现在更系统的临床数据中。

日常听力检查,医生都会用 dB HL(听力级)来判断听力好坏。数值越大,耳朵听声音越费劲,听力损伤也就越严重。一般来说,听力数值超过 20 分贝,就属于听力下降,分为轻度、中度、中重度、重度、极重度等不同程度的听力损失。

经过两年半的随访,受试者听觉脑干反应的平均阈值从治疗前的大于 97 dB nHL 逐步改善至 42 dB nHL,多频稳态诱发电位阈值从治疗前的大于 96 dB nHL 改善至 44 dB nHL,行为测听阈值从治疗前的大于 96 dB HL 改善至 37 dB HL。值得一提的是,3 名 20 岁以上的成人患者中,两人听力明显改善,证实了基因治疗对成年耳聋受试者的价值。

研究团队同时探索了影响 OTOF 基因治疗效果的相关因素。他们发现,0.5 至 18 岁未成年受试者的治疗有效性及听力改善程度优于 18 岁以上受试者,其中 0.5 至 3 岁低龄儿童的治疗有效率达 100%。

基线畸变产物耳声发射(DPOAE)引出情

况是评估耳蜗外毛细胞功能的重要指标,基线时在更多频率引出 DPOAE 的受试者,治疗后听力恢复效果更佳。“这提示我们,基线 DPOAE 引出情况有望成为预测 OTOF 耳聋基因治疗效果生物学标志物。”舒易来表示。

此外,携带双等位基因非截短突变的受试者,治疗后行为测听阈值优于截短突变受试者,但不同突变类型的治疗有效率无显著差异。这说明,该疗法对不同 OTOF 基因突变均适用。

对先天性耳聋患者而言,听见之后学会理解声音、模仿讲话,参与交流同样十分重要。“有句俗话说‘十聋九哑’,指的就是先天性耳聋的患者由于听不见声音,往往也不会讲话。”舒易来说。

令人欣喜的是,在接受基因治疗后,随着听力持续改善,患者的言语能力也同步提升。其中,听觉表现分级达 6-7 级,即不借助唇读能理解交谈内容、可独立进行电话交流的受试者,两年随访时占比 88%;听觉表现分级达 7 级的受试者,两年半随访时占比 75%,言语清晰度分级达 5 级,即言语可被所有人清晰理解的受试者,两年和两年半随访时占比分别为 63% 和 75%。

值得一提的是,受试者在噪声环境下的言语识别能力也进一步提高。这意味着,患者能更好地融入日常社交、学习和生活场景,真正实现“听清对话,享有自然听觉”。

同时,该疗法表现出良好的长期安全性。在目前随访期内,研究未发现剂量限制性毒性,也未观察到严重不良事件。

“舒易来十几年攻坚克难,换得孩子重回有声世界,这十分难能可贵。”复旦大学附属耳鼻喉科医院院长周行涛表示,医院全力支持该团队继续研发和优化方案,拓展至更多耳聋类型及视觉、嗅觉等领域。同时,复旦大学和医院获批的上海市罕见病基因编辑与细胞治疗重点实验室(筹)已正式通过验收,将合力推动基因治疗、细胞治疗等先进技术更多疾病领域发挥作用。

事实上,目前的研究中,就有 3 名受试者分

别来自美国、韩国和印度。“此类先天性耳聋患者的数量远比我们想象的多。论文在《柳叶刀》发表后,我每天都会收到来自全球各地患者或家属的来信。”舒易来说,“迄今已有 20 多个国家和地区的患者在网上诉求,或者专程来到我们医院门诊寻求帮助。”

“这项由中国团队自主探索、率先实现临床突破的耳聋基因治疗成果,正逐步走向世界。与之相伴的,是中国学者在耳聋治疗领域国际话语权的提升。2025 年 10 月,复旦大学附属耳鼻喉科医院牵头组织来自中国、西班牙、英国、美国、韩国和德国的 46 位专家,制定并发布全球首个先天性耳聋基因治疗国际专家共识,为全球范围内遗传性耳聋基因治疗的临床应用提供了首个标准化参考框架。”

“我们开发了对应的试剂盒,用于检测是否适合接受我们的疗法。”舒易来补充道,“目前已发现数百个耳聋相关基因,OTOF 只是其中之一。除了 OTOF 外,我们实验室正靶向其他多个耳聋基因研发新型基因治疗策略,未来将继续推动相关技术转化落地。”

相关论文信息:

<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>

## “小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《科学》

### 研究揭示应激下的红细胞血红蛋白化

美国马里兰大学的 Iqbal Hamza 团队揭示了细胞非自主血红素能够获取途径使应激下的红细胞血红蛋白化。相关成果近日发表于《科学》。

研究团队发现,在应激条件下,成红细胞通过渗透酶血红素反应基因 1(HRG1)摄取血红素。该基因定位于细胞膜并在成红细胞生成过程中积累,应激红细胞生成是扩大红细胞输出的紧急程序。HRG1 缺失损害血红素摄取,抑制红细胞终末分化,并诱发贫血。在  $\beta$ -地中海贫血小鼠中,部分 HRG1 缺失减少了无效的红细胞生成,这强调了平衡血红素摄取的重要性。这些发现揭示了细胞间血红素共享机制,并确定 HRG1 是血红素蛋白病的潜在治疗靶点。

研究人员表示,虽然细胞被认为能够自主调控血红素,但超过 1000 种蛋白质参与了血红素的产生、运输和调节。在红细胞终末分化过程中,线粒体被丢弃,但血红蛋白的产生仍在继续,这意味着细胞需要非自主的血红素供应。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.aea0552>

《自然》

### 第一批太阳系固体的非平衡凝结

法国巴黎城市大学的 Sébastien Charnoz 团队研究了第一批太阳系固体的非平衡凝结。相关成果近日发表于《自然》。

原始陨石(球粒陨石)由太阳星云形成过程中处于非平衡态组合的矿物组成。由于在前行星盘或小行星母体中经历了后续改造,其前体物质的形成条件仍不清楚。球粒陨石分为三大类,分别是顽火辉石球粒陨石、普通球粒陨石和碳质球粒陨石,它们具有不同的总体成分和氧化状态。尽管平衡凝结模型解释了其中某些难熔组分的成分,但未能解释 3 种矿物类别的成因。

研究人员检验了一个假说:球粒陨石的前体是通过动力学非平衡凝结形成的。利用一个新的时间依赖凝结模型,他们发现改变冷却速率和压力仅能产生 3 种矿物类型。偏离平衡会导致矿物向更氧化和含水的方向演化。将预测结果投影到尤里-克雷格图上时,这些矿物类型的氧化还原状态接近顽火辉石球粒陨石、普通球粒陨石和碳质球粒陨石。

这些结果表明,球粒陨石的矿物多样性可能在部分程度上反映了局部的凝结动力学,这为氧化条件的大范围变化假说提供了一种替代解释。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-026-10257-5>

### 机械驱动锂枝晶在石榴石固体电解质中的渗透

德国马克斯·普朗克可持续材料研究所的 Gerhard Dehm 团队报道了机械驱动的锂枝晶在石榴石固体电解质中的渗透。相关成果近日发表于《自然》。

全固态电池用固体电解质和金属锂负极替代易燃液体电解质与石墨负极,有望实现更高的安全性和能量密度。然而,柔软的枝晶穿透坚硬陶瓷电解质仍然是研发全固态锂离子电池的重大障碍。

研究团队结合多尺度低温电子显微技术与机械断裂模型,探究了石榴石型电解质中由锂枝晶驱动的断裂过程。他们直接观察到锂枝晶完全填充了纳米尺度的裂纹尖端,并延伸至微米级裂纹。锂枝晶中有限的晶格旋转和塑性变形表明,沉积的锂产生了显著的静水应力。该应力在固体电解质中诱发拉应力,从而驱动沿晶断裂和穿晶断裂。相比之下,在锂枝晶尖端前方的区域内,未检测到明显的锂或锂金属核富集。

该研究结果表明,晶界增韧和缺陷工程是设计抗枝晶固体电解质的有效策略。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-026-10415-9>

更多内容详见科学网小柯机器人频道:

<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>