

# 调查发现近半数小鼠模型存在缺陷

## 可能影响研究结果并削弱可信度

本报讯 一项对全球数百个用于动物研究的小鼠品系进行的基因分析发现，半数实验小鼠并非科学家所认为的那样。这项研究揭示了小鼠品系名称与其实际基因构成之间存在广泛的不一致。科学家表示，这种不匹配可能会影响小鼠研究结果的可重复性，并削弱结论的可信度。近日，相关论文发表于《科学》。

“这项研究再次为生物医学研究敲响了警钟。如果我们不能完全了解所用小鼠的遗传学特征，就有可能误判疾病的实际发生机制。”澳大利亚 QIMR 伯格霍夫医学研究所的免疫学家 Daniel Rawle 表示。

Rawle 亲历过小鼠品系标记错误导致的麻烦。在 2022 年的一项研究中，他和同事发现，经过基因工程改造并缺乏一种名为颗粒酶 A 的免疫蛋白的小鼠的基因型存在差异。这些错误曾使研究人员误以为，删除编码颗粒酶 A 的基因能保护小鼠免受基孔肯雅病毒感染引起的致死性关节炎的侵袭。

论文作者、美国北卡罗来纳大学教堂山分校的小鼠遗传学家 Fernando Pardo-Manuel de Villena 表示，当科学家试图将基因操作从一种小鼠品系转移到另一种时，便可能出现

此类问题。

动物实验中使用的近交系小鼠具有多种遗传“背景”。不同研究领域选用不同品系的小鼠，如 C57BL/6 和 A/J。要在某个品系中引入一种遗传变异，例如基因敲除，需要经过 10 至 20 代的杂交繁殖，同时必须做好详尽的记录以确保不会出现差错。

偷工减料可能引发问题。例如，如果这种杂交过程没有全部完成，供体基因敲除品系中的遗传变异就可能保留在受体中，这意味着不同小鼠品系之间的遗传差异将不那么明显。“20 代的繁衍过程时间漫长且成本高昂。”Pardo-Manuel de Villena 说。

为评估问题的严重程度，Pardo-Manuel de Villena 和同事对数百个小鼠品系的基因组进行了分析。这些品系源自“突变小鼠研究与资源中心”（MMRRC）网络维护的活体种群。MMRRC 由美国国立卫生研究院于 1999 年建立，旨在保存和共享由联邦资助的研究人员培育的小鼠品系。

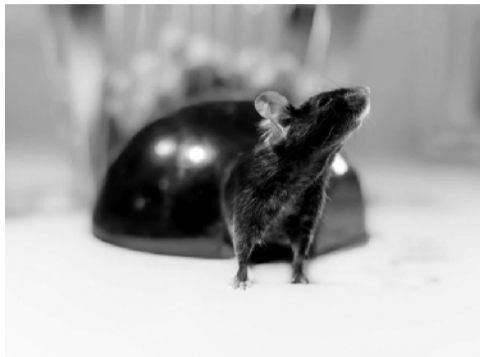
研究人员利用一个专为区分小鼠品系设计的基因分型平台，对北卡罗来纳大学 MMRRC 实验室保存的 341 个品系的 611 份样本进行了

分析。结果显示，47% 的品系与其描述不符。研究人员将这些错误描述分为不同的类别。在 341 个品系中，7% 属于完全不同的品系，26% 属于不同的亚品系。

研究人员表示，其中许多错误相对较小，但有些可能引发问题。例如，他们调查的品系中近 10% 存在遗传变化，包括携带绿色荧光蛋白等报告基因，但这些信息并未包含在品系名称中。其他类型的错误可能引入遗传变异，导致结果或表型出现差异。“这将影响研究的严谨性和可重复性。”Pardo-Manuel de Villena 说。

为解决这些问题，MMRRC 各实验室已从最常用的品系着手，对所有品系进行基因分型。通常，质量控制工作主要侧重于确认品系是否携带关键的基因操作，如基因敲除，而有种记录则用于评估基因组的其他部分。

英国爱丁堡大学的转化神经科学家 Malcolm MacLeod 对这些新发现的错误会影响小鼠实验的可重复性持怀疑态度，因为使用相同但错误命名品系的研究人员仍能获得类似结果。“如果品系名称有误，那对不同研究人员来说都是错误的，因此实验结果应该依然能够复现。”MacLeod 说。



常用于动物研究的 C57BL/6 小鼠。  
图片来源: Dani Maver/Alamy

对此，Pardo-Manuel de Villena 强调，结果虽然可以重现，却会导致错误的结论造成资源浪费。“该研究强调，如果希望获得可重复且具有转化价值的研究结果，就需要对小鼠品系进行严格的遗传表征鉴定和质量控制。”Rawle 补充道。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1126/science.aec3177>

## 法国不会资助“用 AI 取代创作者”的影视作品

据新华社电 法国文化部长卡特琳·佩加尔 5 月 16 日在第 79 届戛纳电影节期间表示，国家电影和动画中心计划修改对创作项目的资助规则，以保护创作免受人工智能（AI）的冲击。

佩加尔当日在戛纳出席活动并向电影从业者发表讲话，其间谈及人工智能给行业带来的挑战。她表示，国家电影和动画中心“将很快修改相关资助规则”，以确保遵循“支持人类创作”的原则。

佩加尔强调，创作行为是人类的本质特征。她说，人工智能是一种工具，可以加快、简化、丰富电影制作过程；但是，一部作品是一种视角、意图和情感的体现，任何算法都无法实现。

佩加尔明确表示，国家电影和动画中心“今后不会资助没有作者的作品”。她同时强调，这并不意味着“受到资助的作品中禁止使用人工智能”，而是不会资助那些“用人工智能取代创作者的作品”。在配音领域，佩加尔同样表示：“只有人类的演绎才能获得支持。”

法国国家电影和动画中心是法国文化部下属公共机构，核心职责是扶持电影、视听、电子游戏等产业的创作项目，资助相关领域创作者，同时负责监管电影和视听市场、保护和传播相关遗产，确保产业健康发展。（张百慧）

## 加拿大确诊一例 汉坦病毒感染病例

据新华社电 加拿大公共卫生署 5 月 17 日证实，该国国家微生物实验室经过复核检测，正式确诊一名正在不列颠哥伦比亚省接受隔离的“洪迪厄斯”号邮轮乘客感染汉坦病毒。

该患者于 3 天前出现发热、头痛等轻微症状，随后被送医，其 15 日的汉坦病毒初步检测结果呈阳性，16 日被不列颠哥伦比亚省卫生部门通报为“推定阳性”（疑似病例）。该患者正在进行隔离治疗，其伴侣的检测结果为阴性。

加拿大公共卫生署 17 日发表声明称，尚未发现其他病例。所有高风险接触者均已隔离，并将继续接受当地公共卫生部门的密切监测。对加拿大普通民众而言，此次汉坦病毒感染的总体风险仍然较低。

目前，有 10 名加拿大籍人员因“洪迪厄斯”号疫情被隔离观察，其中 4 人在不列颠哥伦比亚省进行为期 21 天的隔离，另外 6 人在艾伯塔、安大略和魁北克三省。另有 26 名曾与确诊病例搭乘同一航班的人员也被要求进行健康监测。

由荷兰“泛海探险”公司运营的“洪迪厄斯”号邮轮 4 月 1 日从阿根廷乌斯怀亚出发，前往非洲岛国佛得角，途中暴发汉坦病毒聚集性感染，造成三人死亡。荷兰政府预计该邮轮 18 日抵达鹿特丹港，届时大部分船员将在荷兰隔离观察 6 周。（林威）

# 他们“搭”出高性能锂硫电池

（上接第 1 版）

高润华告诉《中国科学报》，预分子介体的最初分子结构没有任何“装饰”，如果在其结构的侧链上加上不同的官能团，就能在一定程度上改变其功能。

“这个过程有些类似搭积木。”高润华解释说，“分子骨架就像积木拼搭的基础底板，侧链官能团作为功能分子的组成部分，就像一块块‘积木’。不同积木的种类、大小，以及在底板上的不同位置，都会影响最终拼搭出的分子的功能。”

传统的功能分子设计类似于凭经验搭积木。“凭借经验把积木换一下、位置改一下，虽然也能找到一些有效分子，但效率相对较低，也不容易从中总结出普遍规律。”高润华说。周光敏团队不愿这样做，他们想到了量子

化学计算和机器学习筛选。

“我们构建了 196 种候选分子作为‘积木’，并借助量子化学计算理解每一块‘积木’的本征特性，研究它们组合起来后会如何影响分子的反应行为。”周光敏说。在此基础上，团队还通过机器学习从大量搭建方案中总结规律，进而掌握了“积木搭建”的最佳方案。为研究这个问题，El Ghoch 联合意大利、黎巴嫩的科研团队，对之前关于步行与体重管控的研究进行了系统回顾与荟萃分析。研究团队共梳理了 18 项随机对照试验，最终涉及 3758 名成年人的 14 项研究被纳入荟萃分析。受试者平均年龄为 53 岁，平均身体质量指数（BMI）为 31 千克/平方米。研究样本涵盖英国、美国、澳大利亚、日

## 更广阔的前景

实验表明，相比使用常规电解液的锂硫电池，使用预分子介体的锂硫电池的电荷转移阻



每天走约 8500 步可有效防止体重反弹。

图片来源: Shutterstock

## 科学此刻

# 每天 8500 步 减肥不反弹

本国人群。

这些研究将 1987 名参与生活方式干预计划（LSM）的受试者，与 1771 名对照组参与者进行了比较，后者要么在没有额外支持的情况下节食，要么没有接受任何治疗。

LSM 将饮食指导、增加步行量及每日步数打卡结合起来，分为前期减重阶段与后期维持阶段，目的是帮助受试者长期保持减重效果。

研究人员分别在试验初期、减重阶段结束（平均 7.9 个月）、维持阶段结束（平均 10.3 个月）这 3 个节点，统计了受试者的每日步数。

在试验开始时，两组人的日常运动量相

差无几；LSM 组日均 7280 步，对照组日均 7180 步。

试验期间，对照组日常步行量几乎没有增加，体重也未出现明显下降。而 LSM 组受试者在减重阶段结束后，日均步数提升至 8454 步，其间平均减掉自身体重的 4.39%，约为 4 公斤。

进入体重维持阶段后，LSM 组依旧保持高步行量，试验末期日均步数稳定在 8241 步，绝大多数受试者体重保持稳定，长期平均减重达 3.28%，约为 3 公斤。

进一步分析表明，每日步数越高，体重反弹幅度越小。减重期间提升步数，并长期保持这种运动水平的人，能更好地维持减肥效果。

值得一提的是，在最初的节食阶段，增加步行量并不能减轻更多的体重。研究人员认为，短期减脂效果主要由热量摄入控制，运动的影响相对有限。

El Ghoch 指出，该研究证实，科学调整生活方式能够实现长期有效减脂。他建议：“减肥人群在减脂期应尽量把每日步数提升至 8500 步左右，进入体重维持期后也应继续保持这一运动量，从而有效避免体重反弹。”（李木子）

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.3390/ijerph23040522>

（上接第 1 版）

2000 年，姚檀栋曾率队在普若岗日钻取冰芯。那时冰川的冰温是“正常的”——上面低、下面高。因为表层受低温大气影响，越往下温度才逐渐升高。但这次，科考队观测到一种倒置现象——冰川上部几十米的冰温异常偏高。

“热扰动特征非常明显。”徐柏青解释，气温升高导致冰川表层融化，融水带着热量往下渗透，彻底打破了冰川内部的热平衡，影响已经达上百米深处。

为了避开白天的“高温”，科考队选择了夜间作业。晚上 10 点开始，一直打到第二天早上八九点，昼夜颠倒。

日本进口钻头钻到 3 米就钻不下去了，用美国钻头结果也一样。他们改用自主研发的国产机械钻，但这种钻头怕热、怕水。第一个孔打到 158 米时卡住了，钻头再也出不来了。第二个孔选在海拔更高处，打到 172 米终于触到了基岩面，但离 400 米的最厚目标还差得远。他们又换用热钻，靠高温融化冰层来钻进。热钻在上层打得顺利，到了深处冰温变低了，热钻功率不够，钻孔口径从设计的 100 毫米缩小到二三十毫米，几乎是在原地打转。最终，钻头被冻结在约 95 米深处。

直到 10 月中旬天气转冷，情况才有所好转。他们重新开孔，第一晚就打了将近 50 米，后面连续工作 8 个晚上打到了 324 米。当时大家都信心满满，觉得肯定能打到基岩。但问题再次出现——冰温随着接近地底又开始升高，钻第三次被卡住。

“最终就止步于 324 米。”徐柏青说。这个数字刷新了全球最长山地冰芯纪录，但科考队员还是觉得不满意。然而，时间已经到了 11 月初，天气越来越冷，他们不得不踏上归程。

与徐柏青并肩作战的还有青藏高原所研究员郭光剑，他主要负责研究冰芯里的粉尘指标。郭光剑告诉记者，冰川表面反照率的变化直接影响冰川消融，而反照率又受粉尘等多种因素影响。“我们想看看过去粉尘浓度是怎么变化的，推算它们对冰川消融的贡献有多大。”

冰芯不仅是气候变化的记录者，还是古代环境的“时间胶囊”。通过分析冰芯中的粉尘、水汽、孢粉等外来物质，科学家可以重建几十万年来的气候变化历史。“之前的科学研究发现，普若岗日的冰芯能追踪 6000 多年的变化，但肯定还有更古老的。有些冰芯可以追溯到四五万年前，甚至更久。”郭光剑说。

这也是他们下一步的任务。“随着冰川的快速消融，这些珍贵的资源正在逐渐消失，我们必须尽快开展钻探工作，把它们保留下来。”徐柏青说。

## 一片“神奇的土地”

大本营的工作是繁忙的。有人采集冰川、湖泊的冰雪样品，有人塑封、编号、运输冰芯，有人在选址建设永久性观测站——这是姚檀栋反复强调的任务：“必须啃下高海拔基础观测设施建设这块‘硬骨头’。”

驻站时间一长，队员们的脸晒得黝黑脱皮，即便从床头捂得严严实实也不能幸免。有的人胡子拉碴，头发长了没空理，看上去生涩比原来大了十多岁。

闲聊时，队员们讲起科考的日常，有笑有泪。2022 年，郭光剑和队友一步一挪地到达珠峰海拔 6500 米的钻探点，刚安营扎寨，一阵狂风就掀翻了帐篷，所有准备工作毁于一旦。有人忍不住落泪，埋好设备下了山，第二天从山再来。

面对极寒、缺氧、高辐射，青藏科考苦不苦？郭光剑连连摇头：“做事情哪有不苦的？干哪一行都要吃苦。我们的条件比以前好太多了。”

他回忆，1999 年第一次上青藏高原时，没有越野车，没有活动房，没有雪地摩托，更没有直升机。“以前睡的是棉帐篷，地上铺防潮塑料布，再铺个垫子，穿着衣服睡睡袋，钻的冰芯全靠人背。现在住活动房、睡床，已经很‘奢侈’了。”

日复一日的高原研究，让这片土地成为郭光剑和队友生命的一部分。“从湿润的藏南到苍茫的羌塘高原，地貌、气候和人文环境都截然不同。说心里话，这是一片神奇的土地。”郭光剑说。

在姚檀栋的引领下，第二次青藏科考队还积极联手国外科学家推动建立国际喜马拉雅地球系统科学协会，计划未来 10 年通过国际大科学计划守护这片高原。

2024 年 9 月 30 日傍晚，姚檀栋带队“押送”冰芯回拉萨。科考队将装着冰芯的大冰柜抬上卡车，又用棉被把这些“宝贝”盖好。“1 米冰芯，算上人力、物力和科学价值，能抵 10 万元。”有队员笑着对记者说。

当晚，“运芯队”在冷湖休整一晚，次日一大早就踏上归途。800 公里的路途，冰芯必须始终处于零摄氏度以下的低温环境中。为了减少震动和损坏，车队一路缓慢行驶。途中还要充两到三次电，时间久了，连沿途面馆的商家都和他们熟络起来。

抵达拉萨站后，冰芯被搬运到零下 20 摄氏度的冷库里，分门别类地存放。安置完毕后，姚檀栋让同事打扫干净冷库，锁上房门。接下来，科研人员会对冰芯样品进行精细切割，分析其中的化学成分、物理性质和年代学特征。这些“冰川来客”将向世人讲述地球数万年来的气候故事。

在『亚洲水塔』，他们有失败，也有泪水