

精准干预阿尔茨海默病有了“病理时钟”

■本报记者 张双虎

阿尔茨海默病(AD)是一种复杂的神经退行性疾病。近年来，以淀粉样蛋白(A β)、Tau 蛋白和神经退行性改变为核心的 ATN 框架为 AD 的生物学分期和临床研究奠定了重要基础。然而，即使生物标志物状态相似，不同患者的疾病进展速度和治疗反应仍可能存在明显差异。

近日，北京邮电大学人工智能学院教授刘勇、研究员赵坤团队联合首都医科大学宣武医院、中国人民解放军总医院、山东大学齐鲁医院等单位在《科学进展》发表论文，从脑网络拓扑角度提出 AD 病理演变的“生物连续体”框架。研究团队将 AD 进展比作不断向前演进的“病理时钟”，从早期脆弱状态、病理启动到神经退行性改变，不同患者处在不同位置，这为精准干预提供了新的生物学坐标。

在“无异常”中发现“异常”

“我们发现，具有相似生物标志物特征的患者后续疾病进展和治疗反应并不相同。因此，仅知道某个指标是否异常，可能还不足以回答患者当前正处于疾病演变的哪一个位置。”论文第一作者、北京邮电大学人工智能学院博士研究生王栋说。

目前广泛使用的 ATN 框架主要根据 A β 、Tau 和神经退行性相关生物标志物是否达到异常阈值来对个体进行生物学分类。这种方法能够描述患者在某一时点的病理状态，但对于不同病理过程之间如何相互作用、疾病正在向哪个阶段发展而言，仍有进一步的细化空间。

针对这一问题，研究团队提出了“生物



钟面展示的阿尔茨海默病渐进过程。
受访者供图

连续体”的概念。与主要描述生物标志物异常状态的传统分类不同，该框架进一步关注 A β 相关过程是否已经开始驱动 Tau 异常、Tau 相关病理是否正在放大，以及疾病是否已经进入以下游神经损伤为主的阶段。研究团队希望借助可量化的脑影像特征，为这些难以直接观察的病理过程找到影像学表征。

脑网络拓扑有助理解“个体异质”

研究团队使用国内 AD 影像队列(MCADI)、美国 ADNI 和 A4 临床试验 3 个队列的 3460 名参与者数据，基于磁共振成像构建了个体脑区影像组学相似性网络，并通过脑梯度分析获得每位参与者的

脑网络拓扑表征。A4 临床试验是一项针对 A β 阳性但认知功能仍基本正常人群开展的抗淀粉样蛋白临床试验。

在此基础上，研究团队进一步融合 A β 、Tau、脑代谢等核心生物标志物，以及约 7000 种脑脊液蛋白表达和纵向认知随访信息，从轻度认知障碍人群中识别出 4 种稳定的脑网络拓扑模式，并在国内独立多中心 MCADI 中观察到对应的空间模式。团队进一步结合核心生物标志物和蛋白组信息分析，发现这些模式不仅表现为不同的脑影像特征，还与不同的分子过程和临床进展特征相关。

研究结果提示，这 4 种模式可能并非简单代表彼此平行的 AD 亚型，而更接近于病理连续体上的不同生物学位置；从病理级联尚未明显启动的早期脆弱状态，到 A β 与 Tau 病理开始建立联系的启动阶段，随后进入 Tau 相关病理进一步扩大的放大阶段，并最终发展到以明显神经退行性改变为特征的较晚阶段。不同位置在认知表现、纵向认知下降和向痴呆转化风险方面也呈现出明显差异。

“脑网络提供了一个观察疾病整体变化的窗口。我们的结果提示，同样的生物标志物异常，在不同个体中可能对应不同的病理背景，将脑网络与分子信息结合有助于进一步理解 AD 显著的个体异质性。”论文共同通讯作者赵坤说。

为精准干预提供新依据

研究团队进一步利用 A4 临床试验数据，探索这一分层框架与药物治疗反

应的关系。整体来看，药物干预人群中未出现显著的认知下降延缓，但分层分析揭示了不同生物学位置的治疗反应存在差异。

研究团队将 1169 名 A4 临床试验参与者映射到上述脑网络模式后，发现不同脑网络模式并非仅代表彼此平行的疾病亚型，还可能对应病理连续体上的不同生物学位置。而不同位置同时表现出差异化的分子特征、认知表现和纵向疾病进展轨迹。

“可以将这一过程理解为个体处在‘疾病进展时钟’的不同位置。”论文共同通讯作者刘勇说，“我们发现只有在病理‘启动阶段’进行药物干预才有效，这为理解 AD 异质性及探索精准干预提供了新的研究视角。”

该研究表明，不同生物学位置的治疗相关认知轨迹并不相同。其中，与病理启动阶段相对应的个体接受药物治疗后，认知下降速度相较安慰剂组更缓慢；而在以明显神经退行性改变为特征的较晚阶段，则没有观察到相同的有利趋势。

“这项研究并不是要替代现有 ATN 框架，而是希望对其进行补充。”刘勇说，“ATN 告诉我们核心病理是否出现，而生物连续体有望让我们进一步理解这些病理过程如何相互作用和演变。”

刘勇表示，未来还需要在更多队列和临床试验中验证这一框架。如果能更加准确判断个体所处的生物学阶段，将为临床试验人群分层和阶段匹配的精准干预提供新的研究依据。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/sciadv.aef3787>



近日，西北工业大学联合西安天和海防智能科技有限公司创造了“最多水下自主航行器同时航行”的世界纪录。在吉尼斯世界纪录官方认证官、专家见证组全程监督见证下，116 艘“TH-618 型”水下自主航行器依次入水布放，即刻启动全自主潜航模式，全程无人工操控，每艘航行器均依靠实时视觉感知技术开展自主编队、自动维持阵型，并在水下有序航行。经过 34 分钟持续稳定航行，航行器顺利完成超过 500 米预设航线。

TH-618 型水下自主航行器长 61.5 厘米、宽 20 厘米、高 28 厘米，整机仅 5.14 公斤，支持单人快速布放，最大续航 30 公里，可连续作业 8 小时以上，航行导航精度 $\leq$ 5%，具备较强的航行稳定性。

TH-618 采用多自由度推进器布局，依托手机视觉摄像系统，可完成垂直升降、原地转向、水中悬停、定深控速、地形追踪、地标识别等精细化操作，并按照预设航线自主作业；遇到水体扰动、轻微碰撞等突发情况时，能依靠自身智能自适应纠偏机制，自主识别异常、智能脱困、快速归位。

图为团队前期开展布放测试。

本报记者李媛报道 西北工业大学供图

傅伯杰院士获 2026 年沃尔沃环境奖

本报讯(记者冯丽妃)近日,2026 年沃尔沃环境奖授予中国科学院院士、中国科学院生态环境研究中心研究员傅伯杰,以表彰其在社会 - 生态系统与可持续性科学领域的开创性贡献和将地方生态恢复与全球可持续发展相联结的卓越能力。

傅伯杰将土地退化修复、生态系统服务和可持续发展的研究从黄土高原扩展到全球干旱区。他发起和领导了全球干旱生态系统国际大科学计划(Glob-al-DEP),入选联合国“科学促进可持续发展十年计划”;提出解析可持续发展目标(SDGs)之间复杂关系的分类框架和整体实现可持续发展目标的系统方案,揭示了不同可持续发展目标间的协同和权衡关系及其时空变化特征;促进了中国和世界发展中国家及地区的生态系统恢复和可持续管理,产生了广泛的学术和社会影响。

沃尔沃环境奖评审委员会特别指出,傅伯杰在黄土高原和其他干旱区的工作,为全球南方国家类似的生态恢复项目与政策制定树立了典范,并成为景观尺度社会 - 生态恢复的全球先驱,推动了基于科学的人类福祉提升路径及 2030 年后可持续发展议程。

Global-DEP 共同主席、澳大利亚新南威尔士大学教授 David Eldridge 表示,傅伯杰始终高度关注干旱区面临的挑战,推动科学研究贴合现实需求,以应对土地退化、气候变化和可持续发展等问题和挑战,这一重要奖项是对他富有远见的领导力和对全球干旱区深远影响的充分肯定。

沃尔沃环境奖由沃尔沃集团于 1988 年捐资创立,1990 年首次颁奖,是国际环境科学与可持续发展领域最具影响力和声誉的奖项之一,旨在表彰在环境与可持续发展领域作出卓越贡献的个人。

另辟蹊径从源头防御,让种子“活得更久”

■本报记者 李晨

种子是农业的“芯片”,却也是极其脆弱的“芯片”。全球每年有 25%-33%的种子因贮藏中老化而失去活力,由此造成的损失高达数十亿美元。如何让种子“活得更久”,一直是种业领域的“卡脖子”难题。

近日,中国水稻研究所水稻生物育种全国重点实验室研究员张健团队成功克隆出调控水稻种子寿命的关键基因 SL6,并揭示其通过调节种子脂肪酸组分,抑制膜脂过氧化,进而延长种子寿命的分子机制。该研究成果发表于《科学进展》。

种子世界里悬殊的生命年龄

据论文通讯作者张健介绍,种子在成熟干燥后会进入休眠状态,可在较长时间里保持活性,这被认为是植物维持繁衍的重要机制。但在贮藏过程中,即便轻微的代谢活动,也会使种子老化,逐渐丧失活力。

受种子寿命评价指标复杂、研究周期长等因素的制约,关于种子寿命调控基因的研究成果较少,种子遗传机理尚不明确。

“因生长环境、贮藏条件、种子形态及内含物组分等差异,不同物种的种子寿命大不相同。”张健说,生长在喜马拉雅南麓的婆罗双,种子寿命仅有几周;同为豆科植物的花生和大豆,种子寿命约一至两年,绿

豆的寿命则长达 5 年。

水稻、小麦和玉米等常见的禾谷类作物,种子寿命多为 2 至 5 年。我国辽宁省普兰店出土的睡莲种子,保存了 1300 多年仍具备发芽能力,而在黑海附近出土的海枣种子寿命甚至超过 2000 年。“每一粒种子中都隐藏着沉睡与凋零的生命密码。”张健强调。

源自野生稻的驯化馈赠

长期以来,科学界对种子老化的研究多聚焦于“清除自由基”的抗氧化路径。研究团队则另辟蹊径,提出“源头防御”的新理论。

历经近十年攻关,研究团队建立了种子寿命半衰期指标 G50,并从耐储籼稻品种黄华占(HHZ)中克隆到主效 QTL-qSL6。该基因编码一类脂酰 - 酰基载体硫酯酶,核心功能为调控软脂酸的合成。软脂酸约占稻米脂肪酸的 20%。

论文共同第一作者、中国水稻研究所水稻生物育种全国重点实验室副研究员王以锋介绍,种子灌浆期发生的干燥胁迫会产生脱落酸(ABA)信号,进而激活 SL6 基因表达。而 SL6 就像一个精密的“分子盾牌”,通过重塑种子内部脂肪酸组分,显著提高饱和 / 不饱和脂肪酸比例,有效降低



不同物种的种子寿命差异。
中国水稻研究所供图

细胞膜脂双键被氧化的风险,从源头上加固了细胞的“防御工事”,抑制膜脂过氧化损伤。

这一机制突破了传统抗氧化研究范式。研究首次在植物体内完整揭示“恒黏适应性”分子调控通路,即生物在逆境下主动重塑膜脂组分以维持膜流动性和黏度稳态的抗逆机制,为理解种子活力衰退提供了全新的视角。

论文共同第一作者、中国水稻研究所水稻生物育种全国重点实验室研究员应杰政介绍,SL6 可分为两种单倍型,其中祖先型单倍型源自野生稻,是水稻驯化过程中为适应高温、高湿贮藏环境而保留下来的“长寿秘籍”,主要保留在籼稻中,却在粳稻驯化过程中逐渐丢失。

上述发现既解释了籼粳间种子耐贮性

差异的遗传基础,也为合成生物学提供了一种全新的高效调控工具。

随后,研究人员通过转基因方法适度提高 SL6 表达量,利用分子育种手段将该基因导入主栽粳稻品种或粳型恢复系亲本。结果发现,上述操作能够有效延长常规稻和籼粳杂交稻种子的半衰期——常规稻种子半衰期提升约 27%,杂交稻种子半衰期提升约 15%,且不改变主要农艺性状。

“这对破解我国粳稻及籼粳杂交稻种子仓储过程中易劣变的产业痛点,具有巨大的应用价值。”张健说。此外,SL6 还可显著延长拟南芥和烟草的种子寿命,表明该基因在单、双子叶植物的种子耐储性改良方面拥有广阔的物种应用前景。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/sciadv.aeg8609>

发现·进展

南方海洋科学与工程广东省实验室(广州)

开发出深海微生物研究闭环智能系统

本报讯(记者朱汉斌 通讯员袁伟予)南方海洋科学与工程广东省实验室(广州)张德院士团队成员、广东工业大学智慧海洋科学与工程研究院教授冯景春课题组,首次提出并开发了面向深海微生物研究的闭环智能系统(DISCUSS)。相关成果近日发表于《自然 - 传感器》。

针对深海微生物难以获得纯培养、微生物资源开发手段有限的问题,DISCUSS 以光学、化学、物理和力学等多模态传感信息为基础,通过数字孪生和反馈控制驱动不同实验模块协同运行,使原位微环境的保持由单一设备的静态保温保压,进一步拓展为跨设备、跨过程的动态重构与补偿。这一体系弥合了传统深海采样装备与实验室培养、分选装置之间的“感知 - 执行”断层,为实现微生物从海底到实验室的连续环境保真奠定了技术基础。

研究团队完成了全流程系统功能验证,并对 DISCUSS 获取的两株深海菌株 HP-SR9 和 HP-SR10 进行了生物学分析。结果表明,两株菌株具有不同的压力适应特征。其中,HP-SR9 表现出耐压能力,HP-SR10 则表现出明显的嗜压特征,其生长随压力升高而增强,并在接近原位压力条件下表现出最佳生长状态,而在常压下受到明显抑制。基因组分析进一步识别出与压力适应、DNA 损伤修复及硫代谢等相关的功能特征,为其深海环境适应能力提供了分子层面的证据。

此外,该研究共获得 34 株分离菌,DISCUSS 实现了 7.7%的属水平可培养率,显著高于传统深海培养方法通常低于 1%的回收率。其中,11 株分离菌与已知模式菌株的 16S rRNA 序列相似度低于 98.65%,显示出该体系在深海极端微生物资源获取和潜在新微生物类群发掘方面的应用潜力。该装备体系还可改装适配热液、极地、深地油藏、酸性矿井、食品工业等需无人操作获取特殊价值微生物资源的场景,为智能挖掘微生物资源提供了新方法。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s44460-026-00128-x>

中国科学院大连化学物理研究所

实现光电发射与水合电子生成

本报讯(记者孙丹宁)中国科学院大连化学物理研究所研究员吴凯丰团队揭示了胶体硒化锌(ZnSe)量子点的超快俄歇复合机制,并实现了光电发射和水合电子生成。近日,相关成果发表于《德国应用化学》。

ZnSe 基胶体量子点具有无镉、无铅及导带能级高等特点,其光生电子还原力强,在光化学和光电光学领域受到关注。传统量子点光电发射往往受限于库仑型俄歇过程较慢、热电子冷却过快等因素,自由电子难以逃逸出材料体系。团队前期研究表明,二价锰离子(Mn²⁺)掺杂的 ZnSe 量子点可通过自旋交换俄歇机制高效发射自由电子,但在未掺杂的普通 ZnSe 量子点中,能否利用其本征库仑型多激子俄歇复合实现光电发射和水合电子生成,仍有待研究。

研究中,团队发现在未掺杂的普通 ZnSe 量子点中也可实现光电发射并驱动生成水合电子,其来源是 ZnSe 量子点中极快的多激子俄歇复合。团队合成了一系列不同尺寸的 ZnSe 量子点,并结合飞秒瞬态吸收光谱,系统研究了尺寸依赖的俄歇复合动力学过程。结果显示,ZnSe 量子点的双激子寿命是同尺寸硒化镉量子点的 1/10。

瞬态吸收谱进一步揭示了量子点光电发射的尺寸依赖阈值特征:小尺寸量子点由于俄歇复合更快,仅需较少激子即可发生光电发射;大尺寸量子点则需要更高阶的多激子才能实现光电发射。光电发射源于 ZnSe 量子点中的超快多激子俄歇复合,该过程可在飞秒尺度内与热电子冷却竞争,将电子能量提升至真空能级以上并实现电子发射。研究发现,将量子点交换到水相中,光电发射产生的自由电子会被水分子溶剂化,形成水合电子,其量子产率超过 3%。

该研究为发展低毒、高效的水合电子源提供了新平台。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1002/anie.3827650>

南方科技大学

揭示全球持续变暖下海洋生产力不降反升

本报讯(记者刁雯蕙)近日,南方科技大学副教授姚伟琪团队在古新世 - 始新世极热事件(PETM)海洋鱼类生产力研究中取得进展。相关研究成果发表于《自然 - 通讯》。

海洋生产力是全球碳循环的重要组成部分,约 5600 万年前的 PETM 是新生代最著名的全球快速变暖事件之一。研究团队选择了一类特殊的化石——鱼石,重建了 PETM 时期的鱼类生产力演变。鱼石是保存在海洋沉积物中的鱼类微体化石,主要包括鱼牙等微小硬组织。由于鱼类牙齿在生长和更替过程中会不断脱落并沉降至海底,因此鱼牙累积速率可以用来反映过去鱼类生产力的变化。

研究发现,PETM 期间多个海域的鱼牙累积速率提高了一个数量级,其中东赤道太平洋、北太平洋和北大西洋的响应尤为显著。与此同时,鱼牙的大小和类型并未发生显著变化,说明鱼类群落的基本组成总体保持稳定,未出现大规模的群落替代或短暂的“异常鱼群”。这表明,PETM 期间鱼牙累积速率增加,远洋鱼类生产力提升。

研究发现,鱼类生产力提升的原因,可能与海洋输出生产力密切相关。海洋表层浮游植物通过光合作用固定二氧化碳,形成的部分有机碳通过颗粒沉降等过程输出至海洋内部,为更高营养级生物提供了重要能量。研究发现,全球多个海域的输出生产力与鱼类生产力均在 PETM 期间出现 1 至 2 次明显峰值,整体变化趋势及时空格局高度一致。综合全球数据进一步发现,二者之间存在显著正相关关系。这表明,PETM 期间增强的海洋碳输出,很可能增加了中等营养级远洋鱼类的食物供给,从而助力鱼类生产力的提高。

团队进一步研究发现,在持续增温的时间尺度上,陆地风化增强带来的外源磷输入是维持甚至提升海洋生产力的重要因素。研究表明,全球变暖对海洋生产力的影响高度依赖时间,现代海洋观测到的海洋生产力下降趋势,未必代表更长时间尺度上的最终状态。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41467-026-77863-9>