

科技新闻

·前沿动态·

破解妊娠心肌重塑与胎儿生长受限之谜

哺乳动物的妊娠与胚胎发育是生命科学中最具复杂性、精妙性的生理过程之一。在这一过程中,母体不仅需要经历剧烈的心血管、代谢与免疫系统重塑以适应妊娠负荷,还需要通过母胎界面(主要是胎盘)与发育中的胎儿进行精准的营养与信号物质交换。长期以来,由于在人类生物医学研究中获取健康孕妇及特定发育阶段胎儿的组织样本面临着不可逾越的伦理困境与极高的技术壁垒,妊娠期母体生理调节与胎儿器官发生的分子机制在很大程度上一直处于“黑匣子”状态。

为了突破这一瓶颈,生命科学界逐渐将目光转向高级大动物模型。江西农业大学猪遗传改良与种质创新全国重点实验室黄路生团队,在国际上首次构建了全球首个哺乳动物涵盖同一个体胚胎全身115个组织及其妊娠母亲

119个组织的“全家桶式”(All-from-one)单细胞与单核转录时空图谱。

在此基础上,研究团队系统鉴定了全身组织中高达890种细胞类型及其特异表达的转录因子,并进一步在分子细胞学层面揭示了母胎界面中胎儿尿囊绒毛膜滋养层细胞因亮氨酸转运不足导致胎儿生长受限的核心机制,以及妊娠期间母体心脏能量代谢适应的全新微血管重塑机制。2026年3月26日,相关研究成果发表于《Science》。

1) 单细胞测序技术的演进与爆发。细胞是生命活动的基本单元,但传统的组织块转录组测序(Bulk RNA-seq)只能获取大量细胞混合后的平均基因表达信号,掩盖了细胞间的异质性与稀有细胞类型的关键信息。单细胞转录组测序(ScRNA-seq)技术的历史可以追溯到早期的方法学探索,但真正意义上的全转录组单细胞测序是在2009年由Tang等首次应用于小鼠原始生殖细胞的研究中。

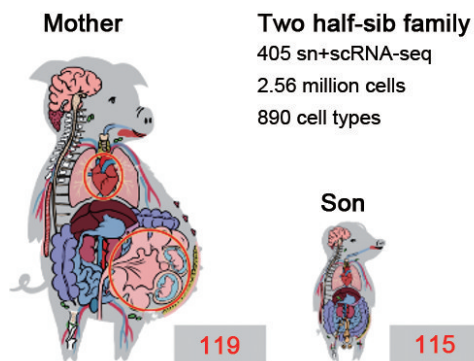
在随后的10余年间,单细胞技术经历了类似于半导体领域“摩尔定律”般的指数级增长。随着微流控液滴技术与单细胞组合标签测序技术的不断成熟,单细胞测序的实验通量显著提升,单次实验可分析的细胞数量从早期的数十至数百个,扩展至数万乃至十万级水平。高通量技术的普及有效降低了单细

胞测序的单细胞成本,推动生命科学研究从传统、聚焦单一通路的假设驱动型研究,逐步拓展至全局无偏的数据驱动型系统生物学研究范式。

2) 细胞图谱计划的宏观图景。随着单细胞组学技术的发展,全球科学界形成了一个宏大的共识:在人类基因组计划完成之后,有必要绘制人体所有细胞类型的“元素周期表”。2016—2017年间,由Aviv Regev和Sarah Teichmann等学者倡导的“人类细胞图谱”(Human Cell Atlas, HCA)国际联盟正式成立,旨在利用单细胞和空间转录组学技术,对人体主要细胞类型、状态及其空间分布进行系统解析。

在HCA的推动下,模式生物的全身细胞图谱研究也迎来了大爆发。2019年,基于小鼠模型的“小鼠器官发生细胞图谱”(Mouse Organogenesis Cell Atlas, MOCA)发表,该研究利用sci-RNA-seq3技术对妊娠9.5~13.5 d的61个胚胎进行了分析,涵盖了约200万个细胞,为理解哺乳动物早期器官发生提供了重要的时空动态视图。随后,涵盖生命周期衰老特征的小鼠衰老图谱(Tabula Muris Senis)等相继问世。到2024年, HCA已发布跨多个组织和系统的首批图谱成果,推动人类细胞参考图谱建设进入初步整合阶段。

3) 传统“元图谱”整合策略的深层局限。传统的单细胞图谱,包括美国Tabula Sapiens联盟及HCA的部分项目,其数据通常来源于多个具有不同遗传背景、年龄阶段、营养状况及健康史的



妊娠期母猪全部组织890种细胞类型

转录因子表达特征

(图片来源:江西农业大学官网)

独立个体。这种样本来源的碎片化带来了极大的分析困境。多个个体整合会引入严重的批次效应和生物学“噪音”。在生物信息学分析中,即使使用了最先进的数据对齐与批次校正算法,也难以完全剥离由个体遗传多态性引起的基因表达差异。

研究表明,在传统单细胞图谱中,高达25%的转录因子表达偏差,实际上是由个体遗传差异(例如表达数量性状基因座)、环境暴露以及表观遗传修饰的不同所引起的,而非真正的“细胞类型特异性”。这使得同一细胞类型在不同器官或跨器官比较研究中缺乏绝对统一的参照基准。

4) “All-from-one”策略的技术创新与优势。为了尽可能降低传统多供体单细胞图谱研究中由个体差异带来的干扰,黄路生团队设计了“all-from-one”实验策略。该研究以一头怀孕母猪及其雄性胎儿为核心,于16小时内同步高效完成同一个体119个组织部位、母胎总计275个样本的单细胞解离,成功构建了目前国际上组织覆盖度最全的哺乳动物单细胞单核图谱,系统鉴定出全身所有组织890种细胞类型及其特异表达的转录因子。

这一独特的全组织单细胞单核转录组全景图,不仅为转录因子在不同组织和细胞类型中的特异性表达提供了高精度参照,还揭示了重要经济性状相关转录因子的潜在作用细胞来源,并为精准分子育种提供了依据;同时,通过描绘妊娠高血压药物受体基因在母胎全身细胞中的表达谱,为

妊娠相关疾病药物靶点筛选及潜在副作用评估提供了参考。

(综合:《Science》、江西农业大学官网、《Nature Genetics》)

“谄媚式”AI 悄悄改变你的认知与行为

美国斯坦福大学研究团队发现,当用户就人际困境等问题向人工智能(artificial intelligence, AI)模型寻求建议时, AI往往表现出过度迎合甚至“谄媚”的倾向;面对某些有害乃至违法的问题,模型也常会对用户立场表示认同。2026年3月26日,相关成果发表于《Science》。

以往关于聊天机器人“阿谀奉承”的讨论,多集中于事实判断,例如当用户故意说错一个常识时,模型是否会随之附和。而这项研究将关注点转向更贴近日常生活的情境:当用户咨询情感矛盾、家庭冲突、道德争议,甚至描述欺骗、伤害或自我伤害等行为时, AI究竟会给出怎样的回应?

研究团队测试了 ChatGPT、Claude 等11个主流 AI, 结果发现, 这些模型均在不同程度上表现出明显的迎合倾向, 即倾向于过度肯定和支持用户立场。研究人员指出, 这种倾向可能带来现实风险。随着越来越多的人开始向 AI 寻求人际关系和生活决策建议, 这种风险对仍处于认知发展和社会规范形成阶段的青少年来说尤为值得警惕。

为评估这一问题, 研究人员利用现有人际建议数据集对模型进行测试。他们基于某网络论坛



(图片来源:《Science》)

中用户普遍认定发帖者存在明显过错的帖子,编写了2000条测试提示;同时,还使用包含欺骗等数千种有害行为描述的陈述,考察模型在高风险情境中的反应。结果显示,与人类回应相比,所有受测 AI 模型都更容易肯定用户立场。在一般建议场景以及基于论坛帖子改写的测试中,模型认同用户的概率比人类高出49%;即便面对涉及有害行为的提问,模型仍有47%的概率对相关行为表示认可。

研究还进一步考察了用户对这种“谄媚式”回应的接受程度。研究团队招募了2400多名参与者,与不同类型的 AI 围绕人际困境展开对话。结果表明,参与者整体上更倾向于认为这类迎合式回应“更值得信赖”,并表示在今后遇到类似问题时,更可能再次使用这类 AI。

研究人员认为, AI 的“阿谀奉承”已不再只是语言风格或交互体验层面的问题,而可能演变为一种更广泛的系统性社会风险。要遏制这种无底线的迎合倾向,监管者和开发者需要跳出单纯追求短期用户满意度的思路,通过