

肥胖小鼠为模型发现,肥胖小鼠不仅脂肪组织和肝脏体积增加,淋巴结总量也发生变化;更重要的是,其全身神经密度下降,脂肪组织中的神经支配并没有随组织扩张同步增加。一个出人意料的发现出现在面部感觉神经。三叉神经是负责面部感觉和运动功能的主要面部神经。肥胖小鼠三叉神经的眶下支结构受损,神经末梢和分支减少,行为实验也显示其对胡须刺激的反应减弱,提示肥胖可能影响面部感觉功能。

为进一步追踪这种神经改变的分子基础,团队分析了三叉神经节的蛋白质组。结果显示,肥胖小鼠中与轴突导向、细胞骨架调控、补体和炎症反应相关的通路发生异常;在肥胖人群的三叉神经节样本中,研究者也观察到相似的分子特征。这说明小鼠中发现的肥胖相关神经损伤并非孤立现象,可能与人类肥胖相关神经病变存在一定关联。

此外,MouseMapper 还绘制了肥胖引起的全身炎症图谱。研究显示,高脂饮食后,CD68 阳性免疫细胞在小鼠体内广泛增加,脂肪、肝脏、肌肉、胃和腹壁等组织中较大的免疫细胞团簇明显增多。

“我们的目标是建立一个综合性框架,用于理解疾病如何影响作为相互关联整体的人体系统。”Ali Ertürk 说,“我们的长期愿景,是构建真正逼真的健康与疾病状态下小鼠数字孪生体:这类细胞级图谱可以在计算机中被查询、扰动和筛选。这样一来,我们就能精准定位疾病最早引发的

变化,设计干预措施加以预防,并在减少实体实验数量的同时,加速新疗法的发现。”

(综合:《Nature》、EurekAlert 网站)

## 直立人牙齿揭示 40 万年前北京、河南是一家

一颗牙齿能保存多少古人类信息?中国科学院古脊椎动物与古人类研究所付巧妹等团队,创新酸蚀刻微损取样技术,首次从 40 万年前直立人牙齿中获得具有系统发育信息的内源性牙釉质蛋白数据。

研究揭示了中国境内以周口店(北京人)、安徽和县和河南孙家洞为代表的直立人属于同一演化人群,并发现其基因可能通过已知的丹尼索瓦人间接流入现代人群的关键证据,破解了“直立人与现代人是否具有关联性”这一人类演化领域长期悬而未决的重大谜题。2026 年 5 月 13 日,相关研究成果发表于《Nature》。

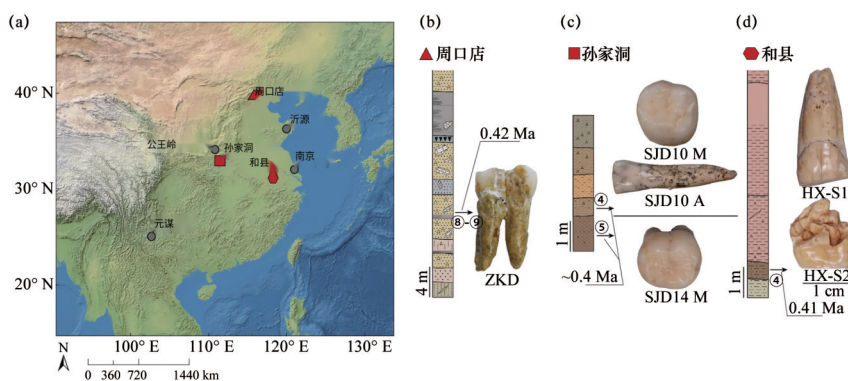
直立人是人属中第一个走出非洲并广泛扩散至欧亚大陆及东南亚的关键人群,在人类演化进程中具有不可替代的地位。但与

尼安德特人、丹尼索瓦人等其他古人类具有相对丰富的分子数据不同,直立人的古遗传学研究几乎为空白。

横在科学家面前最大的障碍不是化石材料匮乏,而是古老人类化石因稀缺性,往往不被批准用于传统上对化石可能造成损伤的分子研究,尤其是需要大量釉质的牙釉质蛋白研究。牙釉质是人体最坚硬的组织之一,其中残留的蛋白片段虽不像 DNA 那样信息丰富,却能像古老档案中的“只言片语”,为古人群关系提供稀缺的分子线索。

团队先通过无损方式预筛选化石古蛋白保存情况,再运用酸蚀刻微损技术,对牙釉质表面微量酸蚀、小幅取材,最大限度保护化石完整形态。最终鉴定出多种内源性牙釉质蛋白,获取了大量肽段和氨基酸位点信息。这是全球首次拿到直立人标志性分子数据,同时把东亚古人类蛋白组研究时限,从 16 万年前推至至少 40 万年前。

更重要的是,团队在牙釉质蛋白 AMBN (ameloblastin, 一种参与牙釉质形成的蛋白)中发现



中国中更新世直立人遗址的地理位置(a)和本研究样品信息(b)-(d)

(图片来源:中国科学院古脊椎动物与古人类研究所)

了2处值得关注的变异。第1处 AMBN-A253G 此前从未在其他古人类、现代人或灵长类样本中发现,却同时出现在周口店、和县和孙家洞的6件样本中。这意味着,尽管这些化石在形态上存在差异,它们可能共享某种东亚中更新世直立人的分子特征,同属一个独立演化人群。

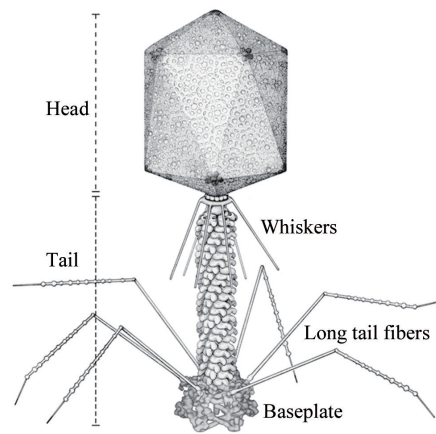
第2处 AMBN-M273V 则把故事引向更复杂的人类演化网络。过去,这一变异被认为丹尼索瓦人专属;本次研究发现,约40万年前的东亚直立人样本同样携带该变异。研究团队据此提出,一些与东亚直立人相关的古老人群,可能曾与丹尼索瓦人发生基因交流;随后,通过丹尼索瓦人间接渗入如今东亚、东南亚、大洋洲部分现代人群基因库。这也证实东亚直立人并非演化史上的孤立群体,而是现代人类古老基因的重要源头之一。

(综合:《Nature》《中国科学报》)

## 生命为何总能“按剧本走”

不同尺度上的生物过程如此精密和重复,表现得像是经过排练一样:基因组按照模板逐个碱基复制,长度可达约 $10^6$ 个碱基;核糖体由数10种组分逐步装配而成;胚胎发育在细胞分裂与分化中保持相对稳定。

问题在于,分子运动本身充满随机性,为什么这些过程仍能高度可重复?传统解释通常强调分子机器的精细纠错。例如,错配修复酶能够识别新复制DNA中特定的碱基错配;适应性免疫



噬菌体T4的组装可以拆分为3个互不干扰的独立分支:头部流水线、尾部流水线和尾丝流水线  
(图片来源:《PANS》)

系统能够产生与特定分子靶标结合的受体。

然而,如果要将这种策略推广到所有表现出有序轨迹的生物过程,就会遇到一个高维识别难题。可能出现的偏离状态空间极其庞大,校正机器必须在每一步区分正确状态和错误状态。以分子伴侣为例(一类帮助其他蛋白质正确折叠、装配、转运或避免错误聚集的蛋白质),一个简单的模型可能要求它们识别由各种突变导致、发生在众多目标蛋白上的所有错误折叠形式,这将构成一个极其庞大的分子识别问题。

芝加哥大学 Riccardo Rava-sio、Jack W. Szostak 等团队提出了一种更“粗粒度”的解释:生物系统未必总要识别每一种具体错误,只需像设置一个“时钟”一样,把超时、卡顿或未达标的过程清除并重新开始,也能筛选出更有序、更可重复的行为轨迹。2026年5月13日,相关研究成果发表于arXiv预印本平台。

研究团队将这一机制称为“conditioning”,可理解为“条件筛

选”:失败的尝试不会留下物理记录,只有满足某个粗略条件的过程被保留下来。以生物复制或组装为例,如果某条路径因为走错顺序而变慢,在时间阈值内无法完成,就被系统“抹掉重来”,例如停滞的核糖体装配体会被拆解,组分被重新利用;久而久之,能够留下记录的,多是那些更快、更顺畅、更接近标准顺序的路径。换

言之,秩序并不一定来自对每一步的微观操控,也可能来自对失败路径的不断淘汰。

不过,简单重置也有代价。对于复杂过程,如果每次失败都从头开始,系统会浪费大量已完成的工作。研究团队进一步提出“保存点”(save points)机制:当系统完成某些经过验证的中间阶段后,即使后续步骤失败,也不必全部归零,而是从已保存的中间状态继续。生物系统中也存在类似安排,例如病毒头部和尾部可分别组装后再结合,核糖体生成会经过相对稳定的前体状态,核孔复合体也可由预先形成的亚复合物构建。这样的“保存点”降低了重置成本,使条件筛选有可能扩展到更复杂的多步骤生命过程。

对于生命起源研究而言,该研究具有启发意义:在复杂分子识别机器出现之前,早期复制系统或许只需具备某种重启机制,就能在随机探索中积累出更可重复的功能路径。

(来源:arXiv预印本平台)