

基因表达“隐形开关”有了精准“坐标系”

■本报记者 陈彬 通讯员 王璐瑶

提到生命活动，很多人会第一时间想到那两根彼此螺旋缠绕的“生命之链”——DNA（脱氧核糖核酸）。作为生命体遗传信息的携带者，DNA对于个体生命体以至整个生命体种族的作用不言而喻，但很多人并不知道，DNA要发挥其作用，少不了RNA（核糖核酸）的辅助。

在此过程中，有一种被称为“RNA修饰”的机制就像基因表达的“隐形开关”一样，控制着DNA信息在生物体中准确地发挥作用。

但长期以来，科研人员对于“RNA修饰”的研究存在一个烦恼——不同实验室得到的结果经常对不上。这种结果前后不一致的情况，让科研人员很难判断究竟哪些修饰是真实的，哪些是能重复验证的。

近日，西交利物浦大学理学院生物科学与生物信息学系助理教授魏震团队联合英国利物浦大学研究者，推出全球首个整合多种m6A（N6-甲基腺苷）检测技术并通过交叉验证的数据库——m6AConquer。这一发表于《核酸研究》的研究成果，有望改变现在的混乱状况。

“这意味着，过去研究者各说各话，现在终于有了一个能‘对齐’所有数据的共同坐标系。”魏震对《中国科学报》说。

混乱的“图纸”

要搞清楚什么是“RNA修饰”、什么是m6A，需要回到微小的细胞层面。

“众所周知，DNA存在于细胞内部。”魏震说，如果把细胞想象成一个大型加工厂，DNA就像厂里的核心设计图纸库，里面存着所有产品（生命体组织和蛋白质结构）的设计方案。至于RNA，就是连接基因组遗传信息与细胞表型的关键分子。

掌握健康“晴雨表” 流感气象风险预报更精准

本报讯（记者高雅丽）中国疾病预防控制中心近日发布数据显示，在全国门诊急诊流感样病例中，流感阳性率接近45%，整体进入中流行水平，部分省份已达高流行水平，并呈快速上升趋势。专家预计，今年秋冬，我国流感疫情高峰可能出现在12月中下旬和明年1月初。记者了解到，越来越多的地方正通过“气象数据+健康需求”的深度融合，为流感防控构建起一道精准、高效的预警防线。

流感的发生与气象条件密切相关。2024年3月25日，中国气象局公共气象服务中心推出全国流感气象风险预报产品。一年多来，各地纷纷立足实际，探索推出多样化的流感气象风险预报业务。

据介绍，国家级全国流感气象风险预报产品主要分为“低、较低、中等、较高、高”5个风险等级，结合气象变化向公众与相关部门传递健康防护提示，公众可每日查询流感风险预报。聚焦公众个性化需求，公共气象服务中心正在研发流感气象风险预报小程序，未来公众可通过定位获取精准预报，让健康提示触手可及。

与此同时，公共气象服务中心发挥国家级业务单位指导作用，推进省级气象部门应用推广与检验方法探索，协助多个省份实现国家级预报产品的本地化落地，持续优化地方健康气象服务。

“RNA的重要作用之一是从DNA‘图纸库’里复印出特定图纸，再将这些图纸送到细胞内部的‘生产车间’（核糖体），用以指导产品生产。”魏震解释说，承担此类“工作”的RNA又被称为mRNA。

不过，在这一“传送”过程中，图纸并不是一成不变的。

“RNA修饰”就是给这些“图纸”做某些后期的加工处理。”魏震说，这些加工不会改动图纸的核心设计内容（碱基序列），只通过在某些特定位置添加、移除或替换一些小分子化学基团，调整图纸的某些性质。

这其中，m6A便是目前已知最常见的一种“RNA修饰”类型。简单而言，它便是在RNA分子的特定位置，添加了一个甲基（-CH₃）基团的化学修饰。虽然常见，但它的作用却很大——能决定mRNA的“寿命”，即是否容易被降解，以及能否顺利翻译成蛋白质，进而控制某个基因最终能否合成对应的蛋白质、合成多少……

鉴于m6A对于生命体的重要作用，人们对于“RNA修饰”的观测和研究久已有之，但不同观测手段却得出大量混乱的观测结果。

“这并不难理解。”魏震说，这就好比医院对病人进行检查时也会用到核磁、超声等不同的检测手段。只不过，对于“RNA修饰”的监测要比医院检查复杂得多，可能引发误差的技术或非技术因素也多得多——技术本身的新旧、操作的误差，乃至细胞状态，其所处的温度、湿度环境等，都会影响观测结果。

这导致的结果便是同一个基因、同一个基因位点，在一篇论文里被标成“有修饰”，在另一篇论文里却显示“没有”，从而使研究者无所适从。

“RNA修饰”真伪检测仪

魏震团队的工作就是要为研究者对m6A的研究找到一个可靠、统一且可以验证的数据基准。他们想到的办法是以统计学的方式，整合已有研究，检验各类型实验结果的可靠性。

“过去两年里，我们团队重点收集了东亚、北美、欧洲三大公共数据库的1393个生物学样本的原始测序数据，覆盖了10种常用的m6A检测技术。”魏震说。

这番努力的最终成果，便是m6AConquer。

魏震告诉《中国科学报》，m6AConquer整合了来自10种实验技术和数百个公开数据集的m6A测序结果，并通过引入“正交验证”的算法，筛选出能够在多种采用不同生化原理的m6A检测技术中重复验证的修饰位点。

这使得m6AConquer完全可以作为一个“‘RNA修饰’真伪检测仪”，帮助科研人员在“RNA修饰”的研究中，区分“哪些信号是可重复的生物学标记，哪些只是偶然的实验噪声”。

在研究中，魏震团队成功识别出超过13.5万个高置信度的m6A修饰位点，这些位点在不同正交实验技术之间，都表现出统计显著的可重复性。

“这项分析首次在该领域中建立了严谨的真实标准数据集，让不同m6A检测方法的性能评估成为可能。”魏震解释说，科研人员可以直接利用这些经过多平台验证的修饰位点作为统一参考，不再需要为技术差异反复调整。这不仅提高了研究的一致性和可重复性，也为后续算法开发与疾病机理研究提供了可靠的参照系。

不只是数据库，更是一座桥梁

除确保数据的可靠性外，魏震团队还十分重视数据的“可用性”，即如何让这些数据更容易被科学家使用。

m6AConquer建立了一个标准化的数据共享框架，把原本分散、复杂的原始数据进行了重新整理。“论文共同作者、西交利物浦大学慧湖药学院助理教授李腾龙补充说，这就像把散落在不同国家的字典整合成同一种语言版本，“研究者无需再花大量时间清洗、对齐数据，就能直接开展比较、建模和验证，大幅提升科研效率与可复现性”。

更令人兴奋的是，m6AConquer在整合修饰数据的同时，还将“RNA修饰”与某些基因变异、基因表达和疾病风险结合起来——研究中，该团队发现了超过6000个与高置信度m6A位点修饰水平显著相关的基因变异，其中一些变异位于精神疾病、抑郁症等复杂疾病的基因位点，为科学家理解这些疾病的分子机制提供了新的切入点。

“这意味着，我们不仅能看到‘RNA修饰’的‘结果’，还能理解它背后的‘原因’。有些基因突变可能正是通过影响‘RNA修饰’水平，间接改变了疾病风险。”魏震解释说。

他表示，m6AConquer不仅是一个数据资源，更是连接遗传变异、“RNA修饰”与疾病发生的桥梁。同时，它也为未来利用高置信度数据开展人工智能建模、“RNA修饰”预测和药物靶点研究奠定了坚实基础。

“我们希望这一开放资源能够成为推动表观转录组学从‘数据整合’走向‘机制理解’的重要一步。”魏震说。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1093/nar/gkafl204>

发现·进展

中国科学院深圳先进技术研究院等 探索肠道微生物组功能 研究新范式

本报讯（记者刁斐斐）近日，中国科学院深圳先进技术研究院研究员戴磊团队联合北京大学研究员汪播、香港中文大学教授李煜，建立了人体肠道微生物的蛋白质组数据库和结构检索方法，显著提高了对噬菌体蛋白、菌源宿主同工酶等功能暗物质的预测能力。基于新方法，研究团队还成功验证了肠道致病菌的噬菌体裂解酶，并揭示了肠道细菌的褪黑素合成途径。相关研究成果发表于《细胞—宿主与微生物》。

据介绍，研究团队构建的人体肠道微生物蛋白质组数据库，涵盖968个肠道细菌和1255个肠道噬菌体基因组所编码的约270万个蛋白结构。团队采用结构比对和聚类方法，研究噬菌体蛋白的功能注释和进化规律，发现许多噬菌体蛋白与已知功能蛋白之间存在结构相似度，可以大幅提高噬菌体蛋白的功能推断能力。

通过系统分析噬菌体裂解酶的结构多样性，研究员发现其存在结构域重排的进化机制。他们选取并分析了人体肠道致病菌噬菌体来源的裂解酶，成功验证了其对对人体肠道致病菌的裂解活性。此外，一部分噬菌体裂解酶具有很高的物种靶向性，有望成为微生物组精准编辑的平台技术。

研究团队进一步将结构检索方法拓展至肠道菌源的宿主同工酶的研究中。他们在青春双歧杆菌、多样性杆菌中发现了参与褪黑素合成的关键酶，揭示了肠道微生物的褪黑素合成途径。动物实验表明，菌源酶能够显著调节宿主体内的褪黑素水平，进而影响肠道生理与疾病状态。

最后，研究团队开发了人工智能方法能够快速、高效识别同工酶，其性能显著优于现有的基于序列或结构比对的方法。该模型训练运用了融合结构信息的蛋白质语言模型及对比学习技术，以及稠密检索技术，实现了对酶功能的准确预测，以及不依赖传统序列或结构对齐的快速检索。该模型框架不仅适用于远源酶的挖掘，未来还可进一步拓展到其他功能的蛋白研究。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.chom.2025.11.001>

华东理工大学等

调控底物通道内构象翻转 提升催化效率

本报讯（见习记者江庆龄）华东理工大学教授许建和、郁蕙蕙团队联合上海交通大学教授赵一雷团队，提出通过调控底物通道内构象翻转提升催化效率的工程范式，并通过计算模拟定量揭示了突变降低翻转能垒的机制，为理性设计高效生物催化剂提供了新思路。相关研究成果日前发表于《德国应用化学》。

手性氟醇是合成β-2-肾上腺素受体激动剂药物的关键前体。来自欧洲李子的羟腈裂解酶（PcHNL5）虽能催化合成手性氟醇，但其对底物的催化效率极低。研究团队前期通过构建PcHNL5L331A突变，拓宽了PcHNL5的底物通道，但催化效率相比天然底物仍有较大差距。

在此基础上，研究团队运用X射线晶体学与分子动力学模拟，在PcHNL5L331A突变体中发现了一种“倒置”的非生产性底物结合状态。在该状态下，底物醛基无法与催化中心正确结合，进而阻碍反应进行。机制研究表明，高效的催化循环依赖于底物从“非生产性”向“生产性”结合状态的构象翻转。

团队获得三重突变体PcHNL5L331A/S333V/P340L，其中S333V突变直接消除了稳定非生产性构象的氢键，P340L突变间接增强了关键残基Phe72构象的柔性，从而共同促进了底物向生产性构象的高效翻转。在双相反应体系中，突变体催化转换数高达3.6万次，并保持大于99%的对映选择性。目前，该方法已成功应用于克级规模合成高光学纯度的药物中间体。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/anie.202515778>

中国水稻研究所等

高育性一系杂交水稻 创制成功

本报讯（记者李晨）近日，中国水稻研究所研究员王克剑团队与中国科学院院士钱前团队、江苏大学副研究员朱克明团队合作，挖掘了一个新的水稻单倍体诱导基因OspPLAII κ 。基于该基因，研究人员利用CRISPR/Cas9技术成功创制出高育性的一系杂交稻。相关研究成果发表于《中国科学—生命科学》。

目前水稻中已鉴定的单倍体诱导基因资源较少，且前期建立的一系杂交稻技术Fix，由于OsM_TL突变的负面影响，表现极低的育性，限制了生产应用。

该研究通过生物信息分析发现，OsM_TL属于磷脂酶A家族。该家族在水稻中含有31个成员，其中OspPLAII κ 与OsM_TL的氨基酸序列相似性最高。利用CRISPR/Cas9技术在杂交水稻中敲除OspPLAII κ 基因，研究人员发现，该基因突变体表现高育性，且自交可诱导产生0.22%~0.31%单倍体。

在此基础上，研究人员通过多基因编辑技术同时敲除MiMc相关基因和OspPLAII κ ，构建了Fix7一系杂交稻系统。Fix7植株营养生长正常，成熟期株叶形态与野生型相似，结实率与野生型相近。通过流式细胞术及全基因组测序分析发现，Fix7可产生0.11%~0.25%克隆种子，且高育性表型及克隆效率稳定遗传至下一代。

该研究挖掘了一个新的水稻单倍体诱导基因OspPLAII κ ，并利用该基因构建了一种完全基于基因编辑的高育性一系杂交稻Fix7体系，为杂交稻杂种优势固定提供了新方案。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1007/s11427-025-3177-0>

脑机接口：是“辅助工具”而非“替代方案”

■刘伟

单根电极植入速度从17秒缩短至1.5秒、制造成本骤降95%、超1万名用户完成植入手写注册，脊髓损伤者用意念操控机械臂进食……

最近，当美国Neuralink公司展示其新一代脑机接口技术时，这一前沿领域再度成为全球焦点。一系列突破性进展，也让这项曾停留在科幻场景中的技术加速落地。

然而，热闹背后，脑机接口仍面临生物相容性、信号解码精度、伦理监管等多重难题。它究竟是重症患者的救赎之光，还是普通人无法触及的技术噱头？

技术解码：“意念控物”的底层逻辑

脑机接口的核心是在大脑与外部设备间搭建“神经翻译官”，实现脑信号与机械指令的双向闭环交互。其完整流程分为信号采集、算法解码、指令执行3步。

根据信号采集方式，目前该领域形成了各有侧重的三大路线。一是侵入式，需开颅将电极直接植入大脑皮层，信号精度最高，但手术风险与免疫反应突出。二是非侵入式，通过头戴设备无创采集头皮外信号，安全、便捷但精度有限，适合健康人群消费级场景。三是介入式，通过血管将电极送入大脑附近，无需开颅且信号质量接近侵入式，是近年崛起的“中间方案”。

Neuralink的突破源于三大核心系统协同——手术机器人搭载发丝般细的针头，配合6套显微镜与光学相干断层扫描技术，实时追踪大脑运动，避开血管将柔性的电极线分128次精准植入；植入设备采用微机电系统工艺，内置1000个信号通道捕捉大脑表层4毫米内神经活动；神经解码技术通过人工智能

算法将脑信号转化为机械臂运动、电脑操作等指令。

2021年，Neuralink曾展示让猴子用意念玩乒乓球的实验；2024年，成功完成首例人类大脑芯片植入手术；今年，新一代Rev10机器人大幅提升手术效率提升十几倍。其长期目标是将手术时间压缩至1小时内，让患者在清醒状态下完成，如同激光眼科手术般便捷。从技术迭代看，Neuralink已实现从实验室到临床的跨越。

全球竞逐：三大路线的差异化突围

Neuralink的进展并非孤例。全球8家核心企业分3条路线竞相突围，中美企业成为主要玩家。

其中，侵入式路线是重症患者的“救命稻草”。除Neuralink外，美国BrainGate公司采用半侵入式方案将电极置于硬膜外，风险相对更低。其64通道电极阵列的光标控制精度达92%，已帮助渐冻症患者实现吃饭、喝水、文字输入等基本需求，临床数据扎实。Neuralink首款产品“心灵感应”（Telepathy）同样瞄准脊髓损伤、渐冻症等群体，目前十几名受试者已能每天使用设备8小时，验证了技术基本可靠性。

介入式路线则是微创时代的“中间方案”。美国Synchron公司的“Stentrode”通过颈静脉将电极支架送入大脑附近，无需开颅，且获美国食品药品监督管理局“突破性设备”认定。中国深华智能公司联合南开大学完成全球首例介入式脑机接口手术，患者术后可自由抓握物体、取药，且电极可逆取出，避免二次手术风险。这种微创方案兼顾了信号质量与安全性，成为医疗与高端消费级场景潜

在的“隐形开关”有了精准“坐标系”

控、非法监控等后果。更棘手的是，技术从“修复型”向“增强型”演进是否会加剧社会不平等？设备故障导致人身伤害的责任如何界定？这些问题尚无明确答案。中国信息通信研究院建议，需建立多学科伦理审查委员会，制定分类分级审查指南，并推动形成国际标准。

此外，Neuralink虽将针头夹具成本降低95%，但整体手术与设备费用仍居高不下，侵入式脑机接口单次植入成本高达数十万美元，远超普通患者的承受范围。即便是技术更成熟的BrainGate，也仅服务少数重症患者，难以规模化推广。要让技术惠及更多患者，需技术进一步迭代以降低成本，同时依托医保政策、公益基金等社会资源，形成可持续商业化模式。

从发展态势看，未来3至5年，侵入式技术将持续解决重症医疗，帮助瘫痪者恢复基本生活能力，为渐冻症患者提供沟通工具；介入式技术加速规模化，成为医疗与高端消费“主力军”；非侵入式设备走进家庭，用于情绪监测、注意力训练、疲劳驾驶预警等场景。

但需清醒认识到，脑机接口的终极目标——全脑接口、意识上传等，仍面临巨大技术鸿沟。人类大脑有近千亿个神经元，目前最先进的设备仅能捕捉数千个神经元活动，要全面解读与控制大脑功能，需神经科学、材料科学、人工智能等多学科取得突破性进展。

更重要的是，脑机接口始终是“辅助工具”而非“替代方案”。它能帮助瘫痪者重获行动能力，却无法复制人类情感、创造力与道德判断；能提升人机交互效率，却不能颠覆人与技术的主从关系。正如Neuralink的定位——先服务最需要的人，而非追求“赛博格”（机械化有机体）噱头，这才是技术发展的理性方向。

（作者系北京邮电大学人机交互与认知工程实验室主任）