

科学家揭示大脑高效传递信息的“微观密码”

本报讯 中国科学技术大学教授毕国强团队历经 15 年持续攻关, 基于自主研发的毫秒级时间分辨冷冻电镜技术, 成功捕捉到突触囊泡释放与快速回收的完整动态过程, 并提出全新“亲吻—收缩—逃逸/融合”模型, 解决了神经科学领域长达半个世纪的关键争议。这一突破揭示了大脑高效传递信息的“微观密码”, 为相关脑疾病的机理研究提供了新视角。近日, 相关研究成果发表于《科学》。审稿人高度评价该成果, 称“这是一项卓越的研究, 提供了富有洞察力的视角”。

毕国强团队联合国内外多个团队开发出具有毫秒时间分辨的原位冷冻电镜技术。他们创新性地将光遗传学刺激与投入式快速冷冻方法相结合, 实现了对神经元突触传递过程的毫秒



图片来源: 视觉中国

级“动态定格”。

在具体实验中, 研究人员在神经元中表达光敏蛋白, 通过激光精准激发动作电位, 触发突触囊泡释放。随后, 载有样品的电镜载网在设定时间内快速落入

冷冻剂, 将细胞瞬间固定。通过精确控制光照与冷冻的时间间隔, 团队得以在囊泡释放的不同阶段——从 4 毫秒到 300 毫秒之间捕获其结构快照。

基于上千套高分辨率三维结构数据

的系统分析, 团队发现, 囊泡释放与快速回收是一个可分为 3 个阶段的动态过程: 囊泡首先与突触前膜形成纳米级融合孔(“亲吻”), 随后迅速收缩为表面积减半的小囊泡(“收缩”), 最终大部分囊泡以“逃逸”方式回收, 少数发生“全融合”。“这个中间收缩是关键, 为神经突触实现高效、高保真信号传递奠定了结构基础。”毕国强解释道。

这一成果为深入理解神经信息加工以及相关脑功能和疾病机理提供了全新视角。同时, 时间分辨冷冻电镜技术的研发为研究细胞内其他快速生命过程, 如病毒入侵、细胞分泌等提供了创新方法平台。

(王敏 姚琼)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1126/science.ads7954>

反复试管失败有了更清晰的基因答案

尽管试管婴儿技术圆了许多家庭的梦想, 但仍有一部分女性会经历反复助孕失败, 常见原因包括卵子不能正常成熟、受精失败或早期胚胎发育停滞。过去, 由于病因复杂、分类不清, 临床上难以明确诊断, 也缺乏有针对性的指导方案。

研究共纳入来自中信湘雅生殖

本报讯 中信湘雅生殖与遗传专科医院院长林戈、副研究员郑伟团队与合作者首次系统提出“卵子与早期胚胎发育潜能缺陷(OECD)”概念, 并根据临床特征提出空卵泡、卵母细胞成熟障碍、受精障碍、合子期阻滞、早期胚胎发育阻滞与混杂表型六大亚型, 制定了相应诊断标准, 绘制出各亚型遗传图谱, 系统揭示了导致女性反复试管失败的卵子与早期胚胎质量问题的遗传根源, 并建立了一套清晰的分类与基因诊断体系。相关研究成果近日发表于《自然-医学》。

与遗传专科医院和山东大学附属生殖医院的 2140 例 OECD 病例, 2424 例正常生育对照, 通过大规模群体遗传学分析, 系统评估确定 OECD 的遗传解释率为 12.8% 至 23.1%。

研究首次将导致试管失败的原因归纳为 6 种主要类型, 为复杂问题绘制出一张清晰“病因地图”; 绘制出基因图谱, 为这 6 种类型分别找到了对应的基因层面原因, 相当于为每一类型制作了“基因身份证”; 明确诊断率, 基于该体系总体诊断率提升至 11.1%, 尤其是空卵泡和合子期阻滞这两种类型的诊断率超过了 39.4%, 为大量以往无法明确病因的患者指明了方向; 新发现 11 个具有诊断潜力的新分子及多个关键信号通路, 为未来开发更精准的检测方法奠定了基础。

据介绍, 该研究为反复试管失败的患者打造了一把全新的“基因钥匙”, 帮助医生实现更精准地“分型而治”, 将整体阳性检出率提升至 12.8%~23.1%, 使患者不再盲目尝试。更关键的是, 大量新型诊断标志物的发现, 为未来开发精准干预疗法提供了明确靶点。

(王昊昊 高洁)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41591-025-04001-1>

为什么女性一般在 34 岁后生育力会下降? 答案有了

本报讯 “女性的生育能力随着年龄的增长而下降, 但与年龄相关的、无法解释的不孕不育的分子基础仍然难以捉摸。”南开大学生命科学学院教授刘林告诉《医学科学报》。

近日, 刘林联合山西省儿童医院(山西省妇幼保健院)生殖医学中心主任医师武学清、解放军总医院第六医学中心妇产医学部主任医师商微、天津医科大学总医院妇产科主任医师白晓红等的研究成果——“与年龄相关的不孕症中的核糖体失调及干预”于 *Cell* 子刊 *Cell Reports Medicine* 上发表。

该研究证实, 女性在 34 岁左右时出现的卵母细胞和卵丘细胞中核糖体基因转录上调, 是驱动其生殖衰老的潜在因果机制。该研究同时提示, 短期雷帕霉素干预或可作为治疗与年龄相关不孕症的有效策略。

研究团队从年龄在 23 至 48 岁之间的女性捐赠者中获取了 71 个卵母细胞样本和 114 个卵丘细胞样本。他们发现, 卵母细胞和卵丘细胞一般在女性 34 岁时即表现出显著的转录组改变, 主要表现为卵母细胞和卵丘细胞中的核糖体基因转录水平显著升高, 从而促进了蛋白质翻译进程。

进一步研究显示, 核糖体基因转录量增加与 DNA 甲基化和异染色质有较强关联

性。衰老导致卵母细胞中的 DNA 甲基化略有增加。此外, 异染色质的含量也会随着年龄的增长而发生变化。研究发现, 在卵丘细胞中, 被标记为 H3K9me3 的异染色质的免疫荧光强度随着母亲年龄的增加而降低。

“我们的研究为解释与年龄相关的胚胎发育不良和不孕症提供了一种机制。”刘林表示。

如果说, 核糖体基因转录量的增加是导致 34 岁以上女性卵子质量下降、出现不孕症的潜在因素, 那么, 是否能有针对性地解决问题、提高生育能力?

刘林介绍, 研究团队发现, 通常被用作器官移植免疫抑制剂和抗衰老策略的雷帕霉素, 能有效抑制卵丘细胞的蛋白质翻译并恢复其蛋白质稳态, 或许在治疗高龄女性的不孕症方面发挥一定作用。

“一些关于雷帕霉素与衰老的临床试验已经证实, 口服雷帕霉素能够影响老年人的红细胞参数以及衰老相关分泌表型因素, 这反映了雷帕霉素对患者的整体影响。”刘林说, “不过, 雷帕霉素是否能直接改善不孕女性的临床妊娠情况, 还需要进行更大规模和更全面的临床试验来确定。”

(张帆)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2025.102424>