

## 换上人类基因,小鼠“能说会道”

**本报讯** 一项近日发表于《自然-通讯》的研究发现,携带人类蛋白的小鼠发出的叫声比野生小鼠更复杂。该研究为找到影响人类语言能力演化的基因提供了更多线索。

人类何时以及如何获得言语所需的大脑回路一直是个谜。24年前,FOXP2基因的发现提供了一条线索——该基因的两种常见变体的缺失会导致人类语言缺陷,这种缺失也对小鼠的发声产生了影响。

但是,当研究人员对尼安德特人和丹尼索瓦人的基因组进行测序后,发现他们也携带了与现代人相同的FOXP2变体。这些古人类被认为缺乏和现代人一样先进的语言能力。这使得该基因是人类语言演化关键一环的说法遭到了质疑。

2012年,当再次对丹尼索瓦人基因组进行测序后,研究人员发现了几个现代人特有的基因变体,其中8个与大脑功能有关。而一个NOVA1基因变体引起了美国洛克菲勒大学分子神经肿瘤学



图片来源:摄图网

实验室负责人、神经学家 Robert Darnell 的注意。Darnell 自 20 世纪 90 年代初就开始研究这种基因,并知道它在神经元中产生了一种 RNA 结合蛋白,这种蛋白在大脑发育和对语言能力极为重要的神经肌肉控制中发挥了作用。此外,他还发现,该蛋白的人类版本——I197V,与其他哺乳动物和鸟类的版本仅有一个氨基酸的差异。

后来,Darnell 等人在小鼠体内追踪了该蛋白,发现它在小鼠的大脑中很活跃,尤其是中脑,后者可能调节与

声带运动控制相关的通路。

在这项研究中,科学家测试了 NOVA1 基因的人类变体是否会改变小鼠发声。通过使用 CRISPR 基因编辑技术将小鼠神经元中的基因替换为人类变体,Darnell 与洛克菲勒大学语言神经遗传学实验室负责人、神经科学家 Erich Jarvis 合作,培育出携带人源化蛋白的小鼠。

从黑暗的鼠笼里,研究人员获得了突破。Jarvis 指导的博士后 Yoko Tajima 和 César Vargas 为一对安置在笼中携带人源化蛋白的小鼠“做媒”。雄鼠通过“甜言蜜语”——一系列人类无法听见的高频叫声对雌鼠展开了追求。当观察到声谱图上起伏的声波时,科学家惊讶地发现,这种高频叫声的复杂程度异乎寻常。于是他们立即将录音提交给 Jarvis。

经过分析后发现,携带人源化蛋白的雄鼠叫声中的音调和音高变化更丰富,远比野生小鼠呼唤雌鼠的叫声复杂。在其他实验中,与母鼠分离的携带

人源化蛋白的幼鼠发出的求救信号也表现出更高频、更丰富的声学特征。

“仅一种氨基酸的替换就可以改变小鼠的高阶行为。”Tajima 说。

此外,研究人员还发现,人类版本的 NOVA1 蛋白会剪切并改变与发声和言语障碍相关的基因结构。该变体在现代人中几乎普遍存在。研究团队在 65 万份基因组数据库样本中仅发现 6 个变体缺失的样本,表明它可能在现代人谱系与古人类分离后的 30 万年里经历了强选择压力。Darnell 最近报告的首例临床病例进一步佐证了其重要性:一名仅携带该变体单拷贝的儿童确诊患有自闭症,并伴有严重的运动和语言发育障碍。

对此,其他科学家指出,NOVA1 可能不是唯一塑造人类语言能力的基因,或许同时还有许多其他基因为人类发声、塑造语言能力奠定基础。

(徐锐)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41467-025-56579-2>

## 干细胞“补丁”修复衰竭心脏

**本报讯** 在一项临床试验中,研究人员用干细胞培育的肌肉贴片修复了衰竭心脏。

2016年,一名46岁女性心脏病发作,后发展为心力衰竭。医生在其心脏表面植入了10块包含4亿个细胞的贴片。英国帝国理工学院心脏再生医学研究员 Sian Harding 说,医生还在这名患者身上使用了两种通常用于心脏移植的免疫抑制剂。

此后,该患者病情稳定了3个月,支撑她完成了心脏移植手术。科学家检查换下的心脏后发现,植入的肌肉贴片仍在原位,且形成了细小的血管,表明它们正在吸收氧气和营养物质。

这项试验于2021年进行。近日,相关成果发表于《自然》,同时发表的还有早先在恒河猴身上获得的研究成果,该研究使用了含有4000万或2亿个细胞的肌肉贴片。Harding 称这一发现“颠覆了传统认知”。

“我们首次拥有了一种实验室培育的生物移植物,可以稳定并强化心肌。”论文合著者、德国哥廷根大学医学中心心脏外科医生 Ingo Kutschka 在近日召开的新闻发布会上表示。

该疗法并非替代心脏移植,但可以帮助那些正在等待心脏移植的晚期心力衰竭患者。论文合著者、德国哥廷根大学医学中心药理学家 Wolfram-Hubertus Zimmermann 表示,只有不到1%的患者需要进行心脏移植,这种方法为目前处于姑息治疗中的患者提供了新的选择。

在这项研究中,Zimmermann 团队使诱导多能干细胞生成心肌与结缔组织,并与胶原蛋白凝胶混合制成贴片。研究人员通过微创手术,将其放置在心脏表面。

研究人员将贴片植入6只患有心力衰竭的恒河猴体内,并与7只未治疗的猴子进行了比较。其中3

只接受治疗的猴子每只得到了2块贴片,其余3只每只得到了5块。这些动物还服用了阻断不良免疫反应的药物。

6个月后,与对照组相比,接受5块贴片的恒河猴的心壁增加了15%;3只贴有贴片的猴子的心跳泵出量增加了10%。Zimmermann 说:“这表明,在心脏泵血时,贴片也在起作用,这会使整个心脏的泵血功能增强。”

所有接受治疗的猴子均未出现心律失常或肿瘤。“我们已证明,可以安全地为衰竭心脏添加肌肉组织。”Zimmermann 说。目前,研究团队已为15名患者植入20块类似肌肉贴片,并计划招募更多参与者。此外,团队还将在恒河猴中测试新的贴片设计,以减少对免疫抑制药物的依赖。

(赵宇彤)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08463-0>

**本报讯** 加拿大麦吉尔大学的 Daniel J. Bernard 小组发现,肌肉抑制素是促卵泡激素合成的主要内分泌驱动因子。相关研究成果近日发表于《科学》。

研究人员报告了肌肉抑制素作为一种内分泌激素,可直接促进小鼠垂体促卵泡激素(FSH)的合成,从而影响卵巢功能。此前,这一促进FSH合成的作用被归因于转化生长因子- $\beta$ 家族的另一成员——激活素。

上述研究结果不仅挑战了激活素在FSH合成中的标志性作用,还建立了一个意外的内分泌轴,连接了骨骼肌和垂体。这些数据还表明,试图拮抗肌肉抑制素以增加肌肉质量的努力,可能会对生育产生意想不到的后果。

肌肉抑制素是一种旁分泌肌肉细胞因子,可调节多个物种的肌肉质量。

(柯讯)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1126/science.adi4736>

肌肉抑制素是促卵泡激素合成的主要因子