研究揭示形成大脑“核桃纹”的分子基础

本报讯 如果你看过人类大脑的标本，一定会对它布满沟回的“核桃纹”印象深刻。日前，中国科学院昆明动物研究所研究员石磊团队系统阐释了大脑皮层褶皱形成的分子基础，不仅为理解人类大脑的进化提供了新视角，也为探索神经发育疾病的成因提供了新线索。相关研究成果发表于《自然－遗传学》。

相比光滑平整的小鼠大脑，人类大脑错综复杂的“核桃纹”——褶皱，正是人们拥有高级认知功能的生物学基础。传统观点认为，皮层的扩张主要得益于灵长类进化出的新基因。但这项研究揭示了另一种可能：一些古老且保守的基因在进化过程中通过表达水平的重塑，同样对大脑发育起到了关键作用。

为追踪这一进化过程，研究团队系统比较了小鼠、树鼩、狨猴、猕猴和人类胚胎期大脑皮层各层的转录组数据。结果显示，一个名为 CCNB1IP1 的古老基因，在灵长类出现之前就已在大脑中表达。在随后的进化历程中，其表达水平在小鼠、树鼩、狨猴、猕猴和人类之间呈现出明显的阶梯式上升，并在人类大脑中达到最高水平。

CCNB1IP1 的表达量与大脑皮层的折叠程度密切相关。例如，具有平滑脑的狨猴，其表达量与树鼩相近；具有褶皱的猕猴则表达量明显升高；脑回指数最高的人类，其表达量也最高。进一步的研究表明，这种表达量的攀升由基因周围顺式调控元件的改变所驱动。



图片来源：视觉中国

在分子机制上，科学家发现 CCNB1IP1 蛋白能够通过泛素化途径降解转录因子 E2F1。这一过程可能改变了神经祖细胞的细胞周期动态，促进了基底祖细胞的增殖，并最终驱动了皮层面积的增大和折叠结构的形成。

为了验证这一机制，研究团队构建了条件性敲入小鼠模型，使其表达人类水平的 CCNB1IP1。结果显示，原本大脑皮层平滑的小鼠在表达人类水平的 CCNB1IP1 后，皮层成功发育出类似灵长类的折叠结构。进一步的行为学测试表明，这些小鼠的学习与记忆能力有所增强。（张楠）

相关论文信息：*https://doi.org/10.1038/s41588-026-02773-x*

不同糖苷键结构影响肠道菌群演替与代谢

本报讯 华东理工大学教授赵黎明团队揭示了不同糖苷键结构与肠道微生物选择性响应、菌群演替及代谢差异之间的关联，并基于糖苷键特异性微生物响应者构建合成微生物群落，为理解膳食糖链结构如何影响肠道微生物选择性利用和群落演替提供了新证据。相关研究成果近日发表于《先进科学》。

功能寡糖是调控肠道微生态的重要膳食活性成分，其生物学效应与单糖组成、聚合度及糖苷键类型密切相关。不同寡糖能够形成差异化的菌群结构和代谢表型，但天然寡糖通常同时存在多种结构差异，难以单独解析糖苷键结构在其中发挥的作用。同时，肠道微生物对底物的利用是一个连续变化的过程，部分菌群可能在早期率先响应并启动底物利用，随后又因群落竞争或代谢交叉作用而下降，仅依赖终点相对丰度容易遗漏部分早期响应者。

研究团队选取了 5 种均由两个葡萄糖单元组成的二糖，它们具有相同的单糖组成和聚合度，主要区别在于糖苷键的构型和连接位置。体外厌氧发酵结果显示，不同糖苷键葡萄糖二糖可引发不同的菌群演替过程。与菌群变化相对应，不同糖苷键葡萄糖二糖也形成了不同的短链脂肪酸代谢特征，其中龙胆二糖更有利于乙酸积累，纤维二糖组丁酸积累最为明显。

系列研究结果显示，代表性响应菌能够直接利用相应二糖，且不同响应菌表达了与对应糖苷键相匹配的底物识别、转运和水解蛋白。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1002/advs.77488

肠道细菌的“小囊泡”藏着脂质代谢“开关”

本报讯 小肠是膳食脂质消化吸收的主要场所，肠道脂质代谢与仔猪脂肪消化利用和肠道健康密切相关。肠道微生物如何参与宿主脂质代谢的作用机制尚不完全清楚。针对这一问题，中国工程院院士印遇龙团队发现，表观粗脂肪消化率较高的仔猪具有更强的肠道脂质吸收和氧化能力，同时回肠黏膜中丁酸梭菌丰度较低。相关成果近日发表于《细胞外囊泡杂志》。

团队进一步发现，补充丁酸梭菌可抑制肠道脂质吸收和氧化，并伴随 PPARα 信号通路受到抑制。机制研究表明，丁酸梭菌来源的细胞外囊泡能够被肠上皮细胞摄取，并递送 miRNA 样小 RNA。其中，milRNA-3020179 可能是发挥作用的重要分子，其主要靶向宿主 PPARα 和 Rxra 等基因。动物实验显示，补充丁酸梭菌或其来源的细胞外囊泡可减少脂质蓄积，并改善高脂饮食诱导的代谢异常；而敲除丁酸梭菌中的 milRNA-3020179 后，其抑制肠道类器官脂质沉积的作用减弱。

研究提示，丁酸梭菌来源细胞外囊泡中的 milRNAs 可能通过调节 PPARα 相关信号参与宿主脂质代谢调控。研究从肠道微生物－细胞外囊泡－milRNAs－宿主基因角度揭示了微生物调控宿主脂质稳态的潜在机制，为利用肠道微生物调控仔猪脂肪代谢和肠道健康提供了新的研究思路。（王昊昊）

相关论文信息：

https://doi.org/10.1002/jev2.70381

以信息透明促进负责任的医学创新

（上接第 7 版）

国际上的透明制度也在持续完善。美国要求特定临床试验在 ClinicalTrials.gov 登记并提交结果；欧盟通过临床试验信息系统公开研究资料，并调整规则，推动重要信息更早向患者和研究人员开放。这说明，公开机制的有效运行需要长期监督，各国都面临提高执行能力的任务。

以人民健康评价治理成效

治理成效应落到患者安全和研究质量上。评价一套制度，可以看无效探索是否减少，有效疗法是否得到更快验证，患者是否能够更及时地获得安全、有效的治疗。这些结果反映了安全信息是否被研究和监管体系实际使用。中国医药创新已取得显著进展。“十四五”期间，230 款创新药上市应用；2025 年获批创新药达到 76 个。治疗选择不断增加，也对临床研究的数据质量、安全监督和风险处置提出了更高要求。

清晰、稳定、高效的制度能够为创新提供可靠预期。新疗法如何进入研究、需要哪些证据、风险如何报告、何时能够转化应用，都应有明确路径。完善的制度与有效的实施能够减少不确定性，让负责任的研究获得持续支持，也有助于积累国际合作所需的信任。将透明机制落实到研究全过程，能够使一次研究的经验帮助更多团队，在患者承担的风险范围内产生可共享的医学知识。

（作者系清华大学副教授）