

他们从零构建, 攻克人工细胞不对称分裂

● 本报记者 甘晓

一个微小液滴悬浮在溶液中, 表面出现约 1 微米宽、2 微米深的小窝, 逐渐扩展形成清晰的核-壳界面。接下来, 液滴的内核被完整“挤”出, 外壳则自动闭合, 一个全新的多层囊泡诞生了。

整个过程不需要复杂的人工操控, 完全由液滴在外界触发下自主完成, 而触发这一类似生命行为的仅仅是向体系中加入的一滴酶。这令人惊奇的一幕被中国科学院化学研究所(以下简称化学所)实验室的显微镜完整捕捉。

近日, 化学所研究员乔燕、王树团队与国内外合作者在《自然》发表研究成果, 在国际上首次实现人工细胞的形态功能不对称分裂。

“这项研究为理解生命起源时期类生命功能涌现与原始细胞形成提供了一个新的实验模型, 也为生物制造前沿领域开辟了新方向。”王树介绍, “多学科交叉融合不断深入, 使人类距离‘从零构建’具备完整生命基本特征的人工细胞系统越来越近, 也将为生物医药、生物制造等前沿领域解锁全新应用空间。”

“复现”天然细胞

细胞分裂是生命最基本的特征之一, 而天然细胞分裂有对称和不对称两种方式。其中, 不对称分裂是一个细胞分裂成两个不同的子细胞, 例如干细胞可以通过不对称分裂产生新的干细胞与功能细胞, 是生命体实现细胞分化、器官发育、功能多样化的重要基础。

构建能够“复现”天然细胞不对称分

裂的人工细胞, 是合成生命研究的重要目标。

长期以来, 科学家试图利用脂质体或聚合物囊泡等制作人工细胞, 但其分裂大多是被动的、对称的。如同吹大的肥皂泡破裂成两个小泡泡, 子代细胞在形态和功能上几乎没有差异。

“现有的人工细胞因为缺少天然细胞内部的复杂结构域边界和存在拓扑缺陷, 很难实现‘一个变两个、两个不一样’的不对称分裂。”乔燕表示。

为此, 团队计划以化学为基本视角, 从分子出发, 逐步构建有用的化学结构, “自下而上”地模拟生命特征。

从化学分子到“生命”行为

如何让一团没有生命的化学物质展现出类生命行为?

首先, 为了在物理结构上接近天然细胞, 团队设计了一种特殊的“结构化层状液晶液滴”人工细胞模型, 液滴内部具有类似洋葱的多层结构和层内微小的缺陷。该类型液滴与细胞内无膜细胞器的形成机理相同, 这类结构被视为生命演化留下的天然“遗迹”。

同时, 团队为这套人工细胞模型植入了一个能响应外界刺激并发生结构重构的“程序”。这一“程序”以碱性磷酸酶作为“触发器”, 当向含有三磷酸腺苷(ATP)的人工细胞环境中加入这种酶时, 不对称分裂的神奇一幕就上演了。最终, 母代细胞分裂为两个性质迥异的子代细胞: 一个继承内核, 仍保持多层液晶结构; 另一个为外层剥离重构、内部含

水囊泡的多层囊泡。

“这个过程完全不同于以往的对称分裂, 我们称为‘剥离式’不对称分裂。”乔燕介绍。

捕捉这一瞬间极具挑战。这一过程转瞬即逝, 超出了仪器捕捉的极限。虽然人眼勉强分辨, 但为了记录从小窝出现到边界暴露再到最终剥离的全过程, 团队不得不花费大量时间优化实验条件。

直到 2022 年 10 月前后, 团队才首次在显微镜下清晰观察到“剥离式”不对称分裂。

没有文献可以参考

“太有意思了!”面对显微镜下的新奇现象, 化学所博士生孟何回忆, 大家的第一反应都是满心兴奋。

不久后, 乔燕在具有化学所特色的“青年科学家午餐会”上, 兴奋地向同事展示了这段珍贵的视频。在这个边吃盒饭边讨论的非正式学术沙龙上, 她用这一尚未发表的“新鲜”成果给大家“下饭”。

现场反响热烈, 跨学科的思维碰撞给乔燕带来了许多灵感, 给予她继续深入探索的信心与动力。

然而, 兴奋过后, 团队迎来了一段“至暗时刻”。当他们试图回答为什么会发生“剥离式”不对称分裂时, 却发现几乎找不到任何关于“结构化液滴”与“不对称分裂机制”的参考文献。

理论的空白迫使他们必须从头剖析内在机制, 厘清人工细胞结构与不对称

分裂之间的关联。通过与合作者的深入探讨及一系列实验设计, 团队历时 3 年, 终于拨开迷雾。

研究表明, 碱性磷酸酶的作用本质上是消耗 ATP, 从而改变液滴表面的电荷平衡。有趣的是, 这种机制具有较好的普适性, 利用镁、钙等多价阳离子调节表面的静电相互作用, 或者通过降低体系酸碱值促进 ATP 质子化, 同样能成功触发人工细胞的不对称分裂。

同时, 液滴的层状结构是实现“剥离式”不对称分裂的关键。

基于此, 团队总结出了“瞬态化学不均匀性和界面能梯度诱发人工细胞不对称分裂”的新策略。

《自然》审稿人评价: “作者在简单的软物质体系中发现了一种非同寻常的动态转变, 极具视觉冲击力, 并能够引起脂质分子自组装、非平衡化学及人工细胞研究等多个交叉学科领域的浓厚兴趣。”

谈及这项研究背后的艰辛, 王树表示, 这是化学、生命科学等学科深度融合的结晶, 离不开科研人员“十年磨一剑”的韧劲与定力。

研究团队坦言, 目前人工细胞还无法像天然细胞一样持续分裂和稳定传代, 研究人员将进一步探索如何赋予人工细胞类似天然细胞的多代增殖能力, 并与基因表达、代谢反应等功能模块相结合。这将成为未来合成生命领域研究的重要方向。

相关论文信息: <http://doi.org/10.1038/s41586-026-10489-5>

科学家研发出快速精准脂肪与铁定量成像技术

本报讯 中国科学院深圳先进技术研究院研究员邹超、副研究员程传力等提出了一种基于模型拟合翻转角调制(FAM)与同步多层(SMS)加速的二维自由呼吸成像新方法, 实现了在自由呼吸状态下快速、高信噪比、高一致性的肝脏脂肪与铁定量成像。近日, 相关成果发表于《医学磁共振杂志》。

研究团队提出了一种高斯函数模型

拟合法, 可直接根据编码步数快速计算最佳翻转角曲线, 避免重复优化, 大幅提升了计算效率与协议设计的灵活性。同时, 该方法将 SMS 技术引入二维 FAM 序列, 通过多层同时激发与重建, 在保持高信噪比的前提下将扫描时间缩短近一半, 并有效抑制了传统并行成像在高加速比下的噪声放大问题。

该方法不仅解决了屏气困难患者

的成像难题, 还通过缩短单层采集时间、抑制运动伪影, 实现了真正意义上的“自由呼吸、运动鲁棒”定量成像。其在保持高定量准确性的同时, 大幅提升了扫描效率, 为肝脏脂肪与铁沉积的临床筛查、随访与疗效评估提供了更加高效、稳定的成像手段。

未来, 研究团队将联合多家临床中心, 开展大规模、多中心的前瞻性

临床研究, 进一步验证该技术在更广泛人群中的定量准确性、可重复性及临床实用性。同时, 拓展该方法在全身脂肪定量、心外膜脂肪及肾周脂肪评估等更多临床场景中的应用, 探索其在不同解剖部位、疾病状态下的适用性。

(刁雯蕙)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1002/mrm.70197>