

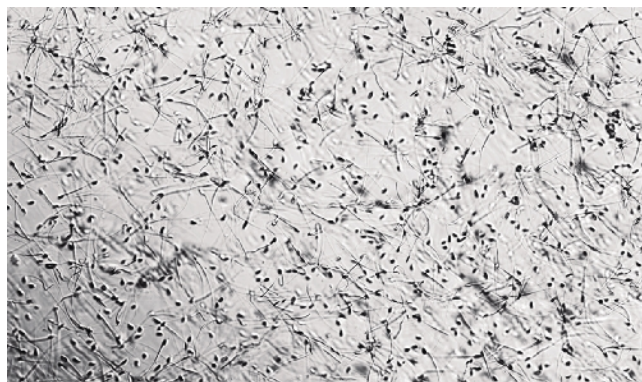
精子携带意想不到的遗传信息

本报讯 一直以来,精子都被视作精简高效的 DNA 运输载体,作用仅仅是将父亲的基因带到卵子。然而,一项近日发表于《核酸研究》的成果发现,在小鼠体内,精子还能通过另一种方式传递父亲的影响。

精子离开睾丸后会在卷曲的附睾内经历成熟过程。在附睾中穿行时,精子会摄取信使 RNA(mRNA),这类基因的 RNA 转录本携带了合成蛋白质的遗传指令。研究表明,这些来自精子的 mRNA 会被送入受精卵,进而影响胚胎发育。

已知精子会携带小片段 RNA,这类 RNA 能够沉默基因表达,并可将父亲的饮食、压力、运动等生活状态的影响传递给后代。美国耶鲁大学的 Bluma Lesch 指出,相比之下,mRNA 的影响途径更直接,只不过它对胚胎的实际作用目前尚不明确。

即将离开睾丸的精子会“轻装上阵”——在发育末期,绝大多数细胞内含物都会被舍弃。因此,人们普遍



小鼠精子在发育过程中获得了 mRNA。

图片来源:
Colin Conine

认为,精子仅能携带残缺的 mRNA 片段,无法保留完整且具有功能性的分子。

论文通讯作者、美国宾夕法尼亚大学的 Colin Conine 表示:“此前,精子的 mRNA 研究完全是一片空白。”

研究团队对小鼠精子、附睾上皮细胞,以及负责传递分子物质的附睾小体进行了 mRNA 测序。结果发现,精子在附睾内不断移动的过程中会持续积累 mRNA。体外实验进一步探明了这些分子的来源。附睾末端的附睾小体(精子最终成熟的区域),可将自身的 mRNA 转移给未成熟精子,而这

些转录本与精子在体内自然成熟时获取的转录本完全吻合。

研究还发现,成熟精子中的一些 mRNA 在未受精的卵子中并不存在,但会在受精卵中出现。Conine 认为,这直接证明精子会将自身的转录本传递给胚胎。外界环境会诱导父亲合成特定 mRNA,而这套 mRNA 传递机制“真正解释了环境如何直接改变精子,进而影响下一代”。

为验证精子携带的 RNA 是否真的影响胚胎,研究人员开展了补充实验,将长链 RNA 注入孤雌胚胎,即没有受精、因人工诱导分裂发育的小鼠

卵子。结果显示,注射后,孤雌胚胎的基因表达模式变得与正常受精胚胎高度相似。这一结果证实,精子中的长链 RNA “可在受精后调控胚胎基因表达”。

该机制或并非只存在于小鼠体内。团队同时对人类成熟精子进行了测序,发现其中含有大量与小鼠同源的 mRNA,说明人类也可能通过精子向后代传递 RNA 信息。

“该成果潜在意义重大。”Lesch 表示,“研究充分证实了全长 mRNA 的存在。”不过她说,这些 RNA 能否在胚胎中真正发挥作用仍有待验证。

英国剑桥大学的 Eric Miska 表示,该领域仍存在关键未解难题。“越来越多能够跨组织传递的 RNA 被发现,这固然令人兴奋”,但想要厘清 mRNA 如何影响胚胎发育,难度极大,“核心难题在于弄清胚胎如何解读这些来自父亲的遗传信息”。(王方)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1093/nar/gkag330>

在家也能用的脑机装置问世

本报讯 科学家近日在《自然-医学》上报道了一种皮质内脑机接口(BCI),该设备能够让一名重度瘫痪患者长时间独立进行语音沟通并操作计算机。该研究解决了长期以来高性能 BCI 仅能在高度受控环境中使用的难题,并表明其可作为实用的辅助工具应用于日常生活。

失语及无法控制各类装置是肌萎缩侧索硬化症(ALS)等疾病的常见后果,往往会降低患者的独立生活能力并影响生活质量。现有辅助技术虽能提供帮助,但通常速度缓慢、不够可靠,或者需要受过专业培训的人员提供大量支持。

尽管先前的研究在受控环境中展示了语音或光标控制的高准确率,但鲜有系统能支持患者在家中独立使用,并且此前尚无系统能支持语音控制或同时支持语音与计算机控制。

在这项研究中,美国加州大学戴维斯分校的 Nicholas Card 和同事描述了一名因 ALS 导致严重瘫痪和语言障碍的男性,在近两年时间里几乎每天在家中使用多模态 BCI 的情况。

研究人员通过植入大脑言语运动皮层的电极阵列采集神经信号,并实时将其解码为文本及光标控制指令。这名参与者累计使用该系统超过 3800 小时,共“说”出了 183060 个句子(近 200 万单词),平均每分钟 56 个单词,其中 92% 的句子被评定为“基本正确”或更佳。

在结构化测试中,该系统从超过 125000 个单词的词汇库中识别单词的准确率超过 99%。其持续稳定的性能得益于校准速度更快的解码器、适应性更强的软件功能,包括后台校准和基于注视的控制,以及简化的启动流程,这使得护理人员能够独立操作该系统。

这项研究表明,皮质内 BCI 可在长时间内提供稳定、高性能的沟通,且无需研究人员的协助。然而,该研究仅涉及一名参与者,且护理人员仍需接受系统使用培训。研究人员表示,未来需要进一步开展工作,以评估更广泛的适用性、提高便携性,并在自然对话中实现稳定的高准确率。(赵熙熙)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41591-026-04414-6>

研究揭示铜死亡与抗肿瘤免疫双向互作机制

本报讯 美国得克萨斯大学的甘波谊团队揭示了铜死亡与抗肿瘤免疫的双向互作机制。相关成果近日发表于《细胞》。

铜死亡是近年新发现的一种铜依赖性细胞死亡方式,该过程依赖铁氧还蛋白 1(FDX1)介导的蛋白质脂酰化修饰。研究证实,CD8⁺T 细胞介导的抗肿瘤免疫可提升肿瘤细胞对铜死亡的敏感性,因此在具备完整免疫功能的宿主体内,铜死亡诱导剂的抑瘤效果显著强于免疫缺陷宿主。

机制层面,发生铜死亡的肿瘤细胞属于免疫原性细胞死亡,会释放损伤相关分子模式,激活树突状细胞并放大机体抗肿瘤免疫应答。反之,CD8⁺T 细胞分泌的干扰素- γ (IFN- γ)可激

活信号转导与转录激活因子 1(STAT1)-干扰素调节因子 1(IRF1)信号轴,上调肿瘤细胞内 FDX1 基因转录,进一步增强肿瘤细胞对铜死亡的敏感度。

基于上述机制,将铜死亡诱导剂与抗程序性死亡配体 1(PD-L1)免疫疗法联用,可显著促进肿瘤细胞发生铜死亡。在多种临床前动物模型中,该联合方案能够有效克服肿瘤对 PD-L1 单抗治疗的耐药性。

该研究首次揭示了抗肿瘤免疫与铜死亡此前未被发现的内在关联,并为靶向这条独特细胞死亡通路、破解肿瘤免疫治疗耐药性提供了全新潜在治疗策略。(柯讯)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.05.036>