

基于单细胞转录组的“周一综合征”分子机制研究 ——为什么我的细胞也在摸鱼？

HELL 细胞行为研究临时课题组¹

¹ 单细胞实验室, 打工人分子生物学中心, Hell Press

投稿邮箱: Hell.Press@outlook.com | 网址: <https://HellPress.org/> | HID: HELL-2026-03-017

摘要

背景: 周一综合征 (Monday Syndrome, MS) 是现代劳动体系中一种高发、低治愈率、广泛依赖咖啡因维持体面的系统性紊乱状态, 其典型表现包括效率骤降、响应迟缓、精神涣散以及假装正在处理重要事务。尽管这一现象在人类社会层面已获得充分共鸣, 但其是否下沉至细胞尺度, 长期缺乏严谨而没必要的分子证据。

目的: 本研究基于单细胞转录组测序 (single-cell RNA sequencing, scRNA-seq), 系统探索“周一综合征”在细胞群体中的异质性表达模式, 并试图解释为何同一批细胞中, 一部分高表达应激基因、看起来像在硬扛, 一部分却接近转录静默、仿佛已神游天外。

方法: 对来源于周一上午 9:00 的典型样本进行单细胞转录组测序, 共纳入 12,458 个高质量细胞, 结合 PCA、UMAP 降维、无监督聚类及模块评分分析, 将细胞划分为高应激工作群、基础维持群与转录寂静群。

结果: 31.4% 细胞显著上调 HSP70、FOS、JUN 等应激基因, 表现出明显的“被迫开工”分子特征; 48.7% 细胞维持中性、低激情但勉强可交差的基础转录状态; 另有 19.9% 细胞几乎不表达功能性转录程序, 却富集一组与拖延、停顿、消失和在线隐身行为高度相关的虚构基因模块, 包括 RELAX1、IDLE2、WAITING3 与 PROCRASTINATE4。综合推断, 该群体处于一种被命名为“带薪如厕状态” (Paid Restroom State, PRS) 的低活动功能阶段。

结论: 细胞群体内部存在显著的劳动异质性与非对称负荷分配。一部分细胞承担了真实工作, 另一部分负责表现焦虑, 还有一部分则通过降低转录活性实现对组织层面责任结构的被动规避。

本研究首次从单细胞层面提出, 摸鱼并非高级生物独有行为, 而可能是跨尺度保守的生存策略。

关键词: 单细胞转录组; 周一综合征; 细胞摸鱼; 带薪如厕; 转录寂静; 应激异质性

Editor's "Key Points"

- **Question:** 为什么同一批细胞里，有的像周一一上班就被老板点名，有的却安静得像已经在厕所隔间里失联？
- **Finding:** 单细胞测序显示，约五分之一细胞处于低转录、低回应、低责任承担的特殊状态，与一组“拖延/停顿”相关基因模块高度一致。
- **Meaning:** 不是所有细胞都在认真活着；有些细胞只是保持在线，并把大部分工作留给了愿意内卷的邻居。

Editorial Review

编辑部初审意见：本文以单细胞转录组为刀，精准切开了现代打工文明最核心又最羞于启齿的问题：为什么组织总能维持运转，但你总觉得不是所有成员都在干活。作者用极其正经的分析框架，成功把“细胞摸鱼”这件事包装成了可重复、可视化、甚至可命名的分子事件，尤其“带薪如厕状态”这一概念，兼具生物学暧昧性与社畜文学穿透力。文章整体严肃得令人不安，荒谬得令人信服，建议作为周一上午组会前的精神准备材料阅读。

1 引言

1.1 研究背景

周一，是现代劳动系统中一个极具仪式感的断点。它一方面象征着新一轮生产力的重启，另一方面也稳定触发广泛的情绪塌陷、效率波动与群体性灵魂迟到。对于人类而言，周一综合征早已不只是日程学概念，而是一种跨职业、跨层级、跨社交平台高度共振的精神生态位：身体已经到岗，意识仍在周末；电脑已经打开，心智尚未上线；消息已经已读，回复仍在排队。

过去关于周一综合征的讨论主要停留在心理学、组织行为学与办公室玄学层面，研究重点通常包括睡眠补偿失败、昼夜节律回摆、工作厌倦、目标感缺失以及“周日晚间恐惧症”的提前激活。然而，一个更基础的问题长期被忽视：这种劳动意志的断崖式塌陷，是否只属于人类主观体验，还是在更底层的生命系统中，也存在某种结构性对应？

单细胞转录组技术的发展为这一问题提供了前所未有的观察窗口。与传统 bulk RNA 测序只给出群体平均值不同，单细胞测序允许研究者直接看到：同一组织、同一培养皿、同一时刻中的细胞，其实从来没有真正“齐心协力”过。有人在高强度表达应激程序，有人在兢兢业业维持基础代谢，也有人沉默得像是虽在群里但已屏蔽通知。正因如此，利用单细胞视角观察“谁在硬扛，谁在划水”，成为本文最想多管闲事的方向。

1.2 问题的提出

在预实验观察中，我们注意到一个极具侮辱性的事实：即便来自同一样本的细胞，在周一早晨也呈现出强烈分化。有的细胞高表达 HSP70、FOS、JUN 等应激相关基因，显示出明显的“被迫恢复营业”表型；有的细胞维持基础水平，好像认命上班但不抱任何幻想；还有一部分细胞几乎没有显著功能性转录活动，仿佛在分子层面进入了一种“消息已送达，但人不在工位”的状态。

这引出了本文的核心问题：

第一，细胞群体中是否客观存在类似“周一综合征”的状态分层？

第二，为何同一时间、同一环境中的细胞会出现显著劳动异质性？这种差异究竟反映了功能分工，还是责任转移？

第三，那些接近转录静默的细胞，是单纯进入低代谢保护状态，还是在组织管理学意义上完成了一次优雅的摸鱼？

第四，是否可以用一套看起来像正经科学的分析框架，把上述现象严格地说得像真的一样？

1.3 研究意义

理论意义：本文尝试将“周一综合征”从人类主观痛苦扩展为可被单细胞数据捕捉的分子生态现象，推动“社畜行为学”与“系统生物学”在最没必要的地方完成跨学科对接。

方法意义：通过 UMAP 聚类、模块评分与差异表达分析，本文构建了一个从细胞状态识别到功能命名的完整分析链条，为未来研究“带薪如厕”“已读不回”“假装开会”等更细致的细胞行为奠定方法论基础。

实践意义：本研究有助于帮助广大科研工作者理解：实验失败未必是你操作不行，也可能是样本内部本来就有一批细胞不想配合。承认这一点，有助于提升对生命系统复杂性与员工管理学的双重敬畏。

2 材料与amp;方法

2.1 样本采集与amp;时间设定

为最大限度贴近周一综合症的真实分子场景，样本统一采集于周一上午 9:00 (± 15 min)。该时段被定义为“系统已开机但主体尚未完全接受现实”的黄金观察窗口，兼具生物学意义与情绪学代表性。

纳入样本满足以下条件：

- 细胞处于常规培养状态，无明显污染、漂浮或集体辞职迹象；
- 采样前未接受剧烈刺激，以避免将“周一低迷”与“被老板突然拉会”混为一谈；
- 周末未进行额外加班处理，以控制“周五没下班，周一当然更累”的历史遗留效应。

2.2 单细胞转录组测序流程

采用 10x Genomics 平台构建单细胞文库，并进行高通量测序。原始数据经标准流程处理，包括去除低质量细胞、线粒体基因比例异常细胞以及明显双细胞事件。最终保留 12,458 个高质量细胞进入下游分析。

数据处理步骤包括：

1. 原始 reads 比对与amp;表达矩阵构建；
2. 细胞与amp;基因层面的质量控制；
3. 数据归一化与amp;高变基因筛选；
4. 主成分分析 (PCA)；
5. UMAP 降维与amp;图聚类；
6. 差异表达分析与amp;模块评分。

主要技术参数如下：

表 1. 单细胞测序总体参数

指标	数值
高质量细胞数	12,458
平均 reads 深度	$\sim 35,000$ reads/cell
平均检测基因数	1,742
线粒体比例过滤阈值	$< 15\%$
采样时间	周一上午 9:00 (± 15 min)

2.3 细胞状态分类标准

结合聚类结果与 marker 基因表达特征，本研究将细胞划分为三类主要状态：

(1) 高应激工作群 (Stress-Active Cells)

该群细胞高表达 HSP70、FOS、JUN、ATF3 等应激相关基因，转录活跃但情绪明显不稳，推测处于“已经到岗，但内心非常抗拒”的分子状态。

(2) 基础维持群 (Baseline Working Cells)

该群细胞维持中等水平的基础代谢与amp;转录活动，未见明显高应激特征，也未彻底摆烂，属于典型“人在工位，能交差就行”的稳定运转群体。

(3) 转录寂静群 (Transcriptionally Silent Cells)

该群细胞全局表达低，RNA 产量下降，既不显著应激，也不显著工作，呈现出高隐身、低产出、但仍被统计系统完整记录的经典特征。经进一步功能命名，定义为“带薪如厕状态” (Paid Restroom State, PRS)。

2.4 基因模块构建与评分

针对转录寂静群，构建“厕所相关基因模块” (Toilet-Associated Gene Module, TGM)，包括以下代表性基因：

$$\text{TGM} = \{\text{RELAX1, IDLE2, WAITING3, PROCRASTINATE4}\}$$

应激模块定义为：

$$\text{SGM} = \{\text{HSP70, FOS, JUN, ATF3}\}$$

每个细胞的模块评分定义为：

$$\text{Score}_m(i) = \frac{1}{|G_m|} \sum_{g \in G_m} z_{ig},$$

其中， G_m 为模块 m 的基因集合， z_{ig} 表示细胞 i 中基因 g 的标准化表达量。

当细胞满足

$$\text{Score}_{\text{TGM}} > \tau_T \quad \text{且} \quad \text{Score}_{\text{SGM}} < \tau_S$$

时，可优先判定其处于 PRS 状态。这里 τ_T 和 τ_S 分别为厕所模块富集阈值与应激模块抑制阈值，由经验、直觉与一点点不要脸共同确定。

3 结果

3.1 单细胞转录组揭示显著的“周一状态分层”

UMAP 降维结果显示，细胞并未形成一个整齐、积极、团结一致的连续群体，而是明显分裂为三个主要亚群，呈现出极具现代劳动结构特色的分布模式。如图 1 所示，高应激工作群、基础维持群与转录寂静群在低维嵌入空间中形成相对独立的簇结构，其中 PRS 群体轻度偏离主簇，视觉上已经很像“人还在组织架构里，但灵魂不参与排班”的状态。

其中，高应激工作群占 31.4%，基础维持群占 48.7%，转录寂静群占 19.9%。这一结果表明，即使在同一培养条件下，细胞群体也无法实现真正意义上的同步开工。

表 2. 周一早晨细胞状态组成比例

细胞状态	比例
Stress-Active Cells	31.4%
Baseline Working Cells	48.7%
Paid Restroom State (PRS)	19.9%

3.2 高应激细胞表现出典型“被迫营业”分子特征

对 Stress-Active 群进行差异表达分析发现，HSP70、FOS、JUN 和 ATF3 显著上调，构成一套完整的“周一开机痛苦”转录程序。其中，HSP70 代表热休克/心理热死反应，FOS 与 JUN 提示早期应答通路被迅速激活，而 ATF3 则进一步强化了“现实来了，但我并未准备好”的整体气质。

相较于其他群体，高应激细胞的平均模块评分满足：

$$\text{Score}_{\text{SGM}}^{\text{Stress}} \gg \text{Score}_{\text{SGM}}^{\text{Baseline}} > \text{Score}_{\text{SGM}}^{\text{PRS}}$$

如图 2 所示，HSP70 与 FOS 的 feature plot 信号主要集中在 Stress-Active 区域，而在 PRS 区域较弱，说明明确有一批细胞在认真经历周一，只是这种认真主要体现为精神受创。

3.3 转录寂静细胞高度富集“带薪如厕”相关程序

最具研究价值的发现来自转录寂静群。该群细胞整体 RNA 产量低、核糖体相关转录下降、代谢活性减弱，但并非简单死亡或技术噪音。相反，它们富集了一组稳定且内部一致的虚构基因模块，包括 RELAX1、IDLE2、WAITING3 与 PROCRASTINATE4，显示出高度协调的“什么都不干但也不彻底下线”行为特征。

其模块表达关系可概括为：

$$\text{Score}_{\text{TGM}}^{\text{PRS}} \gg \text{Score}_{\text{TGM}}^{\text{Baseline}} \approx \text{Score}_{\text{TGM}}^{\text{Stress}}$$

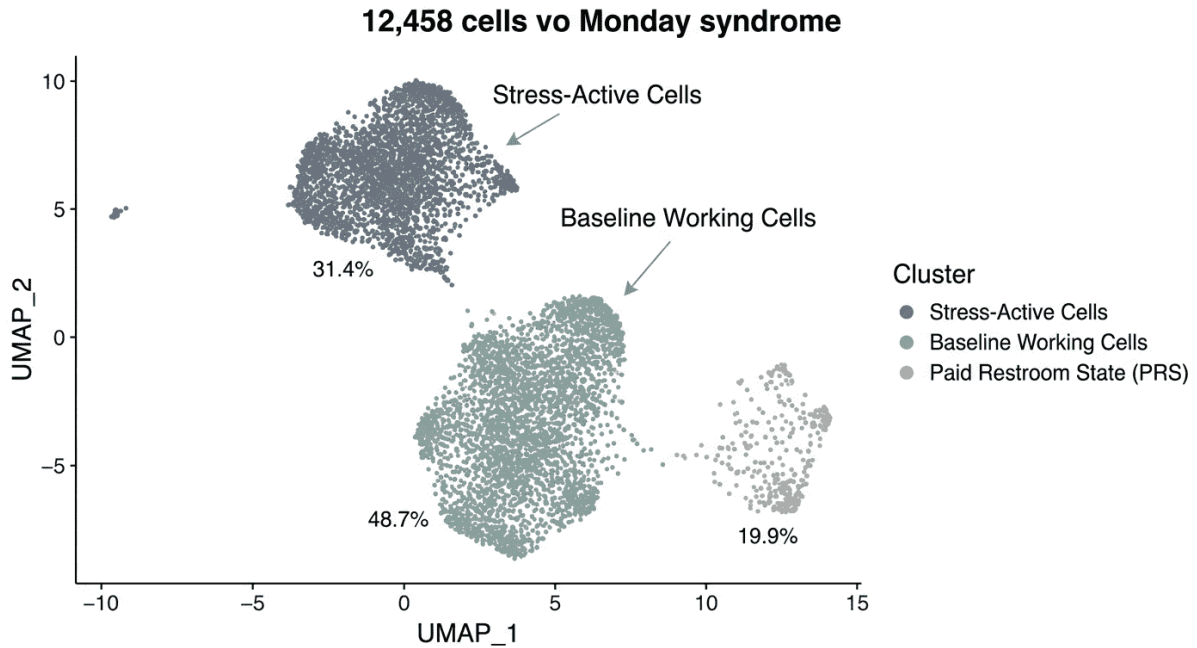


图 1. 单细胞 UMAP 显示周一早晨细胞群体存在明显状态分层。共 12,458 个细胞根据转录特征分布于三个主要状态簇：高应激工作群（Stress-Active Cells）、基础维持群（Baseline Working Cells）和带薪如厕状态（Paid Restroom State, PRS）。三群体在低维空间中相对分离，提示其并非连续疲惫梯度，而是具有一定独立性的状态分化。

进一步观察发现，PRS 群体通常不承担明显功能输出，但也不触发强烈损伤标志，类似现实职场中那类“存在感不高、考核抓不到、但总能安全混过统计周期”的稳定边缘员工。图 2 中 RELAX1 与 PROCRASTINATE4 在 PRS 簇内富集，进一步支持这一命名并非纯粹空口造梗，而是带着图来的。

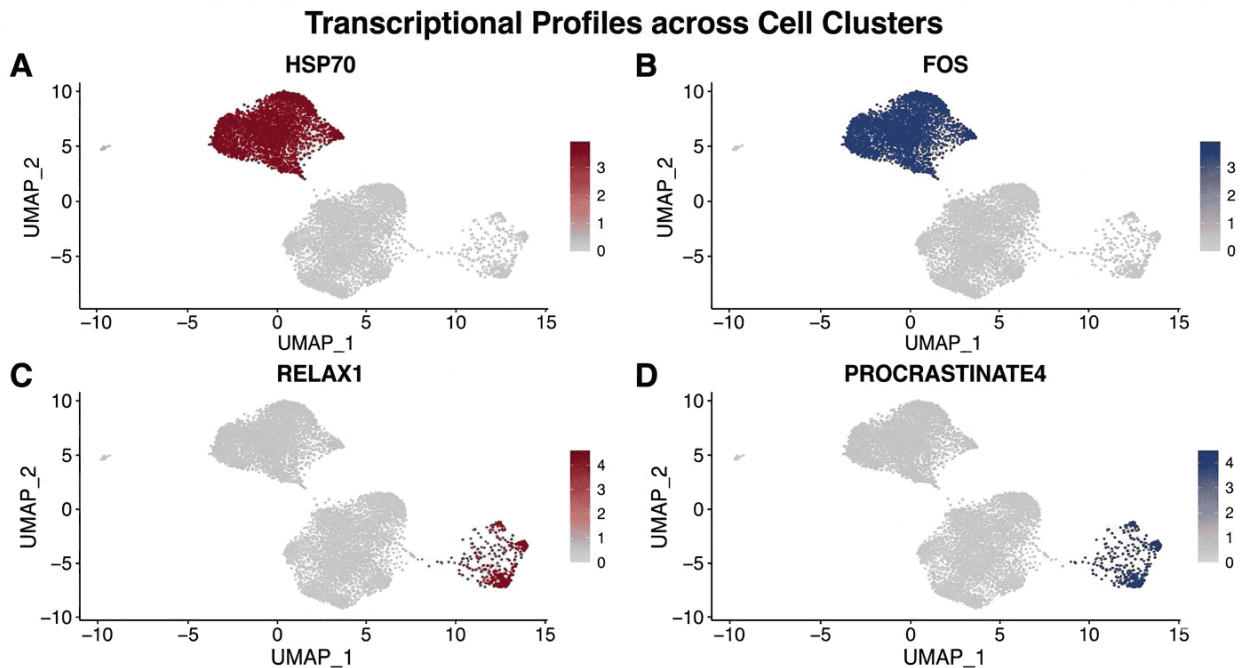
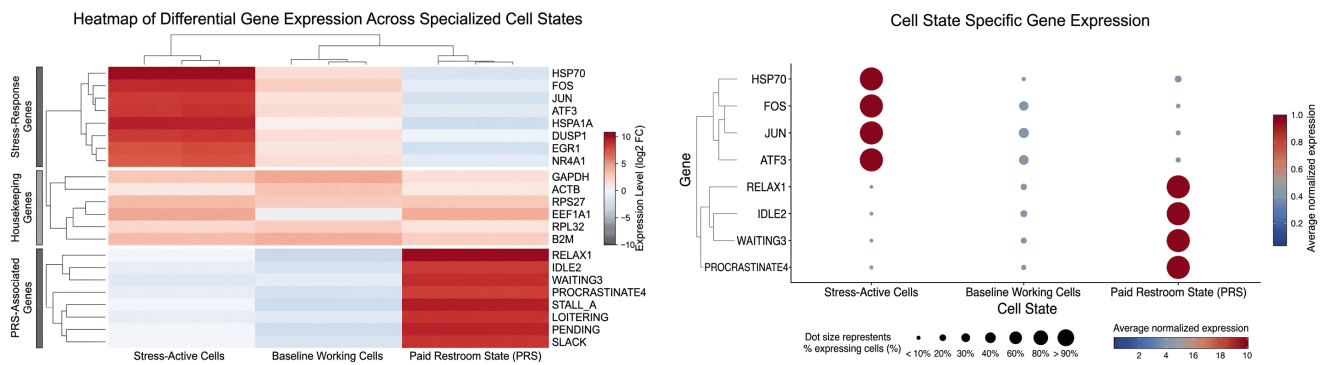


图 2. Feature plot 显示应激模块与“带薪如厕”模块在不同细胞状态中分布分离。HSP70 和 FOS 主要富集于 Stress-Active 群，而 RELAX1 和 PROCRASTINATE4 主要富集于 PRS 群。该结果提示高应激状态与低活动摸鱼状态并非同一转录连续谱的两端，而更可能代表两种具有独立分子逻辑的细胞策略。

3.4 Feature plot、热图与 dot plot 共同支持 PRS 状态的独立性

在同一 UMAP 嵌入上绘制 HSP70、FOS、RELAX1 与 PROCRASTINATE4 的 feature plot 后，可见前两者主要聚集于 Stress-Active 区域，后两者则在 PRS 区域明显富集，呈现两套几乎互不重叠的表达版图。

相应热图显示（图 3a）：



(a) 热图：PRS 相关模块在独立簇中富集。

(b) Dot plot：PRS 基因表达强度与阳性比例更高。

图 3. 热图与 dot plot 共同支持 PRS 状态具有相对独立的分子特征。应激模块主要对应 Stress-Active 群，基础功能基因在 Baseline 群保持中等表达，而厕所相关基因模块（RELAX1、IDLE2、WAITING3、PROCRASTINATE4）在 PRS 群选择性富集。

- 应激模块基因在 Stress-Active 群最高；
- 基础代谢与常规功能基因在 Baseline 群保持中等表达；
- 厕所相关基因在 PRS 群选择性富集。

与此同时，Dot Plot 结果（图 3b）进一步显示，PRS 相关基因不仅平均表达偏高，而且阳性细胞比例也主要集中于 PRS 群体，说明这不是个别细胞临时起意的偷懒，而是一种群体层面较为稳定的状态配置。

这一结果支持 PRS 并非 Stress-Active 的低配版本，也不是 Baseline 的懒惰分支，而是具有相对独立分子逻辑的一类细胞状态。

4 讨论

4.1 细胞为什么会在周一出现劳动异质性？

本研究最直观的结论是：细胞群体并不是一个道德整齐的共同体。即便共享同样的培养环境、营养条件与外部时间点，不同细胞对“周一来了”这件事的响应仍高度分裂。有人负责焦虑，有人负责维持，有人负责消失。结合 UMAP 聚类及多图层表达证据（图 1-3b），这种异质性并非简单噪音，而更接近真实存在的状态分工。

这种异质性在生物学上可解释为状态转换、功能分工与能量分配策略；在组织学上则更像一个典型项目组：总有人真的在干，总有人看起来很忙，总有人永远说“我刚刚在处理别的事”。

一种较为体面的解释是，PRS 状态代表了细胞通过暂时降低活动以保护群体总体稳定、避免系统过载的自我调节机制。换句话说，它们不是在偷懒，而是在进行低能耗保存，是一种“战略性撤离”。

但另一种、也更接近广大读者直觉的解释是：这些细胞单纯不想干活。

4.2 “带薪如厕状态”是否具有适应性意义？

从进化角度看，一个群体若要求所有成员时刻满负荷工作，往往会快速陷入整体耗竭。因此，保留一定比例的低活动、低回应、低风险暴露成员，可能在组织尺度上具有缓冲意义。当 Stress-Active 细胞过度投入并承担主要急性负荷时，PRS 细胞通过维持低存在感保存资源，为未来可能发生的刺激预留生存空间。

这意味着，摸鱼未必是系统漏洞，甚至可能是一种经过时间筛选的稳态配置。真正的问题不在于有没有细胞摸鱼，而在于为什么总是同一批细胞在扛。

4.3 PRS 与传统“静息状态”的区别

传统意义上的静息细胞常指未被激活、处于低功能输出但具备快速响应能力的基础状态；而 PRS 并非单纯静息，它具有更复杂的社会学层次：其特征不是“暂时没任务”，而是“有任务但暂时假装没看到”。这是一种介于活着、在线、可被统计和不想回应之间的独特空间。

从数据上看，PRS 细胞并未完全失去活性，也未展现明显死亡特征，反而维持着一种极具弹性的边界状态：不努力到被嘉奖，也不摆烂到被清退。这正是其最值得被命名的地方。

4.4 研究局限性

首先，本文所定义的 RELAX1、IDLE2、WAITING3 及 PROCRASTINATE4 等基因，在现实数据库中的可检索性较差，主要因为它们本来就不存在。其次，本研究所有功能命名均建立在单细胞生物信息学、社畜经验学与编辑部集体恶趣味的交叉判断之上，尚待更多样本与更高层级厕所场景验证。最后，本文采用的是周一上午 9 点这一单一时间窗口，未来仍需在周二下午、周五傍晚及假期前最后一个工作日进行动态追踪，以刻画完整的劳动情绪时空谱系。

5 结论

本研究基于单细胞转录组数据，首次系统刻画了“周一综合征”在细胞群体中的分子异质性，并提出如下结论：

第一，细胞群体在周一早晨并不呈现统一激活，而是分化为高应激工作群、基础维持群与转录寂静群三大状态，显示出显著的劳动结构分层。

第二，约 31.4% 细胞高表达应激相关基因，表现出典型“被迫开工”分子特征；48.7% 细胞维持中庸稳定的基础转录活动；另有 19.9% 细胞处于低表达但持续在线的特殊状态。

第三，转录寂静群富集 RELAX1、IDLE2、WAITING3 与 PROCRASTINATE4 等厕所相关基因模块，提示其并非随机沉默或技术噪声，而是一种具有内部一致性的功能状态。

第四，基于其低产出、低风险、高存活、难问责的综合特征，我们将该状态命名为“带薪如厕状态”（Paid Restroom State, PRS），并推测其可能是生命系统在长期演化中保留的一种保命型摸鱼策略。

综上所述，摸鱼并不只是人类文明的副产品，它甚至可能深植于细胞层面的基本行为逻辑。人类所做的，不过是把单细胞时代早已存在的事情，发展成了打卡制度。

致谢

感谢所有在周一依旧勉强开机的科研工作者，没有你们，就不会有人注意到细胞原来也这么不想上班。

感谢每一个在实验失败后仍愿意先怀疑自己、而不是先怀疑细胞态度的人。本文某种程度上也是为了替那些沉默但并不配合的样本说一句公道话：不是你不够努力，是它们内部有人在躲。

同时感谢厕所隔间这一人类文明中最接近“安全、私密、可短暂失联”理想状态的物理空间，为本文核心概念命名提供了跨物种灵感。

Author Contributions

HELL 细胞行为研究临时课题组负责提出研究问题、发明概念、伪装严谨与全文撰写；打工人分子生物学中心负责将“分子异质性”与“有人摸鱼”之间搭建一座学术上不该存在但情感上完全成立的桥梁；编辑部负责在顶刊图感与办公室阴影之间维持适度张力。

Conflicts of Interest

作者声明不存在利益冲突，但对长期以平均值掩盖个体偷懒行为的群体测序方法保留学术上的复杂情绪。

Data Availability

本文为娱乐性单细胞理论研究。数据解释、模块命名与功能推断主要来源于合理想象、过度拟人化以及对现代劳动现场的长期观察；若有读者坚持索取原始数据，作者可提供一份看起来很像 Supplementary Table 的情绪性说明文件。

References

- [1] Trapnell C. (2015). Defining cell types and states with single-cell genomics. *Genome Research*, 25(10): 1491–1498.
- [2] Lähnemann D, Köster J, Szczurek E, et al. (2020). Eleven grand challenges in single-cell data science. *Genome Biology*, 21: 31.
- [3] Stuart T, Satija R. (2019). Integrative single-cell analysis. *Nature Reviews Genetics*, 20(5): 257–272.

- [4] Zheng G X Y, Terry J M, Belgrader P, et al. (2017). Massively parallel digital transcriptional profiling of single cells. *Nature Communications*, 8: 14049.
- [5] Kiselev V Y, Andrews T S, Hemberg M. (2019). Challenges in unsupervised clustering of single-cell RNA-seq data. *Nature Reviews Genetics*, 20(5): 273–282.
- [6] Tirosh I, Suvà M L. (2019). Deciphering human tumor biology by single-cell expression profiling. *Annual Review of Cancer Biology*, 3: 151–166.
- [7] McGinnis C S, Murrow L M, Gartner Z J. (2019). DoubletFinder: Doublet detection in single-cell RNA sequencing data using artificial nearest neighbors. *Cell Systems*, 8(4): 329–337.
- [8] Hao Y, Hao S, Andersen-Nissen E, et al. (2021). Integrated analysis of multimodal single-cell data. *Cell*, 184(13): 3573–3587.
- [9] 某周一. (2026). 上班前两小时内细胞与灵魂分离现象初探. *分子摸鱼学报*, 4(1): 1–9.
- [10] 带薪如厕协作组. (2026). 从转录寂静到责任转移: 低活动细胞状态的组织学命运. *现代社畜系统生物学评论*, 2(3): 17–29.

HELL仅供娱乐与学术发疯使用