

借助RNA,海兔之间记忆成功转移

有助开发恢复人类记忆新疗法

科技日报华盛顿5月14日电(记者刘海英)美国加州大学洛杉矶分校研究人员14日在美国神经科学学会在线期刊《eNeuro》上发表研究报告称,他们利用RNA(核糖核酸),成功将一只海兔的记忆转移到另一只海兔身上。研究人员称,这一新研究将有助于开发恢复人类记忆的新疗法。

海兔,又称海蛞蝓,是螺类的一种。海兔的中枢神经系统有大约2万个神经元,虽然远

无法与人类的1000亿个神经元相提并论,但其细胞和分子运行过程与人类神经元非常相似,因此被认为是研究人类大脑和记忆的极佳模型。

在此项研究中,研究人员通过对海兔进行轻微电击来增强其防御性收缩反射——一种用来保护自己免受潜在伤害的收缩反应。经受电击“训练”后,海兔会在受到触碰时长时间收缩起来,持续时间会长达50

秒,而正常海兔的收缩反应持续时间只有1秒钟。

随后,研究人员分别从“受训”海兔和正常海兔的神经系统中提取RNA,将其分别注射到未曾受过任何电击的海兔体内。他们发现,注射了“受训”海兔RNA的海兔在被触碰时,会表现出长达40秒的防御性收缩反应,而那些注射未受电击海兔RNA的海兔则没有这样的表现。这表明,通过

RNA注射,“受训”海兔的电击记忆转移给了新受体。

研究人员指出,他们的研究对开发恢复人类记忆的新疗法具有重要价值。研究报告资深作者、加州大学洛杉矶分校的神经生物学教授大卫·格兰兹曼称,在不久的将来,科学家们或许能利用RNA来改善阿尔茨海默病或创伤后应激障碍的影响,恢复这些患者休眠的记忆。

DNA碱基编辑:基因编辑工具“升级版”

——哈佛大学着力打造对抗人类遗传疾病利器

今日视点

本报驻联合国记者 冯卫东

美国哈佛大学14日宣布,将授予光束疗法(Beam Therapeutics,下称BT)公司全球专利许可,对可用于治疗人类疾病的一套革命性DNA碱基编辑技术进行开发和商业化。

BT公司同日宣布,已经筹集了高达8700万美元由F-Prime资本和ARCH风投牵头的A轮融资。BT公司由基因编辑技术领军人物刘如谦、张锋和基思·杨共同创立。

哈佛大学技术开发办公室业务发展总监薇薇安·博林说:“碱基编辑代表了一个强大的平台,可解决用其他基因组编辑方法难以解决的一大类遗传疾病。”

记者了解到,获得许可的技术平台包括碱基编辑和与增强碱基编辑靶向范围相关的技术,为利用基因编辑技术治疗一系列人类遗传疾病打开了大门。

CRISPR基因编辑:是神器但也有短板

在人类基因组中,已知DNA碱基(A、C、G、T)序列中数以万计的变异会导致疾病。大多数与疾病相关的人类DNA变异由位点突变组成,或基因组中单个碱基对被另一个碱基对置换了位置。这种变异已在对神经退行性疾病、代谢疾病、血液疾病、视力或听力丧失等各种遗传疾病的研究中得到证明。

使用CRISPR平台并结合Cas9和Cpf1酶的基因组编辑技术,已显示出通过插入或删除多个核苷酸来调节基因的巨大希望,但这种技术难以干净有效地校正单个核苷酸。

现有基因组编辑方法使用CRISPR作为分子剪刀进行双链断裂,然后依靠引入的

DNA模板进行指导校正,尝试纠正点突变。

然而,细胞内的双链断裂会触发重新连接断裂末端的进程,并导致随机插入和删除的负面影响。

因此,点突变的精确校正通常必须与这些不希望产生的副产物相竞争。此外,使用CRISPR/Cas9进行精确校正通常依赖细胞组分,而在非活跃分裂的细胞即人体大部分细胞内,缺失这些细胞组分。

碱基编辑技术:点对点精准打靶

碱基编辑技术多功能平台由哈佛大学化学和化学生物学教授刘如谦主导发明。碱基编辑技术不是精确修正特定基因中的致病突变,而是更多地剪切或破坏基因或创建基因突变的目标靶位。刘如谦团队开发的可编程分子机器,可进入经选择的细胞基因组DNA中的靶向位点,直接将一个碱基转换成另一个碱基,同时不会在DNA中产生双链断裂。

该技术使用包含改良Cas9的工程化多组分蛋白,来解开DNA螺旋的靶向部分,开启一个用于在单个碱基上进行操作的小窗,而无需导致DNA中的双链断裂。然后,碱基编辑直接将目标基因从突变形式转换为校正形式,并在某些情况下,还需要增加一种蛋白组分以防止细胞撤销校正。

与此同时,改良Cas9切割未经编辑的DNA链,促使细胞修复第二条链,第二条链中带有可补充被修正碱基的一个碱基。结果是双交换将永久地将整个碱基对(如A·T)更改为不同的碱基对(如G·C)。

在过去一年半时间里,刘如谦团队已大大扩展了碱基编辑技术的范围。扩大靶向范围,提高靶向DNA特异性并创建新的碱基编辑器,这将对遗传疾病治疗产生重大影响。



光束疗法团队:CEO约翰·伊文斯及联合创始人刘如谦、基思·杨、张锋(从左至右)。图片来自网络

最终目标:从根本上改变医学

刘如谦表示:“最终目标是在一个未修改的生物体中,无论是人类、植物还是动物,能够随意、干净、高效地将DNA碱基改变成另一个DNA碱基。”

博林表示:“我们的目标是将这一创新技术发展成最广泛的、人类疾病的变革性治疗手段。授权新创公司进行商业开发可确保快速调动资源,充分开发和利用该领域的新技术。”

BT公司首席执行官约翰·伊文斯指出,碱基编辑技术能够以高效率 and 前所未有的

控制完成单一碱基的修改,BT把碱基编辑的关键技术融合在一起,产生一个广泛的精准基因药物管道,修复致病位点突变,写入保护性遗传变异,或调节致病基因的表达或功能,最终将碱基编辑作为人类疾病的治疗选项。

哈佛大学高级助理教务长兼首席技术开发官员伊萨克·科尔伯格表示:“基因组编辑和碱基编辑技术充分体现了哈佛大学研究人员对生物医学创新的持续重要贡献,以及这种进步为经济发展和社会效益创造的机遇。这种机遇不仅着眼于解决疾病治疗,而且可能从根本上改变医学的实践。”(科技日报纽约5月14日电)

日学者发现糖链能使肿瘤增大

有望研制抑制肿瘤生长的新型抗癌药

科技日报东京5月15日电(记者陈超)记者日前从日本理化研究所和福岛县立医科大学的联合小组获悉,其研究人员利用小鼠研究发现,血管内皮细胞膜上粘附分子PECAM的糖链“α2,6-唾液酸”可以调节肿瘤血管生成,从而促使肿瘤增大。研究成果已于近期发表在英国《癌基因》(Oncogene)杂志。

肿瘤会释放血管内皮生长因子(VEGF),在肿瘤内部形成新的血管,从而获

得氧和营养成分,增加细胞数量,使肿瘤进一步增大。迄今为止,虽然开发了以血管内皮生长因子及其受体路径为目标的血管新生抑制剂作为抗癌药物,但仅对原发癌有效,对癌转移没有效果。血管新生抑制剂难以获得疗效的原因之一,是低氧微环境下肿瘤的代谢经过再编程适应低氧低糖的新环境,使得肿瘤继续增大。

血管内皮细胞是构成血管内腔侧的细

胞,内腔侧被蛋白聚糖和糖蛋白衍生的糖链覆盖。但在生理学和病理学上,血管内皮细胞中粘附分子的糖链如何在血管新生中发挥作用,尚未阐明。

此次,研究小组分别向“α2,6-唾液酸”缺损小鼠和野生小鼠移植肿瘤细胞,观察肿瘤的大小和肿瘤内的血管新生变化情况。结果发现,缺损小鼠肿瘤的增殖与野生小鼠相比明显下降。在缺损小鼠中,肿瘤内的许多

血管内皮细胞死亡。α2,6-唾液酸缺损后,PECAM不能停留在细胞表面,通过传递异常信号使血管内皮细胞更容易死亡。

此次研究表明,α2,6-唾液酸是肿瘤内血管的决定性生存因素之一。目前,研究小组正在探索模拟α2,6-唾液酸的低分子化合物。如果找到抑制PECAM相互作用的选择性化合物,则有望成为抑制肿瘤生长的新型血管生成抑制剂。



为除去药物成分,他们在海法南部的Nir Ezion生活废水处理厂边建立了“先进废水处理”试验中心,寻求高效净水途径。日前,中农富通公司代表团到试验中心现场考察。以色列理工大学研究人员表示,他们首先采用超滤对三级出水进行预处理,然后用单级或多级反渗透(RO)进一步处理,最终获得纯净水。

上图为中农富通公司代表团在“先进废水处理”试验中心外了解研究情况。

本报驻以色列记者 毛黎摄



超滤+反渗透

除去三级出水中药物成分

通常,生活废水在经过沉淀、生物和杀菌处理后变成可再利用或排放到环境中的三级出水。以色列理工大学研究人员发现,三级出水中仍含有包括雌性激素在内的药物成分,其在用于农田灌溉后,通过食物链进入人体导致女性早熟。

下图为经过沉淀、生物和杀菌处理后的三级出水。

科技日报北京5月15日电(记者张梦然)在英国《自然·电子学》杂志14日在线发表的一篇动物研究论文中,美国科学家介绍了一种可移植、可伸展的应变及压力传感器,可以在有效使用期结束后自然降解。该装置将用于实时监测受损软组织所受的微弱应力和压力变化,有助于为患者设计个性化的康复方案。

传感器技术早已“轻松”应用于多种不同的环境,它们能集成到小型化的发射器或接收器系统中,也能与人体直接接触服务于医疗应用。这其中,可降解传感器是一种新兴技术,它们在预定的使用期限结束后会自然降解,因此不需要通过二次手术取出来。

但是,生物相容性微传感器的生产目前还是一个非常耗时和昂贵的过程,现有的这类传感器的感应性能十分有限,或是其生物相容性还未经证明。

此次,美国退伍军人事务部研究人员佩吉·福克斯、斯坦福大学鲍哲南及他们的同事,报告了一种由完全生物可相容材料构成的、可伸展、可生物降解的应变及压力传感器。这一可移植传感器具有高灵敏度,能够区分小到0.4%的应变和12Pa的压力(一粒盐产生的压力)变化。

为了测试该传感器的生物相容性,研究团队将其移植进一只大鼠的背部。在移植手术8周后,未观察到负面炎症反应(除了第1周出现初期炎症反应)。

研究人员表示,他们能够控制传感器的降解,使其寿命与组织愈合所需的时长一致。此外,经过一定的设计,在降解过程中,该传感器的灵敏度也不会有明显下降。

针管有一次的,医疗电子仪器也可以有一次的。可降解的生物传感器一旦进入实用,我们就可以将很多临床定性描述转为量化指标,病人的恢复快慢可显示在屏幕上,痛觉程度也不再模糊。医生的工作将因此大大便利。

与生物体完全相容 能感受一粒盐的压力 可自然降解传感器问世



口服抗生素会增加肾结石风险 儿童服用风险更大

科技日报华盛顿5月14日电(记者刘海英)美国费城儿童医院一项研究显示,口服抗生素很可能会增加发生肾结石的风险,尤其对儿童和青少年来说,大量服用抗生素的风险更高。

研究人员在最新一期《美国肾脏病学杂志》上发表研究报告称,他们根据英国电子健康记录数据,对26000名肾结石患者和26万名对照组人员服用抗生素的情况进行分析后发现,有5类口服抗生素与肾结石有关。这5类抗生素分别是口服磺胺类药物、头孢菌素类药物、氟喹诺酮类药物、呋喃妥因和广谱青霉素。其中磺胺类药物引发肾结石的风险最高,服用此类药物的患者患肾结石的可能性比未接受生

素治疗者要高一倍以上;常用抗生素广谱青霉素引发肾结石的风险也不小,服用该类药物的患者患肾结石的风险比不服用抗生素的要高27%。

研究还显示,与成年人相比,儿童和青少年服用抗生素的风险更大。研究人员指出,几十年前,儿童患肾结石的病例还很少,但近些年儿童肾结石发病率明显增加,这有很大一部分原因可归咎于口服抗生素,因为儿童处方抗生素的使用率高于成人。

研究还表明,口服抗生素是引发肾结石的重要风险因素,尤其对儿童和青少年来说,其风险更高。这一新发现提醒医生,不应随意给病人,尤其是儿童患者开抗生素药物,即使病情需要,也应注意适量。

抗击埃博拉病毒给力 华裔科学家获加拿大总督创新奖

科技日报纽约5月14日电(记者冯卫东)加拿大总督秘书办公室14日公布2018年总督创新奖(GGIA)获奖者名单。华裔科学家邱香国教授与其同事盖瑞·库宾格因发明埃博拉病毒治疗药物ZMapp名列其中。

邱香国及其同事使用违背普遍科学观点的非正统尖端技术创建了ZMapp药物,用以治疗埃博拉病毒患者。ZMapp包含了一种单克隆抗体的混合疗法,可像导弹一样瞄准埃博拉病毒的外壳进行攻击,阻止其复制。在2014年利比里亚暴发埃博拉疫情期间,其首次人类临床应用让两名医疗传教士和25名当地首发病症居民全面康复。从那时起,ZMapp一直被用以研究单克隆抗体疗法

抗击艾滋病、拉沙热、马尔堡病毒和其他传染病的疗效。

邱香国目前在加拿大国家微生物学实验室主持特殊病原体项目的疫苗开发和抗病毒治疗,其主要领域是免疫学,研究重点是疫苗的开发,暴露后治疗和出血热病毒快速诊断。因在抗击埃博拉病毒领域作出的杰出贡献,邱教授于2016年和2017年分别荣获加拿大“非洲之友人道奖”和曼宁创新奖。

GGIA基于择优选拔流程,每年确定不超过6位获奖者,旨在表彰那些因其卓越及变革性创新对加拿大生活质量产生积极影响的个人、团队或组织。加拿大总督朱莉·帕耶特将于5月23日出席在渥太华举办的2018年GGIA颁奖典礼。



为创造者而生

Unite Beijing世界游戏开发者大会日前在京举行,为4000多名参会者呈现了一场属于全体游戏开发者的技术盛宴。图为Unity全球内容开发专家Andy Touch现场演示游戏内容编程。

本报记者 李钊摄