

流感病毒上的“小尾巴” 或让通用流感疫苗成真

◎本报记者 陈曦

作为RNA病毒的流感病毒可谓非常“善变”。不过近日传来一个好消息，美国斯克利普斯研究所、芝加哥大学和西奈山伊坎医学院的科

学家们发现了流感病毒的一个“阿喀琉斯之踵”，这也为他们寻求通用流感疫苗方面的研究带来了帮助。研究人员在《自然》杂志上报告称，即便病毒每年都发生变异，但关注病毒长期被忽视部分的抗体(研究人员称之为锚抗体)，有可能识别出各种各样的流感毒株。

流感病毒为何如此“善变”

虽然都被称为感冒，但流感可比普通感冒“破坏力”大多了。感染流感病毒后，患者会突发高热、咳嗽、头痛、全身无力、肌肉疼痛等。而且流感很容易引发各种严重的并发症，包括肺炎、中耳炎、心肌炎、脑膜炎等。

据世界卫生组织(WHO)2015年统计的数据，全球每年约有5%—10%的成人和20%—30%的儿童罹患季节性流感，导致全球出现300万—500万重症病例。每年约有25万—50万人因流感而死亡。

不过幸运的是，流感可以通过接种疫苗预防。只是流感疫苗不像水痘、白喉等疾病的疫苗一样，接种一两次就可以一劳永逸，流感疫苗需要每年接种。其中一个重要原因就是流感病毒发生突变的频率较高。

“流感病毒是RNA囊膜病毒，可分为甲、乙、丙、丁四型。其中甲型与乙型会在人类中引起较严重的疾病，是造成人类疾病的主要病原。”湖北大学生命科学学院教授陈纯琪介绍，由于流感病毒的基因组是RNA，因此在复制的过程中其非常容易发生突变。

在流感病毒外壳上的血凝素蛋白与神经氨酸酶，不但是病毒的主要抗原，更与病毒的感染和复制息息相关。

“这两个蛋白质就像是流感病毒感染细胞时一进一出的两把钥匙。”陈纯琪解释说，流感病毒感染细胞时，需要血凝素蛋白与细胞表面受体结合，而当病毒在细胞内完成复制扩增，要去感染更多细胞的时候，则需要神经氨酸酶的作用。

以病毒种类繁多且经常发生变异的甲型流感病毒为例，目前已经被鉴定出来的甲型流

感病毒血凝素蛋白有18种，根据发现时间先后编号，分别被命名为H1到H18，而神经氨酸酶有11种，被命名为N1到N11。比如新冠病毒暴发前，让人类如临大敌的猪流感H1N1就携带了一号血凝素蛋白(H1)和一号神经氨酸酶(N1)。

“流感病毒的变异也不是随心所欲的，像甲型流感有小变异和大变异两种，其中造成抗原小变异的抗原漂移，只在原先的基因上发生点突变，产生局部的改变。而大变异则是造成抗原大变异的抗原转变，这种变异影响范围大，可以把整个血凝素蛋白和神经氨酸酶彻底换成别的种类，比方说H1换成H3，N1换成N2。”陈纯琪说。

血凝素蛋白位于病毒颗粒最外层，又与病毒感染细胞有关，所以人体免疫系统只要能够产生中和抗体来识别并阻挡血凝素的作用，就能够有效防止病毒感染。

“然而流感病毒能够通过抗原变异的过程来改变血凝素蛋白，以此逃脱免疫系统的识别与攻击，因此，尽管都是H3N2病毒株，也有可能是在病毒的基因发生了一些突变之后，出现感染过H3N2病毒株的人再次受到感染的情况。”陈纯琪表示，这便是每年反复发生季节性流感的原因。

小变异发生的频率较高，属于量变，可引起流感的中、小型流行。抗原大变异发生的频率较低，大概每隔十几年才出现一次。但如果发生了抗原转变导致新亚型出现，或者是较长时间没有出现的旧亚型再度出现，大部分的人群在这种情况下缺乏相对应的免疫力，就可能会发生流感的大流行。

的外壳蛋白(即血凝素蛋白与神经氨酸酶)来引起人体的抗体保护反应，同时又要保有大部分标准病毒株的基因，如此才能很好地在受精鸡胚中扩增；再将疫苗病毒株注射至受精鸡胚中以培养扩增，之后收集病毒并进行活化；最后经检验合格，制成流感疫苗。

目前各大疫苗制作厂多使用受精鸡胚来大量制造流感病毒疫苗。“这种制造流感疫苗的技术稳定成熟，但制作需要使用大量合格的新鲜受精鸡胚，对鸡蛋严重过敏的人不可接种。”陈纯琪介绍，整个疫苗制作周期至少20周，如果突发流感疫情可能会供不应求。最关键的是如果一开始的预测不准确，便会影响整个疫苗的接种效果。

完全再生的哺乳动物器官。无论是人药还是作为膳食进补，多年来人们一直希望从鹿茸中获得抗衰老的能力，但却对其中的机制不甚明了。

2月1日，《细胞发现》上发表了我国科学家的研究，研究通过对包括鹿茸干细胞在内的多种细胞进行代谢层面的分子图谱绘制，寻找究竟是什么生命活性物质让鹿茸有再生的能力。

“我们的分析既包括鹿茸干细胞，也包括‘再生之王’蝾螈断肢再生的芽基，还包括年轻的灵长类组织以及具有强再生能力的人类干细胞。”论文通讯作者之一、中国科学院动物研究所(以下简称中科院动物研究所)研究员曲静介绍，“把这些细胞进行高精度分析后，我们希望能从中找到究竟是什么差异成分导致了它们再生能力的不同。”

干细胞“越老越没用”，还是“越进化越没用”

在鹿角的再生过程中，位于鹿角骨髓的鹿茸干细胞可以分化产生包含血管、软骨、骨、真皮和神经在内的完整鹿角器官。可见，干细胞是再生的“主角”。

“干细胞的再生和修复作用是跨物种的，人类的成体干细胞，也可以对多种组织和器官进行再生修复。”曲静说，但问题是，这种能力随着衰老过程不断减弱。



视觉中国供图



流感病毒的变异不是随心所欲的，像甲型流感有小变异和大变异两种，其中造成抗原小变异的抗原漂移，只在原先的基因上发生点突变。而大变异则可以让整个血凝素蛋白和神经氨酸酶彻底变成别的种类。

陈纯琪

湖北大学生命科学学院教授

锚抗体或能识别多种流感病毒

尽管流感病毒很狡猾，但也并非无懈可击。

“流感病毒靠外壳上的血凝素蛋白来感染人体细胞，而针对血凝素蛋白产生的抗体也是阻挡病毒感染最重要的免疫反应。”陈纯琪解释，血凝素本身是一个长条型的蛋白质，形状和功能都像一把钥匙，最前端是负责与细胞受体结合的头部结构域，接着是一段长柱状的茎部结构域，最后端则有一个锚钉结构域，如此整个血凝素蛋白才能够固定在病毒的外壳上。

头部结构域是人体的中和抗体主要攻击的部位，但是头部区也最容易发生突变，变异之后就能够逃逸人体免疫系统的识别。相对于头部区，茎部较不容易发生突变，所以针对茎部区所生产的抗体可以对抗多种变异的流感病毒株，这就为设计通用流感病毒疫苗开启了一个新的思路。

科学家们将不同的头部区域与H1茎部区融合在一起，做成了嵌合型的血凝素蛋白，然后同样使用受精鸡胚来生产疫苗毒株。前期的临床试验已经证实，这种新型的疫苗是安全的，接种之后可以有效引发人体产生对抗病毒的抗体。

在《自然》近期发表的最新研究中，科研人员分析了358个不同的人源单克隆抗体，这些人都接种过传统或新型通用疫苗，或者是感染过流感病毒，所以体内带有对抗流感病毒的抗体。

“这些抗体有的可以识别血凝素头部区，有的可以识别茎部区，而其中有一组是可以识别锚钉部的抗体，作者称之为锚抗体，这是首次鉴定出的可以识别血凝素蛋白头部和茎部以外区域的抗体。”陈纯琪介绍，科研人员进一步测试这些锚抗体是否可以识别不同的流感病毒，结果发现锚抗体不但能中和多种H1变异病毒，也能中和H2以及H5病毒株。

科研人员更进一步使用小鼠的动物模型证实，这种抗体对三种不同的H1流感病毒株都有保护效果。由此证明，锚抗体具有预防病毒感染的效力。“而这些发现也说明了血凝素的锚钉区，是一个能够诱导保护性抗体的抗原，所以未来的通用流感疫苗制造应重点考虑将锚钉区纳入设计。”陈纯琪说。

最后陈纯琪表示，开发通用流感疫苗来对抗所有变异毒株，是所有设计流感病毒疫苗科学家共同的目标。理论上，只要在疫苗的成分中包含一个或多个不易变异又能够引起保护性中和抗体的区域，就能够达到预防大部分流感病毒的效果。科学家们一直在努力寻找这样的有效抗原区域，而近期的这篇论文正是证明了该方向的可行性，并且为设计更加有效的通用流感疫苗提供了一个新的思路。

新知

近地层臭氧剂量减半 可使小麦增产两成

科技日报讯(记者张晔)日前，近地层臭氧浓度不断升高，已经成为重要的大气污染物。那么，臭氧污染对我们有什么危害呢?记者1月26日从南京信息工程大学获悉，该校最新一项研究表明，近地层臭氧污染对东亚地区小麦、水稻和玉米造成显著减产的负面影响。该成果论文已在线发表于《自然》子刊《自然·食品》。

高浓度臭氧通过气孔进入作物叶片内产生氧化胁迫，会对粮食生长带来负面影响，威胁全球粮食安全。东亚作为全球臭氧污染的热点地区，评估臭氧污染对该地区主要粮食作物产量的影响至关重要。

该研究由南京信息工程大学领衔，并联合国内外9家单位共同完成。研究整合了中国、印度和日本多个田间控制实验数据构建臭氧剂量与产量损失的响应关系，并采用臭氧保护剂(EDU)试验进行验证。

研究发现东亚地区的小麦对臭氧污染最为敏感，其次为杂交水稻、常规水稻和玉米。研究通过分析近三年中国(2017—2019)、日本(2015—2017)和韩国(2016—2018)3072个监测站点的臭氧浓度监测数据，以及综合国际粮食价格、作物生育期、臭氧浓度和剂量一相对产量响应关系，发现臭氧污染导致东亚地区每年作物减产损失约630亿美元。其中，中国的小麦、杂交稻、常规稻和玉米减产分别为32.6%、29.3%、12.9%和8.6%。研究指出如果通过积极的减排措施使得臭氧剂量减少一半，中国小麦、水稻和玉米作物产量可较当前产量分别提高21%、10%和4%。

研究建议在东亚地区实施强有力的减排措施，加强臭氧抗性作物品种选育和挖掘提高作物臭氧抗性的农艺措施，以实现作物产量提升。同时，研究建立的臭氧剂量与产量损失的响应模型为预测气候变化对作物产量可能产生的定量结果以及对损失提出缓解策略提供指导，为保障我国粮食安全提供理论依据。

硒铯钷晶体

助力实现中红外高灵敏探测

科技日报讯(记者郝晓明)记者从中国科学院沈阳自动化研究所(以下简称沈阳自动化所)获悉，该所太赫兹研究团队在红外探测领域取得关键技术突破，实现了基于硒铯钷晶体的3—8微米中红外高灵敏探测，对纳秒脉冲的探测灵敏度指标达到国际先进水平。这项工作将我国在生物、医疗、化工等领域开展前沿科学研究提供强有力的探测工具。相关成果于1月20日发表在《光学》上。

相对于传统的可见光近红外波段，中红外光与分子之间的共振现象可大幅度提高光谱测量的信噪比，进而实现对物质成分的有效识别。中红外探测技术对于推动生命科学、物性分析等科学探索，以及环保、化工行业、医学诊断等实际应用具有重要意义。当前的中红外探测主要采用热探测和光电探测两种直接探测手段，难以满足科学家们对微量物质的精准检测的需求，探测灵敏度已成为中红外系统的瓶颈问题。

针对当前中红外探测的瓶颈问题，研究团队提出了基于激光频率变换技术的解决方案，设计并搭建了实验系统。研究团队负责人、沈阳自动化所研究员祁峰介绍，该方案的工作原理是将弱中红外信号高效率地转换为近红外信号，近红外光携带了中红外光的信息且易于探测，通过这种间接探测的方式可大幅度提高中红外信号的探测灵敏度。

经过深入分析研究多种晶体的光学特性，科研团队将目标锁定在硒铯钷晶体，该晶体由中国科学院理化技术研究所姚吉勇团队研制。祁峰介绍，硒铯钷晶体通常是作为波源使用，研究人员大胆尝试，将它作为探测系统的一部分，在掌握其光学特性的基础上设计了高性能参量振荡器，优化了相位匹配条件，解决了弱信号环境下的强背景噪声抑制等问题，从而实现了收发一体的中红外系统。

完整花朵现身一亿年前琥珀

吐露被子植物演化原因

科技日报讯(记者王健高 通讯员刘奕辰)2月1日，我国科学家在《自然·植物》上发表封面论文《一亿年前琥珀中发现起源于南非的适火性鼠李科植物》。该研究在国际上首次发现了起源于中生代鼠李科植物具原位花粉的完整花朵化石，为东南亚地区早期有花植物演化与板块运动关系的研究提供了重要的化石证据。

该研究成果由青岛科技大学教授王硕带领的研究团队与中国科学院南京地质古生物研究所、中国科学院昆明植物研究所、辽宁抚顺琥珀研究所和福建农林大学等单位，以及英国开放大学、布里斯托大学和南非生物多样性研究所合作取得。

记者了解到，王硕团队研究了24块形成于约一亿年前的琥珀化石标本，通过对其表面细微特征、内部三维结构与现生植物形态结构的对比分析，最终在南非的开普植物区找到了这些琥珀化石植物的现存后裔。这些完好保存在琥珀中的化石植物在印度板块与冈瓦纳古陆尚未完全分离前即已形成，随着冈瓦纳古陆的解体与印度板块的北移，这一生物群的祖先通过印度板块传播到缅甸北部，但它们的后裔却一直留在南非的开普植物区生存繁衍。这些花朵从恐龙繁盛的中生代绽放至今，且其花朵、叶片、毛被等特征都表现出对频繁野火的高度适应性。研究表明，缅甸北部的植物区系与非洲大陆最南端的植物区系存在联系，白垩纪时期频繁发生的野火可能是驱动被子植物演化的一个重要原因。

起源于新生代以前的裸子植物，包括银杏、水杉被称为“活化石”。王硕介绍，该研究表明，开普植物区现存的鼠李科山茶属(Phylla)有约一亿年的化石历史，是一类适应野火频发环境的古老被子植物，也是名副其实的“活化石”。

鹿的“尖尖角”中藏着抗衰老的秘密

◎本报记者 张佳星

虎年到，大家都在对老虎津津乐道，而最近，作为老虎美食之一的鹿引起了科学家的注意。

鹿身上的鹿茸是人类目前发现的唯一能够



视觉中国供图

科学家确定的一个线索是，进化和衰老都会让这种人人梦寐以求的再生能力降低。他们据此推测：有可能有同样的变化发生在变老和进化中。

团队决定利用干细胞“越老越没用”的规律，与“越进化再生越准”做对比，向自然界存在的低等动物的再生过程学习，向具有较强再生能力的年轻干细胞学习，揭秘再生超能力。

促再生、抗衰老的关键活性物质浮出水面

“我们选择了代谢这个层面做分析。”曲静说，此前已经有基因层面、转录组层面的分析研究，虽然代谢层面更复杂、更繁琐，但对生命体的反映更直接，迷惑性的信息更少。更重要的是，进化保守的小分子代谢物没有物种间的免疫排斥反应。

随着生物技术的发展，捕捉代谢小分子的手段不断精进。三羧酸循环代谢、戊糖磷酸代谢、糖原合成代谢、多胺代谢、尿酸代谢、脂肪酸代谢……代谢途径的路线图这些年来被不断“画圆”。

在已有的代谢通路的框架内，研究团队跨物种、跨年、跨组织地分析了大量的细胞，发现再生细胞对代谢途径有自己的“偏好”，富集多胺代谢、尿酸代谢、脂肪酸代谢等更频繁地发生。“我们认为，这些代谢通路是跨物种保守的、

与再生密切相关，可能蕴含着再生的密码。”论文通讯作者之一、中国科学院北京基因组所研究员张维绮说。

同时，研究团队结合已有的人类干细胞衰老研究平台，对潜在的促再生代谢物进行了细致的筛选，最终发现了一种“明星分子”——尿苷。

资料显示，尿苷此前作为一种药物具有防治心脑血管疾病等活性。

而在最新的论文中，研究人员通过动物试验证明，用注射、涂抹、口服等方式给小鼠尿苷处理可以促进5种组织器官的损伤后修复。例如，肌肉损伤的小鼠增强了肢体抓力、毛发损伤的小鼠实现了毛发再生、心梗小鼠的心脏收缩力受到增强、小鼠的肝纤维化得以缓解……直接给老年小鼠喂食两个月的尿苷，小鼠的系统运动能力也会显著提升。这些研究证实了尿苷是一种能延缓人类干细胞衰老、促进哺乳动物多组织再生修复的关键代谢物。

“我们认为，单一代谢物尿苷能够促进哺乳动物多器官组织的再生修复过程。”张维绮解释，而且年轻人血液与老年人血液相比具有更高的尿苷含量也从侧面证明了这一点。

据介绍，该研究获得科技部、国家自然科学基金委、中国科学院及北京市等项目的资助。中科院动物研究所研究员刘光慧、曲静，以及中国科学院北京基因组研究所研究员张维绮为论文的共同通讯作者。