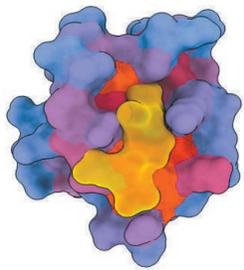


新技术找到人类蛋白质关键变构位点

药物研发或可靶向“无药可及”蛋白质



从不同角度显示的人类蛋白质PSD95-PDZ3的三维图像。

图片来源:安德烈·福尔/CRG

科技日报北京4月6日电(实习记者张佳欣)根据6日发表在《自然》网站上的一项新研究,人类蛋白质表面的潜在治疗

靶点的数量比之前认为的要多得多。西班牙巴塞罗那基因组调控中心(CRG)的研究人员开发出一项突破性新技术,揭示了控制蛋白质功能的“秘密大门”,从理论上讲,这些“门”可以显著改变痴呆症、癌症和传染病等各种疾病的进程。现在,他们已经绘制出这些被称为“变构位点”的靶点的第一张图。

这种发现靶点的方法可能会改变药物发现的“游戏规则”,从而研发更安全、更智能且更有效的药物。它使世界各地的研究实验室能够靶向任何蛋白质,包括那些以前被认为“无药可及”(undruggable)的蛋白质。

蛋白质在所有生物体中发挥着核心作用,并执行重要功能,如提供支撑结构、加速反应、充当信使或对抗疾病。它们由氨基酸组成,在三维空间中折叠成无数不同的形状。蛋白质的形状对其功能至关重要,氨基

酸序列中只要有一个错误就会对人类健康造成潜在的毁灭性后果。

变构是蛋白质功能中一大未解之谜。当分子与蛋白质表面结合时会产生变构效应,这反过来又会导致该蛋白质远处的位置发生变化,从而通过“遥控”来调节其功能。许多致病突变,包括许多癌症驱动因素,都是由于其变构效应而具有致病性。

尽管变构位点很关键,但它们却非常难找。此次,研究人员开发了一种名为双深度PCA(ddPCA)的技术来应对这一挑战。他们将其描述为一种“蛮力实验”,就好比发现一辆车有问题之后,不只是检查局部,而是拆卸整辆车,并逐个检查零件。通过一次性测试一万件零件,研究人员确定了所有真正重要的部件。

CRG系统生物学项目协调人、该研究报告的作者本·莱纳教授解释说:“我们故意以数千种不同的方式打破事物,以建立一个事

物如何运作的完整图景。”

该方法通过改变构成蛋白质的氨基酸来发挥作用,从而产生数千种不同版本的蛋白质,而序列中只有一两个差异。然后,研究人员在实验室的活细胞中同时测试突变蛋白质的影响。

研究人员称,每个细胞都是一个工厂,会生产不同版本的蛋白质。在一个试管中有数百万个不同的工厂,因此可以非常迅速地测试一种蛋白质的所有不同版本的工作情况。实验收集的数据被输入到神经网络中进行分析,产生全面的地图,精确定位蛋白质表面的变构位置。

该技术有望促进蛋白质功能和进化的研究。如果扩大规模,可以从氨基酸序列中精确预测蛋白质的特性。研究人员认为,一旦成功,这将开启预测性分子生物学的新时代,使发展新药和清洁的、以生物学为基础的工业成为可能。

打通数字供应链 巴西推动花卉产业转型升级

科技创新世界潮 139

◎本报驻巴西记者 邓国庆

花卉产业是巴西圣保罗州的特色产业。到2019年,全州花卉种植面积超过2万公顷,产品销往全国各大中城市,并出口美国、阿根廷、欧盟等国家和地区,产值近10亿美元。

2020年,随着新冠肺炎的蔓延,花卉已经不再是人们的生活必需品,巴西国内花卉市场需求大幅减少,造成大量花卉商店和企业倒闭,鲜花产业迎来最黑暗的时刻。

线上线下 有机融合

面对特殊疫情,圣保罗州政府密切关注疫情与行业发展动态,农业主管部门积极主动作为,采取了一系列切实有效的措施,在帮助花农及时止损之余,还致力于转变他们的交易观念,为其探求新的交易渠道。

州农业厅公共关系处的丰塞卡对科技日报记者介绍说,面对危机,州政府把目光聚焦在全面提升花卉产业链发展上,创新营销模式,探索多元化经营方式。疫情期间,线上业务模式迅速发展,成为花卉营销的热点,对扩大花卉销售和引导花卉消费起到了积极作用。充分利用网络全球化联通共享平台,加强上下游企业的战略合作,促进线上和线下有机融合,不断探索花卉营销推广新模式,采取灵活多样的网上展示销售,积极应对市场的快速变化,加快恢复并进一步推动全州花卉产业的转型升级。

强化技能 扶持有道

丰塞卡称,尽管这次疫情对鲜花行业造成了沉重打击,但也促使行业产生了新的可喜变化。很多鲜花种植户被逼着寻求与销售平台直接对接,并开始学习线上销售技能,鲜



图片来源:视觉中国

花供应链得以优化,销售渠道也进一步拓宽。与此同时,消费者也越来越习惯于从线上买花,这无疑有助于鲜花电商加快拓展市场空间。他同时也表示,如何打造高效、完备的供应链服务体系,是传统的花卉产业中实体经济者转型线上的最大难点。为此,州政府积极引导鲜花种植户转变单一批发的销售模式,引入网络销售平台,整合集“设计、包装、销售、发货”于一体的“一条龙”服务模式,从而增加鲜花种植户的收入。

州农业厅主动对接销售出现困难的花卉种植者,在营销资源、资金补贴、电商直播能力建设等诸多环节提供政策扶持,并

通过社交媒体、大数据整合等新技术手段,提供线上营销技术服务保障,降低运营成本,打造新型数字化鲜花产业链。农业厅还举办多场电商培训讲座,有专业人员手把手教花卉种植户使用手机注册自己的网络花店。

善用技术 缩短链条

丰塞卡介绍说,从技术创新角度而言,智慧鲜花、流通溯源、数字供应链等应用已经趋于成熟,借助物联网、大数据、人工智能等技术,智慧农业方面的产品能够移植到鲜花领域,能够为鲜花种植户提供种植建议、专家系

统、知识服务、虫害识别等服务,大大提高鲜花的品质。

在流通环节,B2B平台的出现缩短了交易链条,依靠渠道的便利性,优质产品能够更快地打开市场,最终实现更精细化的成本控制和更高的收入。

最后,丰塞卡强调,鲜花市场的价值并不仅限于其本身,从衍生品、文化价值来说,还有更多可挖掘的空间。比如以鲜花为原料的美妆个护产品、食品、日化产品,以鲜花园区为主体的文旅、住宿等经营模式也有非常大的开发潜力。

(科技日报驻圣保罗4月5日电)

能存储并处理数据的蜂蜜忆阻器问世

有助开发环保型神经形态计算机系统

科技日报北京4月6日电(记者刘霞)美国华盛顿州立大学工程师在《物理学杂志D》上发表论文称,他们利用蜂蜜研制出了一款忆阻器。这是一种类似于晶体管的组件,不

仅可处理数据,还可存储数据。未来,他们或许能将数以百万计或数十亿计的蜂蜜忆阻器整合在一起,创建出一款功能与人脑非常相似的神经形态计算机系统。



华盛顿州立大学工程师利用蜂蜜研制出了一款忆阻器。
图片来源:华盛顿州立大学官网

研究人员解释说,传统计算机系统基于冯·诺依曼体系结构,包括输入、输出设备、中央处理器以及存储器等,所有信息的输入、输出和处理过程需要消耗大量能量,如日本“富士”超级计算机的运行功率超过28兆瓦,而大脑的运行功率仅为10—20瓦。此外,人脑拥有1000多亿个神经元,还有1000万个连接这些神经元的突触,每个神经元都可以处理和存储数据,这使人脑比传统计算机效率更高,神经形态计算机旨在模拟人脑,其比传统计算机运行速度更快、功耗更低,因此被誉为计算的未来。

包括英特尔和IBM在内的几家公司已经发布了神经形态芯片,尽管每款芯片拥有超过1亿个“神经元”,但与人脑中神经元的数量相比相形见绌。此外,许多开发者仍在使用一些不可再生的有毒材料开发这样的设备。

鉴于此,本研究通讯作者、工程与计算机科学学院院长赵峰(音译)等人一直在为这种新型计算机寻找可生物降解和可再生的解决方案,最终发现了蜂蜜的潜力。

在最新研究中,赵峰团队将蜂蜜加工成固体并夹在两个金属电极之间,制造出这款微米尺度的蜂蜜忆阻器,他们计划进一步缩小尺寸到纳米尺度,并将数百万甚至数十亿蜂蜜忆阻器整合在一起,形成一个完整的神经形态计算机系统。

赵峰说:“蜂蜜不易变质,水分浓度非常低,因此细菌无法在其中生存,这意味着这些计算机芯片将在很长一段时间内保持稳定。而且,新开发出的蜂蜜忆阻器芯片应该能耐受神经形态系统产生的较低热量。此外,它还将减少电子垃圾——要处理用蜂蜜制成的电脑芯片设备时,将它们溶解在水中就行。”

孕期对食物渴望是多巴胺的“锅”?

科技日报北京4月6日电(记者张梦然)近日发表在英国《自然·代谢》杂志上的一项小鼠研究表明,怀孕期间对食物的渴望是由大脑奖励系统中的多巴胺信号驱动的。这些初步的研究结果还显示,这种饮食行为或对后代产生长期的代谢影响,这为了解妊娠相关的食物渴望的神经元基础带来了新启示。

尽管对可口食物的渴望是孕期的常见特征,且可能导致体重增加甚至肥胖,其神经生物学原理却仍不明确,其中部分原因在于难以在实验室中模拟这种行为。

西班牙巴塞罗那大学IDIBAPS研究所科学家团队设计了一个实验,使他们可以衡量怀孕小鼠的食物渴望类行为。研究团队揭示

出妊娠会影响大脑的连接性,特别是多巴胺回路的组成部分,该回路参与对奖励性刺激的感知,并驱动食物渴望类的行为。被允许进行食物渴望类行为的怀孕小鼠产下的幼崽也会受到影响,与对照组相比,它们体重增加,且在成年后更易产生焦虑类行为和饮食失调。研究发现雌鼠比雄鼠更容易产生类似

行为。

在同时发表的“新闻与观点”文章中,法国国家科学研究中心(CNRS)科学家强调:“需要进行进一步的研究,以确定哪些激素、营养和环境因素令孕期中产生了脆弱窗口,还需调查人类遗传多样性是否影响大脑对孕期形成食物渴望的韧性或易感性。”

从胎儿到百岁 整个生命周期的 人脑发育图公布

科技日报北京4月6日电(记者张梦然)英国《自然》网站6日公开的一篇文章,描述了覆盖人类整个生命周期的发育标准参考图。这些参考图根据对全球逾10万名研究对象的大脑扫描图像分析绘制而成,未来可用于全年龄段的脑健康数字化评估和疾病诊断,同时,这一珍贵的参考图还向我们展示了人类大脑是如何在生命早期迅速扩张,并伴随着生命的足迹而缓慢收缩的。

目前缺少能量化人类大脑成熟度和健康衰老的标准参照,类似可以衡量儿童身高体重这类特征的生长曲线图。为填补这一空白,英国剑桥大学理查德·本瑟姆、美国宾夕法尼亚大学雅各布·塞德里茨及他们的同事,此次从全球100多项研究中收集了101457名个体的123984张核磁共振脑扫描图的数据,这些个体的年龄跨度为受孕后115天到100岁。

研究团队绘制了整个生命周期的正常脑发育图,或能用来判定个体发育是否符合标准曲线的“百分位数值”。这些图表按照性别划分,虽然不同研究的评估对象和使用的技术、方法均存在差异,但图表的“预测能力”稳定。研究人员还揭示了一些关键发育期,比如脑容量在受孕后17周之前到3岁之间增加了约70%。这个标准框架还可用于检测与疾病相关的脑解剖结构变化模式,比如预测个体从轻微认知障碍到阿尔茨海默病。

研究团队强调,在将这些结果用于临床实践前仍需开展大量研究。此外还需解决一些重要问题,比如数据以欧洲和北美人群以及这些群体中欧洲裔个体为主,可能导致潜在的偏差。但他们相信,通过交互式、可公开获取的形式公布这些图表,这个数据库还将继续得到优化。

大脑指挥调动着我们的一切,大脑发育的成熟程度会影响人们的行为以及心理状态。没有发育稳定的大脑,就意味着对自己情绪的控制力,与他人交往沟通的能力都有待完善,甚至为衰老后患上神经进行性疾病或精神疾病埋下种子。这正是科学家们决定量化人类大脑成熟度和健康衰老之间关系的初衷,如今这份重磅图表,无疑为我们更好地理解自己的“司令部”铺平了道路。



哈勃观测到系外类木巨行星形成 或颠覆行星成因主流理论

科技日报北京4月6日电(记者刘霞)美国科学家借助哈勃太空望远镜,直接观察到太阳系外类木行星御夫座AB Aurigae b的形成过程。他们指出,这一剧烈过程支持一个长期以来备受争论的有关木星形成的理论——“星盘不稳定性”,即巨行星能由大团块气体通过引力不稳定性这一过程形成,而非只能通过标准“核吸积”形成。相关研究发表于最新一期的《自然·天文学》杂志。

天文学家认为,所有行星都由源于星盘的物质组成。类木行星形成的主流理论被称为“核吸积”,这是一种“自下而上”的方法,即嵌入星盘中的行星由大小不等的小物体生长而来,形成的核心会慢慢从星盘吸积气体。而“星盘不稳定性”是一种“自上而下”的模型,即当恒星周围的大质量星盘冷却时,重力导致星盘迅速分解成一个或多个碎片,随后形成行星。

在最新研究中,科学家们借助哈勃太空望远镜和昴星团望远镜来探测和观察AB Aurigae b,其质量约为木星的9倍,绕主星运行的距离是冥王星与太阳距离的两

倍。他们认为,在这样遥远的距离上,木星大小的行星需要很长时间才能通过核吸积形成,因此,这类类木行星很可能是通过“星盘不稳定性”形成。

该研究负责人、昴星团望远镜和美国国家航空航天局(NASA)阿姆斯特研究中心的天体物理学家泰恩·库里等人,将哈勃太空望远镜提供的数据与位于夏威夷莫纳克亚山顶的昴星团望远镜最先进的行星成像仪器SCEAO的数据进行比较,证实了他们的结论。

卡内基科学研究所的艾伦·博斯强调:“这一新发现有力地证明,一些气态巨行星可以通过‘星盘不稳定性’机制形成。归根结底,引力才是最重要的,因为恒星形成过程中的残余物最终会被引力拉到一起,以某种方式形成行星。”

了解类木行星的早期形成阶段对科学家进一步了解大质量气态巨行星的演化具有重要意义,也有助于天文学家更好地了解太阳系的历史。研究人员还计划借助NASA的詹姆斯·韦布空间望远镜等,进一步研究AB Aurigae等原行星的化学组成。



图片来源:NASA哈勃望远镜

中国在欧专利申请再破纪录

科技日报巴黎4月6日电(记者李宏策)4月5日,欧洲专利局发布2021年年度报告,中国在欧专利申请达到16665件,占该机构全年注册申请总数的9%,相比2020年增长24%。这一数字再次刷新纪录,位列各国第四位,华为再度成为全球在欧专利申请数量最多的企业。

欧洲专利局2021年共收到188600个专利申请,较2020年增长4.5%,再创历史新高。在各领域中,数字通信和计算机技术的专利增长最为强劲。数字通信专利较2020年增加9.4%,超过医疗技术成为2021年欧洲专利申请数量最多的领域。计算机技术专利位列第三,同时也是数量增长最快的领域,较2020年增加9.7%。

欧洲专利局主席安东尼奥·坎皮诺斯称:“2021年对专利的强劲需求表明,创新依然强劲,突显了欧洲和全球创新者的创造力和韧性。他们提交了更多的专利申

请,特别是数字技术的强劲增长表明,所有部门和行业正在发生数字化转型。”

申请专利最多的前5个国家分别是美国(25%)、德国(14%)、日本(11%)、中国(9%)和法国(6%)。专利申请高度集中在少数几个国家,这5个国家占欧洲专利申请总数的64%,排名前20的国家占95%。

2021年欧洲专利局专利申请的增长主要得益于中国(增加24%)和美国(增加5.2%)专利申请激增,尤其是来自中国公司的专利申请量继续急剧攀升,在过去十年中翻了四番。欧洲专利局称,中国企业取得了真正的突破。

相对而言,欧洲国家专利申请所占份额在持续下降,从2013年的50%下降到2021年的44%。欧洲以外的更多参与者,尤其是亚洲参与者正寻求在欧洲市场上保护其发明。但在人均专利申请量方面,瑞士、瑞典、丹麦、荷兰和芬兰等北欧国家继续位居榜首。