

人类血管紧张素转换酶全长结构首次测定

有助改进高血压、心脏病等药物设计

科技日报讯(实习记者张佳欣)近日,开普敦大学(UCT)研究人员使用冷冻电镜首次测定了人类血管紧张素转换酶(ACE)的全长结构。ACE是一种调节血压的蛋白质,对心脏健康至关重要。这项对ACE的结构和动力学的新研究为改进抗高血压

和治疗心脏病的药物设计铺平了道路。研究论文发表在最近的《EMBO杂志》上。

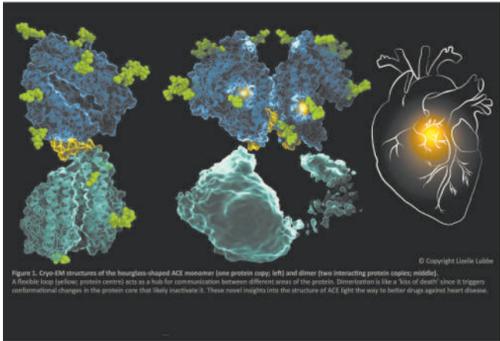
ACE是治疗高血压和心血管疾病的关键靶点,因为它产生的血管紧张素II会导致血管收缩和血压升高。高血压是心力衰竭、心脏病发作、肾病、中风和失明的主要危险因素。它通常没有任何症状,被称为“沉默的杀手”。因此,人们迫切需要针对致命心脏病和其他慢性疾病的可持续解决方案。

ACE的单体形式(蛋白质的一个副本)很耐人寻味,因为它由两个结构相似但功能不同的结构域连接在一起。它也以功能相关的二聚体形式存在(研究中观察到的两个相互作用的蛋白质副本)。ACE不同部分之间的通信影响其功能和药物结合特性,这对治疗药物设计是至关重要的。

研究人员表示,临床上,ACE抑制剂被推荐作为治疗高血压的一线药物之一,但它们并非选择性地靶向ACE的单体和二聚体这两个区域,从而会在一些患者中引发副作用。这项研究的发现独一无二地揭示了ACE的高度动态特征,以及在其不同区域之间发生二聚化和交流的机制。

该ACE蛋白是在实验室生产的。为了获得完整的结构,研究人员将蛋白质迅速冷却到-180°C,并将不同的构象捕获在电子显微镜单元(EMU)的玻璃状水膜中,随后使用泰坦克里斯显微镜对ACE进行高分辨率成像。

“近年开发的冷冻电镜图像处理方法对于解析这些结构至关重要。”研究论文的第一作者丽泽尔·卢贝博士解释说,“我们通过广泛的分类对图像进行计算分离,这相当于‘数字化’,因为生化方法未能分离出ACE的单体和二聚体。然后,我们可以集中在结构的不同部分来解析这两个ACE结构。”



沙漏形ACE单体(一个蛋白质拷贝,左)和二聚体(两个相互作用的蛋白质拷贝,右)的冷冻电镜结构。一种灵活的循环(右)充当蛋白质不同区域之间通信的枢纽。
图片来源:丽泽尔·卢贝/美国科学促进会网站

“断气”或迫在眉睫 欧盟寻求紧急计划

今日视点

◎本报驻法国记者 李宏策

俄罗斯天然气工业股份公司7月11日宣布,俄罗斯对欧洲的主要输气通道“北溪-1”天然气管道11日—21日临时关闭,进行年度常规维护。但欧洲仍然普遍担心,俄在“北溪-1”管道完成检修后将停止供气,欧盟委员会正制定一项紧急计划,寻求在“断气”情况下度过能源危机方案。

能否“通气”存悬念

在宣布“北溪-1”管道关闭维护后,俄罗斯天然气工业股份公司于13日再次表态,称无法保证“北溪-1”管道的正常运行,无法确认能否收回在加拿大修理的德国涡轮机。此前,加拿大以制裁为由扣押了西门子涡轮机,但近日迫于压力,重新放行涡轮机返回俄罗斯。

该公司在声明中表示:“没有任何文件允许西门子将涡轮机送至加拿大。在这种情况下无法得出任何客观结论,涡轮机是‘北溪-1’天然气管道的重要设备。”

在“北溪-1”管道关闭以进行维护之前,其输气量已经被下调60%。欧盟认为,没有迹象表明俄方将按计划于7月21日重新开放阀门。欧洲国家担心俄罗斯会以技术理由永久停止天然气交付,从而在乌克兰冲突背景下对欧洲施加压力。

“北溪-1”管线为何如此重要?法国ENGIE集团创新经理李天伦对科技日报记者表示:“天然气运输主要通过物理管网,而欧盟从其他国家获取天然气要比在从俄罗斯复杂的。进口液化天然气是管道天然气的唯一替代品,美国已向欧盟承诺增加液化天然气供应,但其承诺的供应量仅仅相当于俄进口量的10%。此外,液化天然气还需要基础设施建设,例如建造液化天然气接收站,但这并不是一朝一夕可以完成的。”可以说,对于欧盟,俄罗斯天然气仍不可取代。

减少能源需求的紧急计划

据法国《回声报》报道,欧盟委员会将于7

月20日发布一份文件,通过实施紧急计划以应对可能出现的俄罗斯天然气供应中断。这份由欧盟能源专员卡德瑞·西姆森和内部市场专员蒂埃里·布雷顿共同准备了数周的文件总结道,对于可能的供应中断,现在采取行动可以减轻损失。

在草案中,欧盟委员会首先列出了减少天然气需求的所有手段,包括从夏季开始限制空调的使用,在冬季建议减少公共建筑、办公室、商业场所的供暖,将室内温度设为19°C等。欧盟还敦促成员国寻找可以替代天然气的其他能源手段,各国如重启燃煤发电,可以在很短的时间内替代300亿立方米天然气。

在供应不足情况下,草案希望通过市场调节机制发挥作用,通过建立拍卖系统降低天然气的消耗。如果被迫进行配给,欧盟委员会将向成员国提供建议,以确定要保留部门的优先顺序。此类情况需要在欧盟层面保持强有力的协调机制,例如需要避免所有成员国同时关闭同一行业造成短缺。



图为“北溪-1”管道。
图片来源:俄罗斯卫星通讯社

目前,该草案没有规定具有法律约束力的团结机制。最终文件将成为27国能源部长于7月26日在布鲁塞尔展开讨论的基础。

欧盟的“达摩克利斯之剑”

欧盟计划在11月1日之前将其天然气存储容量填充到80%,但如果俄罗斯突然停止交付,即便采取增加供应商多样化和液化天然气进口,欧盟天然气储量都无法超过70%。

法国《回声报》称,俄天然气供应中断是对欧盟经济增长的最大威胁,“断气”将造成被迫停止部分工业生产,将对内部市场的许多产业链产生影响。

目前,欧洲正陷入恶性循环,能源价格上涨正损害欧洲经济并推低欧元,反过来,疲软的欧元使能源进口变得更加昂贵。欧元汇率已经降至与美元平价,能源危机可能导致欧洲经济陷入恐慌,“断气”威胁已然成为悬在欧盟国家头上的“达摩克利斯之剑”。

法国总理伊丽莎白·博恩7月9日表示:

“我们绝不能隐瞒现实,情况严峻:俄罗斯天然气供应中断的假设是可信的。”法国财政部长布鲁诺·勒梅尔于次日再次警告称:“我们要为俄罗斯天然气供应完全中断作好准备,这依然是最有可能发生的事情。”

欧盟正在屏息等待7月21日——阀门是开还是关。对于“断气”可能引发的风险,瑞典首席经济学家阿伦德·卡普泰恩认为,部分欧洲股票市场跌幅将超过20%,欧元将跌至90美分。

另外,“断气”还将进一步推高全球天然气价格。对此,卓尔德环境研究中心主任兼首席经济师张伟对科技日报记者表示,天然气价格高企导致很多液化天然气供应商对长期合同违约,将现货转卖至欧洲,这已经导致巴基斯坦首都卡拉奇因为发电用气不足而陷入停电。天然气市场的供给与价格高涨风险有传导效果,支付能力更强的发达国家一般不会出现问题,其对贫穷国家造成的冲击可能更大。

新方法让鸡蛋产生新冠病毒抗体

国际战“疫”行动

科技日报讯(记者刘霞)据物理学家组织网13日报道,美国研究人员利用一种新方法,让母鸡下的蛋产生了针对新冠病毒刺突蛋白的抗体。研究表明,从鸡蛋中提取出来的抗体有望用于治疗新冠肺炎,或作为容易接触该病毒人群的预防措施。相关研究发表于最新一期《病毒》杂志。

该研究负责人、加州大学戴维斯兽医学院人口健康与生殖系禽医学教授罗德德里戈·加拉多表示:“该系统的优点在于,可以在鸟类中产生大量抗体。在母鸡中生产这些抗体的成本较低,而且,通过使用更新的抗原刺激母鸡进行超免疫,可以非常快速地更新抗体,从而应对新冠病毒变异毒株。”

鸟类能产生一种名为IgY的抗体,类似人类和其他哺乳动物体内的IgG。当注射到人体内时,IgY不会引起过敏而是引发免疫反应。

IgY出现在鸟类的血清和蛋中。加拉多说,一只母鸡一年下300个蛋,我们可以得到很多IgY。

加拉多及其同事用两剂基于新冠病毒刺突蛋白或受体结合域的3种不同疫苗让母鸡免疫,在最后一次免疫3周和6周后,测量了母鸡血液样本和蛋黄中的抗体。来自乔治梅森大学国家生物防御和传染病中心的科学家们测试了提纯后的抗体阻断冠状病毒感染人类细胞的能力。

结果表明,免疫鸡下的蛋和血清都含有能识别新冠病毒的抗体。加拉多解释说,来自血清的抗体在中和病毒方面更有效,可能是因为总的来说血液中的抗体更多。

加拉多正与来自斯坦福大学和悉尼科技大学的科学家合作,开发基于鸡蛋的抗体技术。该团队希望将这些抗体用于预防性治疗,如喷雾剂,供容易接触到新冠病毒的高危人群使用。

科技日报北京7月17日电(记者刘霞)英国格拉斯哥大学科学家找到一种新方法,可以由砷化镓制成的微型半导体打印到柔性塑料表面,所得设备的性能可与目前市场上最好的传统光电探测器媲美,且能承受数百次弯曲,因此可用作未来机器人的智能电子皮肤,让其“看到”人类视觉范围以外的光。相关研究刊发于最近的《先进材料技术》杂志。

研究人员称,此前他们开发出将硅电路直接打印到柔性塑料表面的方法,创造出了高性能的可弯曲电子产品。砷化镓被用于制造多种高性能电子产品,但主要打印在刚性表面上。在最新研究中,他们改进了现有的滚印系统,使用15微米宽的导线阵列将砷化镓电子产品打印到柔性表面上,由此制造出一种新型柔性光电探测器,能够感应紫外线、部分可见光和红外线,且感应所需的功率极低。

该系统能够对光作出超快响应:只需2.5毫秒即可检测到光,8毫秒可恢复,性能与目前市面上最好的非柔性光电探测器相当。研究团队利用一台机器将其弯曲和扭转500次后,材料的性能也没有明显损失。

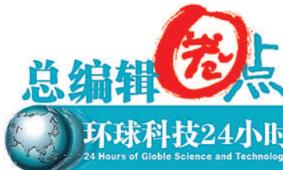
该研究负责人、格拉斯哥大学拉文德·达希亚教授表示,多年来,他们一直致力于提高柔性电子产品的性能,找到了将电子产品直接打印到柔性表面的新方法,构建了能够感觉“疼痛”的电子皮肤,还开发出了可由阳光或人类汗液提供动力的可弯曲电子产品。

达希亚说:“最新进展是我们首次将砷化镓打印到柔性表面,这种光敏柔性材料能赋予未来的机器人新能力。例如,在光敏环境中工作的机械臂可以探测到周围光环境发生的变化,还可以广泛应用于无线通信领域的柔性光谱光电探测器等。”

研究人员表示,利用这种材料甚至能开发出一种可穿戴贴片,在晴天监测用户的紫外线暴露情况,并在有晒伤风险时发出警告。

以硅为代表的第二代半导体,是集成电路的基石;以砷化镓为代表的第二代半导体,被用于制造多种高性能电子产品,促成了信息高速公路的崛起。将砷化镓微型半导体打印到柔性表面,实现第二代半导体与柔性材料的结合,“碰撞”出令人耳目一新的功能和产品。当然,还有以氮化镓、碳化硅等为代表的第三代半导体,它们与柔性材料之间会碰撞出什么样的火花?值得期待。

首次将砷化镓打印到柔性表面 光敏电子皮肤让机器人拥有「火眼金睛」



国际要闻回顾

(7月11日—7月17日)

国际聚焦

AI能让计算机直观学习思考

让机器学习算法来学习“直观物理”非常困难。但此次“深度思维”公司科学家们正尝试解决人与机器之间的差距问题。他们让一个人工智能(AI)系统能以类似婴儿的方式学习物理世界的基本常识性规则。和年幼的小孩一样,AI在看到“不可能场景”时表现出了“惊讶”,比如物体互相穿过却没有发生相互作用,AI在观看了28小时的视频就获得了以上学习效果。

科“星”闪耀

科学家听到距地数十亿光年的“心跳”

美国麻省理工学院天文学家从一个遥远的星系探测到一个奇怪而持久的无线电信号,这个信号似乎以惊人的规律闪烁。这个新的快速射电暴(FRB)信号持续时间长达3秒,比平均FRB长约1000倍。在这段时间内,研究团队检测到以清晰的周期性模式每0.2秒重复一次的无线电波爆发,类似于跳动的脉搏。

蓦然回首

首款自校准可编程光子芯片面世

澳大利亚科学家领导的一个国际团队研制出首款自校准光子芯片,其能“变身”数据高速公路上的桥梁,改变当前光学芯片之间的连接状况,提升数据传输的速度,有望促进人工智能和自动驾驶汽车等领域的发展。

首次光学观测助力构建纯硅量子互联网

利用硅开发量子技术为快速扩展量子计算提供了机会。近日,加拿大西蒙弗雷泽大学(SFU)的研究人员在量子技术发展方面取得了关键突破,他们首次对超过15万个硅“T中心”光子自旋量子比特进行了观察,这是一个重要的里程碑,使构建大规模可扩展量子计算机和纯硅量子互联网成为可能。

技术刷新

特种硅基开关可大幅降低数据中心能耗

美国华盛顿大学领导的联合研究团队报告了一种节能的硅基非易失性开关设计,该开关通过使用相变材料和石墨烯加热器来控制开关,突破了能源效率的极限。与目前数据中心用于控制光子电路的技术相比,这项技术将大大降低数据中心的能源需求,使其更具可持续性和环保性。

前沿探索

可视化成像揭示艾滋病病毒复制机制

美国索尔克研究所和罗格斯大学研究人员首次确定了艾滋病病毒(HIV)Pol蛋白的分子结构,这是一种在HIV复制后期或病毒自我传播并扩散到全身过程中起关键作用的蛋白质,确定分子的结构有助于回答长期以来关于蛋白质如何分解自身以推进复制过程的问题。这一研究揭示了该病毒中可能被药物靶向的新目标。

生物人工左心室模型培育成功

加拿大研究人员在实验室培育出一个小型的人类左心室模型。这种生物人工组织结构由活的心脏细胞组成,跳动的强度足以将液体泵入生物反应器。这种模型可作为实验平台,给研究和治疗心脏病提供新方法。

奇观轶闻

新材料带来更强更灵活人造肌肉

美国科学家利用市售化学品并采用紫外线光固化工艺,创造了一种改进的丙烯酸基材料,该材料更柔软、可调节且更易于扩展,且没有损失其强度和耐用性,其可用于制造比当前生物肌肉更强壮、更灵活的人造肌肉。

(本栏目主持人 张梦然)

模仿心肌螺旋排列结构

增材纺织法造出人工心室模型

科技日报讯(记者刘霞 实习生李宇彤)美国哈佛大学工程与应用科学学院的生物医学工程首次研发出一种带有螺旋排列心肌细胞的人类心室生物混合模型。实验表明,这种排列会使每次心脏收缩时心室的泵血量显著增加,解决了长期以来人工心脏制造的瓶颈。该研究近日发表于《科学》杂志。

螺旋状心肌带在心脏收缩时会产生扭转运动,与心脏射血量息息相关。此前,科学家们发现这种扭转运动对心室的大量泵血至关重要,但由于制造螺旋排列的实验模型具有挑战性,难以对其进行全面了解。

研究人员使用了新的增材纺织制造方法,被称为聚焦旋转喷射纺织法,能高通量制造直径从几微米到数百纳米的螺旋排列纤维,可直接引导细胞排列,从而形成可控的组织工程结构。其工作原理是将液体聚合物溶液装入储液器,随着设备旋转,离心力将溶液从一个微小的开口推出。当溶液离开储液器时,溶剂蒸发,聚合物凝固形成纤维。当纤维沉积在收集器上时,通过集中的气流控制纤维的方向。研究小组发现,通过倾斜和旋转储液器,纤维会在收集器旋转时对齐并缠绕在收集器周围,模仿心脏肌肉的螺旋结构。

研究人员表示,人类心脏实际上有多层螺旋排列的肌肉,排列角度不同。聚焦旋转喷射纺织技术可以通过一种非常精确的方式重建这些复杂的结构,形成单腔甚至四腔心脏结构。

研究人员在纤维上培养心肌细胞,比较了螺旋排列和周向排列纤维制成的心室的变形、电信号速度和射血量,结果显示螺旋排列的组织均优于周向排列的组织。