

# “阿尔法折叠2”贡献额外25%蛋白结构

## 可促进癌症研究和药物发现

科技日报北京11月14日电(实习记者张佳欣)据最近发表在《自然·结构与分子生物学》上的论文,包括西班牙何塞·卡雷拉斯白血病研究所癌症免疫遗传学小组负责人爱德华·波尔塔博士在内的一个团队,比较了现有可用的新结构得出论断:“阿尔法折叠2”为任何给定物种贡献了额外25%的高质量蛋白质结构。

“阿尔法折叠2”是深度思维公司开发的一种神经网络,专门用于根据蛋白质的氨基酸序列精确解析蛋白质的3D结构。

“阿尔法折叠2”数据库已经发布了21种模式生物的典型蛋白质亚型的预测,几乎涵盖了365198个蛋白质中的每一个残基。这大约是蛋白质结构数据库(PDB)中实验结构数量的两倍,独特蛋白质数量的六倍。

许多蛋白质在癌症等疾病中发挥的关键作用已为人所知,但科学家缺乏对它们在分子水平上的功能的深入了解。这些结构信息将帮助科学家更好地了解这些蛋白质,了解它们可能在细胞内与哪些其他分子相互作用,并设计能够在它们改变时干扰其功能的新药。

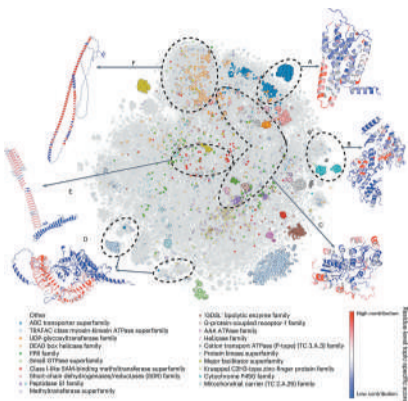
“阿尔法折叠2”的功能也有局限性。团队发现,该算法在试图重建蛋白质复合物时存在问题。大多数蛋白质与其他蛋白质一起完成生物功能,因此其需要预测不同蛋白质是如何粘在一起的。另一个局限性是它无法显示突变蛋白质的结构,突变通常会改变蛋白质功能,是癌症等许多疾病的原因。

尽管如此,团队认识到“阿尔法折叠2”将

在未来几年极大地影响基础和生物医学研究。这不仅归功于它的直接贡献,即数千个新的可靠的3D蛋白质模型,而且还因为它开启了一个基于人工智能的计算工具的新时代,能够产生没有人能预料的结果。

事实上,这个时代已经开始了。最近,“脸书”母公司Meta的一个团队使用了其自然语言预测器的修改版本“自动补全”蛋白质。这款名为ESMFold的人工智能工具似乎没有谷歌的同类工具那么准确,但速度要快60倍,并且可以克服一些已知的“阿尔法折叠2”的局限性,例如处理突变的序列。

正如论文作者所言,“阿尔法折叠2”和即将到来的工具的应用将对生命科学产生革命性的影响”。



21个物种的“阿尔法折叠2”结构模型中特征结构元素的空间。  
图片来源:《自然·结构与分子生物学》

# 阻止中企收购,德方如此标榜“开放”

## 今日视点

◎本报驻德国记者 李山

11月9日,德国政府阻止了一家中资企业的瑞典子公司收购德国半导体制造商的陈旧生产线。该决定使得原本双赢的价值8450万欧元的交易无法完成。一方面要求中国“对欧洲企业开放市场”,另一方面又处处针对中国实施贸易保护主义措施,德国如此标榜自己“开放的投资环境”?

### 原本双赢的合作

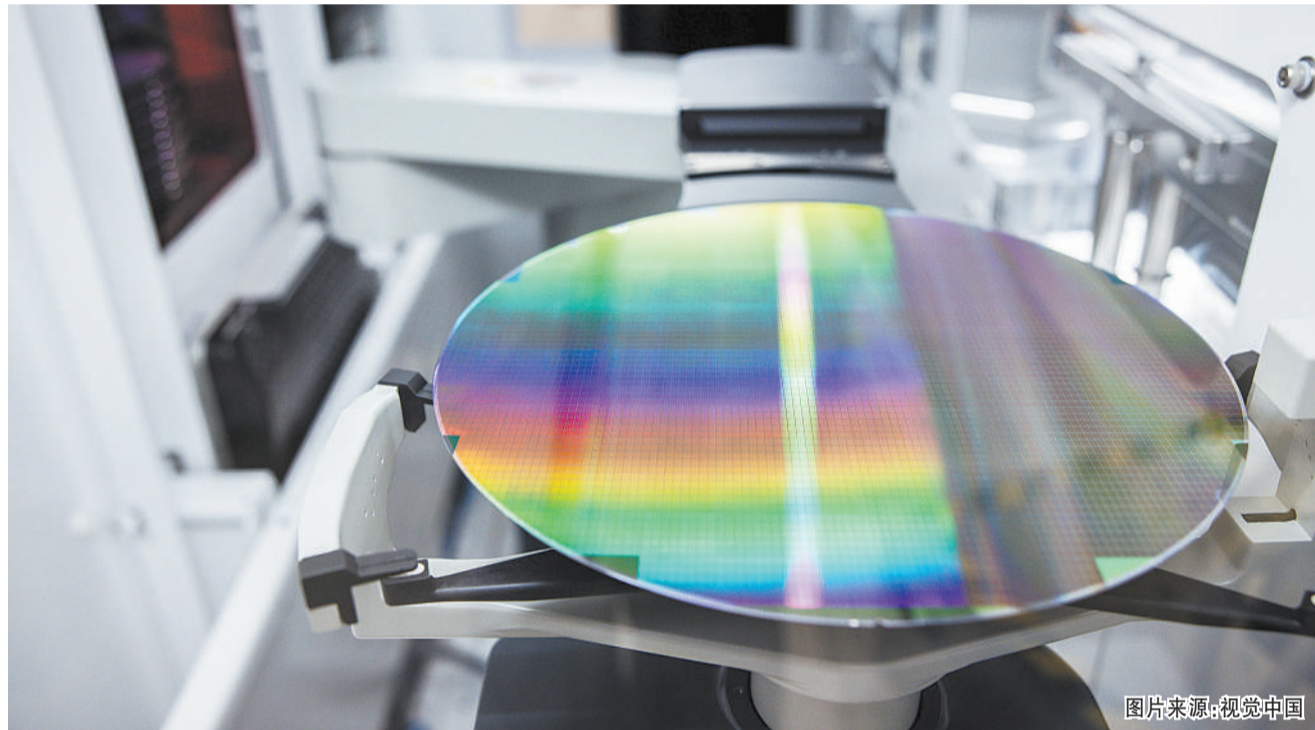
中国企业赛微电子旗下瑞典子公司Silix收购德国Elmos公司位于多特蒙德的汽车芯片产线相关资产(“FAB5”),原本是一个双赢的合作。Elmos的FAB5是2009年就已投产的8英寸晶圆厂,主要生产350纳米制程的车规芯片产品。

Elmos的首席执行官阿诺·施耐德博士认为,从长时间周期看,下游客户对于350纳米汽车电子芯片的需求可能下滑,它将被更新的产品所替代。另一方面,Elmos公司希望从半导体垂直整合型公司(IDM厂商)转型为芯片设计公司,这样可以将更多资源投入到设计环节,以更好地参与汽车芯片领域的市场竞争。在施耐德看来,Silix的收购将为汽车芯片制造产线的员工、客户和多特蒙德地区的发展提供一个完美的可持续解决方案。

对于Silix公司来说,收购Elmos汽车芯片制造产线可以将业务范围进一步拓宽至汽车电子领域。在较短时间内获得标准化、带汽车认证的规模量产产能,有利于公司积极把握全球半导体特色工艺制造产业,尤其是全球汽车芯片、微机电系统芯片制造需求快速增长的发展机遇。为了促成交易,Silix甚至同意日后拓展业务时,如果涉及对于Elmos具备战略价值的汽车领域中的特定应用市场,需要获得Elmos的同意。

### 政治评估的结果

然而,经过德国联邦经济部长达10个月



图片来源:视觉中国

的审查后,Elmos出售晶圆厂的交易最终还是被德国政府否决了。来自绿党的联邦经济部长哈贝克最初希望允许Silix进行收购。但德国联邦宪法保卫局给出了相反的建议,理由是半导体市场对中国的依赖程度有增加的危险。在德国各界围绕中国企业投资汉堡港一事展开激烈争论之后,哈贝克在这一交易的审批上面临更大的压力。

自民党籍的德国联邦教研部长施塔克-瓦格格专门就此事给哈贝克写了一封信,呼吁不要同意这桩收购案。她在信中写道:“在这个具体案例中,我们看到了由买方结构而导致的具体的潜在的技术转让危险。”施塔克-瓦格格强调,审查程序无法取代政治评估。被收购公司计划继续与德国的研究机构保持合作关系,这意味着赛微电子有可能获得更多的信息。

哈贝克在发布交易禁令后解释说:“我们必须密切留意重要基础设施或危及科技流向非欧盟买家的公司收购行动。尤其在半导体产业,这对保护德国和欧洲的科技和经济自

主权至关重要。”社民党议会党团副主席胡博尔茨表示,联邦政府通过禁止这桩收购案为制止关键技术的出售划出明确的界限。

应该指出的是,德媒相关报道闭口不提Elmos产线的技术已经老旧的事实。到目前为止,Elmos自己只生产大约40%的芯片,意味着大部分产品已不再使用这一技术。相对而言,中国目前拥有远比8英寸晶圆厂先进得多的12英寸晶圆厂至少23座,可以量产14纳米制程的产品。FAB5基于350纳米的工艺已属于陈旧技术,根本谈不上所谓的“对华输出敏感科技”,反而是德国执政的红绿灯联盟围绕此事释放的信号值得深思。

### 互利共赢的基石

多特蒙德市长韦斯特法尔批评道,禁止Silix收购Elmos的产线将会威胁到该市数百个就业岗位。他说:“如果收购案达成,(员工失业)的情况就不会发生。现在Elmos应该好好想想该怎么办。”可是问题在于,这个陈旧

技术产线缺乏长期市场支撑,已面临停产困境,好不容易有企业接盘,政府还不让卖,Elmos能想出什么更好的解决办法呢?

近日还有报道称,哈贝克打算总体上提高中资企业在关键技术领域收购德国企业的难度,目标是减少片面依赖,防止关键技术外流。目前,根据《对外贸易和支付法》审核调查的涉及非欧盟国家的并购案总共有44件,其中涉及中资企业的有17件。实际上,2016年以来,中资企业在德国的投资就越来越受限制,未来德方如何处理这些并购案势必将成为德中关系发展的试金石。

中国已经连续六年位居德国全球最大贸易伙伴,呵护中德之间来之不易的政治互信至关重要。德国总理朔尔茨在近日访华时曾表示,两国继续推动贸易合作,必可实现互利共赢。而要实现这一目标,最重要的基石便是为双方企业正常经营提供公平、开放、非歧视的市场环境,不把正常的经贸合作政治化,更不要以国家安全为由搞保护主义。否则,最终只会损人害己,得不偿失。

# 庞贝氏症首次在出生前得到治疗

科技日报北京11月14日电(记者刘霞)美国医生启动了一项临床试验,在一名婴儿出生前就开始为其治疗庞贝氏症,以防止严重的器官损伤,这名婴儿现在已经16个月,尽管她以后仍需接受治疗,但尽早治疗使她出生时没有出现明显的症状,预后也可能更好。研究人员在最新一期《新英格兰医学杂志》刊发论文描述了这一独特病例。

庞贝氏症是一种罕见但致命的疾病,每10万活产婴儿中只有不到一名患有这种疾

病。最新研究由加州大学旧金山分校的医生进行,这位名叫艾拉·巴希尔的婴儿出生于加拿大渥太华,其父母携带一种隐性基因变异,他们的孩子遗传庞贝氏症的几率为25%,此前这对夫妇已因此失去了两个孩子。

庞贝氏症由编码酸性α-葡萄糖苷酶(GAA)的基因内的突变引起,该酶是人体将糖原或储存在细胞内用于燃料所需的酶,罹患庞贝氏症会限制或消除人体内的GAA,导致糖原迅速积累并损伤组织,尤其是肌肉。

# 癌症“长生不老”关键基因作用揭示

科技日报北京11月14日电(实习记者张佳欣)美国匹兹堡大学医学院研究人员发现了黑色素瘤如何控制其死亡率之谜中缺失的“拼图”。在最新《科学》杂志的一篇文章中,乔纳森·奥尔森博士团队描述了肿瘤如何利用基因改变促进爆炸性生长并防止自身灭亡,这一发现可能会改变肿瘤学家理解和治疗黑色素瘤的方式。

在健康的细胞中,端粒随着细胞分裂而变短。其长度的维持中断可能导致严重的疾

病。短端粒综合征会导致过早衰老和死亡,但过长的端粒与癌症有关。

端粒酶蛋白负责延长端粒,保护端粒免受损伤,防止细胞死亡。有助细胞不死的突变对肿瘤的发展至关重要,有许多类型的恶性肿瘤使用端粒酶基因TERT的突变来激活这种蛋白,使细胞继续生长,从而实现永生。其中黑色素瘤尤为“臭名昭著”。

大约75%的黑色素瘤肿瘤含有TERT基因突变,这种突变可刺激蛋白质生产并增加

端粒酶活性。然而,当科学家在黑色素瘤细胞中使TERT突变时,无法产生与患者肿瘤中相同的长端粒。事实表明,TERT启动子突变只是“故事的一半”。

于是,研究人员决心寻找黑色素瘤、TERT启动子突变和长端粒之间缺失的联系。之前,研究人员在一种名为TPPI的端粒结合蛋白中发现了这个区域,这种蛋白在黑色素瘤中经常发生突变。研究发现,TPPI中的突变与TERT惊人

生前开始治疗庞贝氏症及类似疾病,以防止严重的器官损伤。艾拉的母亲于2020年开始参加这项试验,从怀孕24周左右开始,每两周接受一次GAA酶静脉注射,在渥太华医院她接受了六次产前输注,艾拉出生以后每周仍在接受输注。

麦肯齐表示,艾拉出生时及现在都没有出现心脏肌肉增厚或全身肌肉无力,“对艾拉进行进一步随访很重要,但到目前为止,她的情况令人鼓舞”。

地相似。它们位于新注释的TPPI启动子区域,并刺激蛋白质的产生。当研究人员将突变的TERT和TPPI重新添加到细胞中时,这两种蛋白质协同作用,产生了黑色素瘤肿瘤中特有的长端粒。TPPI是科学家们长期寻找的缺失因子,它一直隐藏在人们的视线中。

这一发现改变了科学家理解黑色素瘤发病的方式,但它也有改进治疗的潜力。通过识别癌症独有的端粒维持系统,科学家们有了新的治疗目标。

科技日报北京11月14日电(记者张梦然)西澳大学和泰拉松儿童研究所目前正在领导一项针对宠物犬的独特临床试验,该试验可能为最常见的儿童癌症之一——肉瘤的新免疫疗法铺平道路。

该疗法是一种聚合物填充的凝胶,其中装有免疫治疗药物,当患者切除肉瘤时,可将其涂抹在手术伤口内。

肉瘤是一种骨骼和软组织癌症,是儿童中第二大最常见癌症。传统治疗中,副作用可能会伴随肉瘤患者终生,包括学习困难、不孕症、言语及视力问题,且治疗本身还会导致新的癌症发展。

泰拉松儿童研究所癌症中心负责人坎斯特·莱斯特霍伊斯副教授说,几乎所有肉瘤患者诊断后的第一步都是手术切除,“外科医生会尝试尽可能多地切除组织,但通常会留下一些癌细胞,然后癌症就会复发”。

使用免疫治疗凝胶,外科医生会像往常一样在闭合伤口之前去除肿瘤并涂抹凝胶。随着时间的推移,免疫治疗药物开始发挥作用,从全身吸收免疫细胞并在肿瘤部位激活它们,以清除任何剩余的癌细胞。

该凝胶已在实验室模型中显示出积极的结果,现在正被澳大利亚珀斯兽医专家用于治疗患有肉瘤的宠物犬。到目前为止,已有7只宠物犬在手术中接受了凝胶治疗,效果非常明显。

肉瘤也是宠物犬中最常见的癌症之一,它的表现与儿童肉瘤患者的表现完全相同,治疗方法也是手术切除。通常,与儿童一样,宠物犬中的一些癌细胞会保留下来继而复发。

该凝胶由被身体分解的天然聚合物制成,免疫治疗药物附着在长聚合物上,然后通过身体缓慢释放,聚合物本身就会被分解。

研究人员称,在过去30年中,肉瘤治疗几乎没有有什么进展,免疫疗法是癌症治疗中最令人兴奋的进展之一,“我们的梦想是最终以这些免疫疗法取代化疗和放疗。但在目前阶段,它可作为一种补充治疗手段”。

肉瘤是一种恶性程度较高的恶性肿瘤,多发于儿童和青少年。目前通行的治疗方法,仍是术前化疗+手术切除+术后化疗,只是正如本文所介绍的,很难完全清除掉这些附着在骨头和组织上的癌细胞。新的治疗方法是在手术去除肿瘤后在相应部位涂抹免疫治疗凝胶,让免疫药物发挥作用,辅助手术刀完成后续的清扫战场工作。好消息是,这一方法在宠物犬身上已经起到了良好效果。在初始阶段,免疫疗法或可成为一种补充治疗手段,提高治愈率,延长生存期。

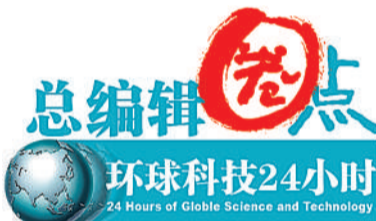
# 新人工光合作用系统效率为目前的十倍

科技日报北京11月14日电(记者刘霞)美国芝加哥大学化学家在最新一期《自然·催化》杂志上发表论文称,他们研制出了一种新型人工光合作用系统,效率是现有系统的10倍。尽管最新方法离高效生产出汽车燃料还有很长一段路要走,但它为科学家提供了一个新的探索方向,并有望在短期内应用于制药原料及尼龙等多种化学产品的开发。

与利用二氧化碳和水产生碳水化合物常规的常规光合作用不同,人工光合作用可以产生乙醇、甲烷或其他燃料。在自然界中,光合作用由几个非常复杂的蛋白质和色素联合执行,它们吸收水和二氧化碳,分解分

# 凝胶根除癌细胞动物试验展开

## 有助肉瘤新免疫疗法研究



子,重新排列原子,形成碳水化合物。为对这一系统进行改进,研究团队在新人造光合作用系统中加入了氨基酸。

研究团队将金属有机框架(MOF)设计为单层,以便为化学反应提供最大的表面积,并将所有物质浸入一种溶液内,溶液中含有一种钴化合物,以传递电子。最后,他们在MOF中添加了氨基酸,并进行实验以观察哪种氨基酸效果最好。

研究表明,在分解水的过程,以及向二氧化碳中添加电子和质子的过程中,氨基酸都有助于提高反应效率。尽管人工光合作用的性能有显著的提高,但要想产生足够的燃料供广泛使用,还有很长的路要走。

## 创新连线·俄罗斯

# 新方法可触发肿瘤细胞“自杀”

俄罗斯科学和高等教育部称,俄学者提出了一种杀死恶性肿瘤细胞的新方法,该技术通过将天然分子和人工合成分子相结合而触发肿瘤细胞“自杀”计划。

在健康细胞中,凋亡(编程性细胞死亡)不会被阻断,因此可阻止它们转化为肿瘤细胞。世界各地的科学家正在寻找触发细胞死亡的方法,作为一种有前途的癌症治疗方法。

由俄罗斯奥列霍维奇生物医学化学研究所和俄罗斯人民友谊大学专家领导的一个研究小组发现了一种新的天然多胺分子与人工合成的双吡啶衍生物的组合,这种分子能选择性地杀死癌细胞。

研究人员称,多胺就像一把双刃剑。一方面,它们是每个细胞生命活动所必需的,另一方面,多胺的氧化或分解产物可触发凋亡。

# 俄研究交通事故发生先决条件

俄罗斯研究人员发现,汽车上的乘客人数、司机的性别,甚至汽车的颜色都会影响发生交通事故的可能性和后果的严重程度。了解哪些因素会增加道路事故的可能性,尤其是导致最严重事故,有助于降低交通事故的发生。相关研究结果发表在《可持续性》杂志上。

圣彼得堡国立大学专家玛利亚·罗季奥诺娃称,研究人员使用序数概率模型来确定各种影响因素与事故后果严重程度之间的关系:缺乏道路照明会增加道路事故的致死率;雨雪也提高了致命事故的可能性;车内的每个人都会将紧急情况下严重受伤

的可能性上调3.9%。据分析,40.5%的男性司机和32%的女性司机在发生交通事故时严重受伤。在对司机非重伤的道路交通事故的统计中,情况正好相反:女性代表的案例较多,而男性则较少。

另外,研究发现汽车的颜色甚至会影响事故率。平均而言,更具侵略性的司机可能选择更鲜艳的车身,反之亦然。白色汽车发生交通事故的频率较低,因为它们在路上更醒目,蓝色和绿色的汽车更容易与其他汽车发生碰撞。

(本栏目稿件来源:俄罗斯卫星通讯社 整理:本报驻俄罗斯记者董映璧)