

我国科学家破解叶绿体蛋白转运之谜

最新发现与创新

科技日报讯(记者刘园园)记者22日从西湖大学获悉,该校生命科学学院特聘研究员闫焱实验室的相关研究揭开了叶绿体蛋白转运之谜,其研究结果在线发表于《细胞》期刊。

“光合作用被称为地球上最重要的化学反应。”闫焱介绍,叶绿体作为光合作用的重要场所,好比一个“光能工厂”,有2000至3000种蛋白需要经过TOC-TIC复合物被识别后进入叶绿体“工作”。

此前,科学界已发现叶绿体是双层结构,内膜上存在转运因子TIC,外膜上存在转运因子TOC,它们联合形成一个超级复合物TOC-TIC,并扮演叶绿体“守门人”的角色。

闫焱实验室希望采用生物化学和结构生物学的方法进一步揭示TOC-TIC复合物的组成、组装和转运机制。他们选择克萊因衣藻的TOC-TIC超级复合物为研究对象,在两个已被确认并在不同物种中高度保守的TOC(Toc34)和TIC(Tic20)组分上分别加亲和标签进行纯化。

“也就是设置两组实验,在特定的叶绿体

样本中,通过亲和和标签分别把TOC-TIC复合物精确找到,并纯化出来。”闫焱解释说,令人欣慰的是,最终这两种不同策略所纯化出来的蛋白质组分完全一致,解析出来的电镜结构也高度一致。解析结果显示,克萊因衣藻叶绿体上的TOC-TIC超级复合物一共包含14个组分,其中8个为之前已报道的组分,6个为功能未知的新组分。

结合前人理论,研究认为,在双层的叶绿体膜上,蛋白带着转运信号肽经过TOC-TIC超级复合物这个重要的通道依次进入叶绿体。

◎本报记者 刘垠

11月23日,第二次青藏科考第八次跨学科学术交流“气候变化与碳循环”主题活动以线下和线上相结合形式召开。与会科学家带来了近期我国自主研发的“贡嘎”大气碳反演系统的好消息。

中国科学院青藏高原研究所副所长朴世龙院士指出,2001年,国际地圈-生物圈计划、国际全球环境变化人文因素计划 and 世界气候研究计划联合发起了全球碳计划(GCP),专门致力于全球碳循环研究。过去10多年来,全球碳计划每年公布主要温室气体的全球收支报告,其成果是IPCC第五、第六次评估报告以及国际气候变化政策制定的科学基础。

不过,由于尚未拥有自主研发的碳收支评估模式,过去我国科学家在全球碳计划中扮演的角色主要是基础数据的贡献者,因而限制了在全球碳收支报告中以及气候政策制定中的话语权。朴世龙介绍,近期,第二次青藏科考“气候变化与生态系统碳循环”科考分队自主研发了“贡嘎”大气碳反演系统。据GCP独立验证评估,与美国国家海洋和大气管理局观测的大气CO₂增长率相比,“贡嘎”的反演结果和观测之间的均方根误差最小。这一成果标志着,我国科学家在全球碳收支评估中正由数据贡献者向大气反演领域引领者转变,并将服务于我国及其他国家应对气候变化和实现碳中和的战略举措。

中国科学院青藏高原研究所田向军研究员从同化方法、同化框架与系统平台等方面,阐述了“贡嘎”系统的主要特点及优势:系统设计了独创性双通道优化框架,实现CO₂通量与浓度误差的有效分离,联合同化,确保系统的反演精度;系统可灵活转化为我国碳卫星验证平台、贯通碳卫星设计、发射与应用的全流程技术链条,可实现碳卫星载荷指标与“贡嘎”系统反演精度的有效联动等。

田向军表示,凭借这些优势,“贡嘎”系统成为首个获得全球碳计划认证的中国自主大气反演系统,为国际碳收支评估提供了中国系统与中国数据。未来,科考分队将构建全球—全国—青藏高原“贡嘎”多要素反演体系,深度参与国际合作,引领国际碳收支盘点。

中国科学院青藏高原研究所副研究员汪宜龙则展现了巅峰使命珠峰科考的大气温室气体浓度观测结果,并通过与卫星遥感、模型模拟对比,探讨了珠峰地区春季温室气体浓度变化特征。科考分队还利用“贡嘎”系统,提出了优化、经济布设观测站点的思路,为建立温室气体综合观测平台以实现青藏高原碳收支准确评估提供科学依据。

值得关注的是,中国气象科学研究院翟彦庆研究员带领团队,结合青藏高原冰

中国“贡嘎”首获全球碳计划认证

第二次青藏科考“气候变化与碳循环”主题学术交流会召开

芯代用材料和气象仪器最新观测记录的分析,发现了青藏高原20世纪以来的快速升温在过去2000年历史上是前所未有的,揭示了在人类活动相关的全球温室气体排放的驱动下,青藏高原开始单调快速升温以及升温速率接近翻倍的时间节点分别出现在20世纪初期和20世纪70年代中期。中国科学院大气物理研究所周天军研究员团队的研究指出,青藏高原主体的暖湿化特征在未来10年内将持续,长期变化受温室气体排放情景决定,极高排放情景(SSP5-8.5)下的增幅是极低排放情景(SSP1-1.9)的近3倍。

(下转第二版)

白云鄂博多金属资源绿色高效开发利用集成示范启动

科技日报包头11月23日电(记者张景阳)记者23日从包钢(集团)公司获悉,“十四五”国家重点研发计划项目“白云鄂博多金属资源绿色高效开发利用集成示范”在包钢集团正式启动。

据介绍,该项目拟开展地质—采矿—选矿—冶金—环境相结合的白云鄂博多金属资源绿色高效开发利用解决方案,实现铁、稀土、萤石选矿和稀土冶炼工艺技术升级及选铁技术突破,引导矿山向资源精细勘查、清洁冶金、高值化利用方向转型,助力白云鄂博多金属资源绿色高效开发利用目标

得以实现。

该项目的成功实施,对实现白云鄂博矿产资源绿色高效利用及解决轻稀土平衡利用问题具有重大战略意义,对提升我国稀土材料原始创新能力和高端应用水平,保障国家战略资源安全、祖国北疆生态安全,促进包头市经济高质量发展具有十分重要的战略意义。

包钢(集团)公司党委副书记、总经理孙国龙表示,通过该项目,包钢将把国家战略资源保护开发利用工作置于更高位置,统筹协调各课题全方位、互促进、同发力,全面推进各条示范线建设,为国家相关领域理论研究和成果转化提供优质基地与良性土壤。



“兵马俑大使”走红日本

作为纪念中日邦交正常化50周年的重要文化交流活动,《兵马俑与古代中国——秦汉文明的遗产》大型文物展继在京、沪、苏、鲁、豫、粤、闽、台、港、澳等地展出后,迎来日本巡回展最后一站——东京上野之森美术馆展。

图为大型文物展海报。

新华社记者 杨光摄

本版责编 王俊鸣 高阳

www.stdaily.com
本报社址:北京市复兴路15号
邮政编码:100038
查询电话:58884031

广告许可证:018号
印刷:人民日报印务有限责任公司
每月定价:33.00元
零售:每份2.00元

首支国产HPV疫苗的攻坚之路

创新故事

◎本报记者 符晓波

深夜的校园万籁俱寂,厦门大学椭圆楼内却灯火通明——这是国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心普通的一天。每周工作6天,每天工作超过12小时,是夏宁邵教授和团队成员的工作常态。他们争分夺秒地工作,一项重要任务就是和HPV(人乳头瘤病毒)赛跑。

谈及HPV,相信许多人并不陌生。宫颈癌威胁女性健康,持续的HPV感染是这一疾病的核心诱因。很长一段时间,尽管HPV疫苗已经问世,但受制于进口疫苗的垄断价格和有限的供应量,国内普及率一直很低。

2019年,由夏宁邵团队联合万泰生物研制的首支国产HPV疫苗(俗称宫颈癌疫苗)馨可宁上市,打破了进口疫苗长期垄断的局面,使中国成为继美国和英国之后,世界上第3个实现宫颈癌疫苗独立供应的国家。更为难得的是,接种国产HPV疫苗3针总费用仅为进口疫苗价格的一半多。

锁定大肠杆菌生产人用疫苗

这场历时18年的疫苗攻坚战,步步艰辛。此前,世界主流基因工程疫苗采用酵母细胞、昆虫细胞或哺乳动物细胞等真核细胞作为制备疫苗的表达式系统,因为它们与人体细胞结构接近,在技术上更便于对感染人类病原体进行基因表达和蛋白修饰。

但这方法技术壁垒高,核心技术被国外垄断。该怎样独辟蹊径,突出重围?

无数次尝试,无数次失败。夏宁邵团队通过大量反复实验,终于寻觅到成功的一线之机,他们将目光瞄向了一种人们耳熟能详的细菌——大肠杆菌。

“与仿制药不同,我们开辟了一条全新的技术线路。它不仅绕过国际制药巨头的专利壁垒,还为全世界疫苗研究和生产贡献出一种质优价廉的选择。”谈到馨可宁的创新之处,疫苗研制团队主要成员、厦门大学国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心副主任张军自豪地告诉科技日报记者。

团队在疫苗方面取得突破的关键是将大肠杆菌作为人用疫苗生产的工程细胞,在全球首创出原核表达病毒颗粒疫苗技术体系。张军介绍,大肠杆菌作为表达系统具备独特优势,制备简单、成本低廉,虽然研发阶段门槛很高,但是一旦实现技术突破,易于大规模复制生产,能大大提高疫苗的可及性。

疫苗研制初期,学术界、工业界不少人用怀疑的眼光看待夏宁邵团队从事的研究,特别是得知他们要用大肠杆菌表达复杂的HPV蛋白,认为“几乎不可能”。

“创新一定是走前人没有走过的路。当然,我们的坚持也不是盲目的,一系列符合预期的前期实验数据,增强了我们沿着这条路走下去的决心。”张军说。

每个环节都经历无数次试错

大肠杆菌究竟能不能用于生产人用疫

苗?这是让团队备受质疑的根本性问题。

重组蛋白表达是基因工程疫苗生产工艺中关键的一环。研究人员要将带有一段病毒原体的基因片段转入合适的细胞中,使之表达蛋白抗原,纯化后制成疫苗。

大肠杆菌是原核生物,后期基因修饰和蛋白纯化复性的难度很高。

HPV型别有上百种,蛋白结构复杂。通过大肠杆菌表达后的抗原需要组装成类似于天然病毒的类病毒颗粒,才能发挥疫苗的作用。制备该抗原的关键是要对候选抗原蛋白的多个半胱氨酸残基精准配对,并形成正确的二硫键以及构象正确的五聚体。团队整整摸索了15年,才突破从候选抗原蛋白到类病毒颗粒的全链条关键技术。

团队成员李少伟回忆,在疫苗攻坚阶段,他们花了几个月时间,从厦门一家医院的宫颈癌患者身上克隆得到用于疫苗研发的HPV L1基因,随后在大肠杆菌中表达获得了HPV类病毒颗粒,取得重大进展。但在疫苗工艺开发过程中,遇到其中一“价”的生产工艺难题。参与研究的学生卡在关键点上,“崩溃落泪”,而后又“默默收起情绪”,继续实验。

“在最初几年,我们团队很少有重磅的论文发出,但大家都不计个人得失,心甘情愿地付出。”张军介绍,基于严谨的实验数据和科学论证,团队屏蔽“杂音”,静心钻研,坚持利用大肠杆菌原核细胞系统作为研究对象。

“疫苗研制阶段,每个环节都经历了无数次试错,大家沮丧、失落,再重整旗鼓。创新没有神话,唯有拿出坚实的科学数据,真正解

决技术问题,才能赢得同行的认可。”张军说。

首支走出国门的HPV疫苗

椭圆楼者,“进取”之谓也,“创新”之谓也。

上万名志愿者、医务人员、研究者参与,上万次实验、失败再尝试……就这样,HPV疫苗从立项研制到最终上市,走过了18个春秋。如今,馨可宁不仅实现了国内量产,还获得世界卫生组织PQ认证和摩洛哥、尼泊尔的上市许可,成为首支走出国门的HPV疫苗。基于这套自主创新的技术线路,中国有望在未来研制更多更为复杂的疫苗。

夏宁邵带领团队不断突破重重技术挑战。回首走过的路,每一支疫苗的研发过程都跨越10年以上,但团队脚步从未停歇。

“进口疫苗价格昂贵,质优价廉的国产HPV疫苗是我国重大的民生需求。”夏宁邵表示,“也许有人认为我们总能把握住前沿方向,但我们现有的成果依靠的不是天赋,而是耐心与毅力。”眼下,第二代九价宫颈癌疫苗正开展III期临床试验,第三代宫颈癌疫苗(二十价)已实现技术突破……

党的二十大报告提出,坚持面向世界科技前沿、面向经济主战场、面向国家重大需求、面向人民生命健康,加快实现高水平科技自立自强。“面向国家重大需求、面向人民生命健康,是我们团队始终如一”的科研初心。”谈起下一步的打算,夏宁邵说,“创新之路有许多种选择方向,我们选择的每个项目都会是持久战。支撑我们的精神信仰,是为人民群众谋求健康福祉的理想,以及对病毒免疫之路的不竭探索!”



国产全球单机容量最大海上风电机组下线

科技日报北京11月23日电(通讯员程林 记者何亮)11月23日,由三峡集团与金风科技联合研制的16兆瓦海上风电机组在福建三峡海上风电国际产业园下线,标志着我国海上风电大容量机组在高端装备制造能力上实现重要突破。

此次下线的16兆瓦海上风电机组,叶轮直径252米,叶轮扫风面积约5万平方米,约相当于7个标准足球场大;轮毂高度达146

米,约相当于一座50层大楼的高度。在额定工况下,单台机组每转动一圈可发电34.2千瓦时。根据多年平均发电量设计值,单台机组每年可输出超过6600万千瓦时的清洁电能,能够满足3.6万户三口之家一年的生活用电,可节约标煤约2.2万吨,减排二氧化碳约5.4万吨。

“16兆瓦机组在大型主轴轴承、超长轻量化叶片等关键核心部件的研发制造方面取得了重要的技术突破。机组运行状态监测的数字化水平高,能够针对台风等恶劣天

气智能调整运行模式,确保风机安全和高效发电。”金风科技有限公司总工程师罗恩迪介绍道。

“16兆瓦机组的成功下线,标志着我国风电装备产业实现了从‘跟跑’到‘并跑’再到‘领跑’的历史性跨越,创造了全球海上风电装备发展的最新标杆。”三峡集团董事长、党组书记雷鸣山表示,三峡集团将以党的二十大精神为指引,加大力度推广使用我国自主研发的“大国重器”,以实际行动支持先进装备制造业和实体经济的发展,为实现中国式

现代化提供更多绿色电能。

一个多月前,在福建三峡海上风电国际产业园下线的13.6兆瓦海上风电机组曾是全球范围内叶轮直径最大、亚太地区单机容量最大的风电机组。“本次下线的16兆瓦海上风电机组再度刷新纪录,是我国海上风电发展的又一重要里程碑,同时也是福建三峡海上风电国际产业园助力产业链协同发展,促进上下游企业共同进步的又一生动实践。”三峡集团福建能投公司执行董事、党委书记雷增卷说。

没有食品添加剂,就没有现代食品工业

——食品添加剂权威科普系列之一——

◎本报记者 付丽丽

校长孙宝国在接受科技日报记者采访时说。

食品添加剂历史悠久

“食品添加剂是指为改善食品品质和色、香、味以及为防腐、保鲜和加工工艺需要而加入食品中的人工合成或者天然物质。”孙宝国说,常见的食品添加剂有抗氧化剂、膨松剂、着色剂、防腐剂、甜味剂、食品用香料等。

如饮料中的二氧化碳、果酱里的山梨酸钾,都是常见的防腐剂;食用油中的维生素E是抗氧化剂;口香糖里的木糖醇、饮料中的阿斯巴甜是甜味剂;常见的色素有腐乳里的红曲红、饮料中的焦糖色等。

鲜为人知的是,我国食品添加剂的使用历史可以追溯到6000年前的大汶口文化时期。当时酿酒用酵母中的转化酶(蔗糖酶)就是食品添加剂,属于食品用酶制剂。2000多年前就有“卤水”点豆腐,卤水实质上也是一种食品添加剂,属于食品凝固剂。蒸馒头时加入的碱(酸度调节剂)等也是食品添加剂。

为什么要往食物中添加食品添加剂?北京工商大学食品与健康学院教授曹雁平解释,食品添加剂的作用主要有以下几个方面:一是保持或提高食品本身的营养价值,在食用油中添加抗氧化剂,可延迟或阻碍油脂氧化;二是作为某些特殊膳食食品的必要配

料或成分,比如供糖尿病患者食用的食品,为降低食品的碳水化合物含量,可以添加一些无能量或低能量的高甜度甜味剂来改善口感;三是提高食品的质量和稳定性,改进食品感官特性,比如含乳饮料中使用的乳化剂、增稠剂;四是便于食品的生产、加工、包装、运输或者贮藏,像某些防腐剂对糕点具有良好的防腐效果。

“简而言之,在现代食品工业中,食品添加剂的使用提升了产品品质、丰富了食品种类,满足不同消费者对食品多元化的需求。”曹雁平说。

(下转第三版)