

# 改造蛋白质能长记性？

◎本报记者 张佳欣

提高记忆力是我们关注的永恒话题。随着年龄的增长，人们会出现记忆力下降的现象，这是一种自然的生理规律。同时，一些疾病，如阿尔茨海默病，最常见的症状就是记忆力减退。有没有什么办法能让人增强记忆力呢？

近日，发表在《科学进展》杂志上的一篇论文称，神经科学家设计了一种合成蛋白质，能促进老年认知退化人群的记忆功能。他们对 LIMK1 蛋白质进行了基因修改，并嵌入一个合成肽“分子开关”，该开关能在免疫抑制药物的作用下被激活，可显著提高实验动物的记忆力。这一发现为阿尔茨海默病和其他神经退行性疾病患者带来了希望，并有望“彻底改变神经病学领域”。

记忆是如何形成的？合成肽“分子开关”又是如何发挥作用的？围绕这些问题，科技日报记者采访了论文第一作者、意大利圣心天主教大学生理学副教授克里斯蒂安·里波利，以及论文资深作者、意大利圣心天主教大学医学院神经科学系主任、生理学和心理学教授克劳迪奥·格拉西。

## 记忆是一个复杂的过程

“记忆是一个复杂的过程，涉及位于大脑特定区域（如海马体）连接神经元的突触的改变。这种突触改变的现象叫突触可塑性。”格拉西说。

里波利在采访中向记者介绍了记忆的形成过程：“记忆通常被理解为外显记忆。而外显记忆包括关于地点、人和物体的信息。临床证据和对哺乳动物的临床前研究已经确定了参与信号处理和记忆形成的关键大脑区域包括海马体和内侧颞叶的相关区域。”

在这些大脑区域的神经回路中，突触通过电信号传递信息。这些传递导致蛋白质修饰、激活或失活以及蛋白质表达的变化，这反过来又引发了突触连接强度的长期变化。这些蛋白质的改变能够让人在某些时刻回忆起相同神经元的激活，从而有助于随着时间的推移保存和恢复记忆。

那么，记忆是如何增强和减弱的？里波利表示，这与 LTP 有关。

长时程突触可塑性指的是神经元突触对于长时间刺激的应对。LTP 就是一种重要的长时程突触可塑性，指在一定刺激条件下，神经元之间的突触效能可被长时间增强。树突棘是神经元间形成突触的主要部位。而 LTP 就发生在树突棘上。在树突棘上，数百种蛋白质可以在 LTP 发生期间改变功能。

树突棘增强了神经网络中的信息传输，对学习和记忆过程至关重要。记忆正是通过这种可塑性来调节的。

## LIMK1 与记忆力密切相关

里波利说，除非受到 LTP 的影响，否则树突棘会保持相对稳定的结构。结构的维持依赖于两种蛋白质（丝切蛋白和肌动蛋白）的相反活性。肌动蛋白自然倾向于聚合，而丝切蛋白会切割肌动蛋白聚合体，从而形成一种平衡。

这时，就不得不提到 LIMK1 蛋白质了。“LIMK1 蛋白质是一种激酶，一种结合腺苷三磷酸（ATP）并磷酸化其靶标的蛋白质。”里波利说，“LIMK1 蛋白质在决定神经元结构变化，即树突棘的形成方面发挥着至关重要的作用。”

LIMK1 蛋白质能磷酸化丝切蛋白并抑制它，同时，允许肌动蛋白聚合和扩大树突棘。通过增加树突棘的体积，神经元更容易进行交流。

“事实上，在阿尔茨海默病中，树突棘的数量和体积都有所减少。”里波利说。

此次，研究团队的目标是调节 LIMK1 蛋白质的活性。用药物控制 LIMK1 蛋白质意味着能够促进突触可塑性，从而调节记忆。

研究团队设计了 LIMK1 蛋白质，在其中引入了一个合成肽“分子开关”，并用雷帕霉素控制该“分子开关”。



视觉中国供图

里波利表示，LIMK1 蛋白质与 ATP 结合部位靠近该“分子开关”，如果没有雷帕霉素，合成肽“分子开关”就会保持关闭。有了雷帕霉素，合成肽“分子开关”就会被开启，进而重新激活 LIMK1 蛋白质。

里波利进一步介绍说，雷帕霉素是一种以其穿过血脑屏障的能力而闻名的药物，已获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准。研究表明它可以延长寿命、增强认知能力。因此，雷帕霉素可能与研究人员设计的 LIMK1 蛋白质协同作用，以潜在地减缓或逆转在各种神经和精神疾病的实验模型中观察到的认知障碍。

## 能否用于人类还需进一步验证

里波利说：“工程化的 LIMK1 蛋白质通过增加海马体的树突棘体积和神经通讯来增强小鼠的记忆力。这种改善对于患有认知缺陷的老年小鼠来说非常显著，它们在对新事物的识别和对物体位置的识别等测试中，表现出了记忆力增强的迹象。”

这种方法使研究人员能够在生理和病理条件下操纵突触可塑性过程和记忆。此外，格拉西强调，它为工程化蛋白质的开发铺平了道路，这些蛋白质可能会彻底改变神经病学领域的研究和治疗。

格拉西表示，接下来，他们将在表现出记忆缺陷的神经退行性疾病（例如阿尔茨海默病）的实验模型中验证这种治疗方法的有效性。当然，还需要更多研究，才能确认这种方法是否可以安全有效地应用于人类。

导相的双相凝胶电液器件。

“在电场的作用下，离子部分去水合和再水合的过程将交替而连续地进行。由于不对称化学结构和空间尺寸的影响，异质界面将扮演多重‘门’的作用，迫使离子‘小球’脱掉由水分子组成的‘外套’，而它们脱掉‘外套’的难易程度是不一样的，这将使不同离子信号的传输产生数量级的区别。”赵紫光说，因此不同电压刺激下，该器件可对离子传输能垒进行排序和控制，让“小球有序奔跑”，实现多元离子的分级传输。

闻利平表示，这项研究成果有望在神经拟态信号传输方面发挥重要作用，为实现生物—非生物系统的多元复杂信号通讯提供新的思路和方法。

首次报道了早白垩世真兽类的中耳骨骼形态。“梦幻小兽下颌的麦氏软骨沟已完全退化，表明中耳听小骨已完全脱离下颌，具有典型哺乳动物中耳的特征。”王海冰解释，这一结果不同于最近新命名的九佛堂传变兽，传变兽仍然保留了较为纤细的骨化麦氏软骨，这表明在兽类演化的早期阶段，即使在系统关系很近的物种中，中耳形态也存在一定程度的变异。

同时，研究团队还结合最新的系统发育框架，讨论了早期哺乳动物听觉器官和取食器官的演化趋势，提出了兽类动物听觉器官和取食器官趋离演化是独立发生的。早白垩世真兽类动物听觉器官（中耳、内耳）的演化创新以及磨煤力牙齿结构的完善，为现代哺乳动物听力的提高和生态空间的拓展奠定了重要基础。

# 新器件有望实现生命体与机器的无缝衔接

科技日报讯（记者陆成宽）记者11月28日从中国科学院理化技术研究所获悉，来自该所等单位的研究人员开发了一种具有级联异质界面的双相凝胶电液器件，用于多种离子信号的转换和传输，该器件有望实现生命体与机器的连通。相关研究论文发表于《科学》。

一直以来，地球上的生物体主要靠离子传递电信号，各种离子就像一颗颗小球，在受到电信号等的刺激时，有序向目的地

前进。而人工电子电路则主要依靠电子进行信号传输。

近年来，能够将离子和电子的电荷转移与信号转换结合的液电器件引起广泛关注。这些器件在生物和非生物系统之间发挥着纽带作用，在神经电极、神经假体、智能可植入设备等领域有着广阔的应用前景。

“然而，现有的液电器件普遍存在一个局限，即它们仅具有单一电子或离子信息

载体，难以容纳更多生物相容信息。如何实现多种生物离子信号的有效可控传输，关联复杂生物系统，一直是个难题。”论文通讯作者、中国科学院理化所研究员闻利平说。

受神经界面门控结构的启发，在中国科学院理化所江雷院士的指导下，闻利平和中国科学院大学副教授赵紫光联合清华大学教授徐志平以及首都医科大学教授刘慧荣，构建了具有离子富集相和连续低电

# 1.2 亿年前真兽类的中耳结构揭示

科技日报讯（记者陆成宽）我们敏锐的听觉是怎么演化来的？记者11月28日从中国科学院古脊椎动物与古人类研究所（以下简称中国科学院古脊椎所）获悉，该所科研人员发现了1.2亿年前的真兽类新物种——梦幻小兽。基于对梦幻小兽的研究，他们首次揭示了早白垩世真兽类的中耳结构，并结合古生物学和发育生物学证据，讨论了兽类哺乳动物中耳的演化创新。相关研究论文在线发表于《自然·通讯》。

哺乳动物中耳是渐进演化的经典案例。以往的研究表明，哺乳动物中耳听小

骨经历了下颌中耳和过渡型中耳两个演化阶段，最终完全脱离下颌进入中耳腔。“这一演化事件在中生代哺乳动物不同支系中多次发生，然而在与人类演化密切相关的兽类祖先中，中耳演化的直接证据却十分有限。”论文共同通讯作者兼第一作者、中国科学院古脊椎所副研究员王海冰介绍。

数年前，中国科学院古脊椎所王元青研究员团队在辽宁喀左县羊角沟镇距今约1.2亿年的下白垩统九佛堂组地层中发现了一件真兽类化石。研究团队利用高

精度CT扫描、三维重建等技术对该化石进行了深入研究，他们发现该化石是早期真兽类的一个新物种，并将其命名为梦幻小兽。

“小兽的梦幻之处在于，作为最早的真兽类哺乳动物之一，它显示出了现代兽类动物中耳的典型特征，填补了兽类中耳早期演化的空白。相比于发现外形奇特、超乎想象的新物种，这种期待已久、意料之外的化石发现，为我们的研究工作增添了几分额外的兴奋与愉悦。”王海冰说。

研究团队重建了梦幻小兽的头骨形

## 广告

### 青岛西海岸新区：全面激活重点低效片区能级

激活重点低效片区是城市样貌的深刻雕琢，也是对区域发展的巨大聚动。2022年以来，青岛西海岸新区聚焦王台老工业区、青岛自贸片区、董家口化工园区等50.02平方公里重点低效片区，坚持系统性、整体性和协同性的工作思路，统筹做好片区规划设计，坚持产城融合，明确功能布局和产业方向，加快专业园区建设，集中力量打造优势产业集群，推动重点低效片区快速高效崛起。

**坚持规划引领，谋划发展蓝图**

锚定全市重点低效片区开发建设时间表、路线图及任务书，青岛西海岸新区以前瞻性的眼光、先进性的理念、系统的思维，高水平编制三大重点低效片区修建性详细规划和城市设计，并将低效片区纳入新区城市

更新专项规划体系，加快形成北部“芯屏产业新城”、中部“航贸金科创高地”、南部“全国超大化工园区”交相辉映的生动局面。

**加强统筹协调，合力攻坚克难**

西海岸新区建立完善指挥部+专项指挥部+工作专班“1+8+3”指挥体系，发挥功能区、镇街、职能部门、国有企业“四位一体”的服务保障体系优势，形成上下联动、左右协同、高效运转的工作模式。深化一线工作法，在三个片区项目现场定期召开协调会，收集开发建设存在的问题，协调相关单位和部门，在供地、资金等方面给予保障，有力推动了项目落地建设。

**聚焦项目建设，狠抓工作落实**

青岛西海岸新区围绕践行“人民

城市”重要理念，探讨城市更新领域的新政策、新理念、新模式、新技术，推进城市有机更新。片区统筹更新注重拓展产业导入能力，发挥组合开发能力，要具备同时实施公共服务设施、居住、商业、工业等多类型城市更新项目的综合能力。数据显示，2023年该区已完成征迁片区6个，拆除建筑面积162.56万平方米，腾空土地15018.89亩，三个片区计划纳统176.57亿元，实际纳统205.23亿元。新引进签约亿元以上产业项目21个，注册资本1000万元以上项目194个，重点低效片区重点在谈项目21个，有力推动了城市功能提升和品质蝶变。

（文字及数据来源：青岛西海岸新区城市更新和城市建设指挥部）

### 青岛市市南区：城市更新重塑婚恋产业

今年，青岛市市南区以老城区复兴与城市更新的新机遇，重塑婚恋市场，积极打造集“婚恋+旅游”“婚恋+酒店”“婚恋+婚庆”等由婚恋文化延伸的“甜蜜产业”，着力打造“海誓山盟”婚恋IP。为打开婚旅市场，市南区构建了“1+8”婚恋旅游生态，以海誓山盟广场为主体，结合婚恋文化体验，引入沉浸演艺、艺术展览等特色业态，联动安娜别墅艺术中心，打造具浪漫色彩和异域风情的婚恋文化地标。同时市南区瞄准“食、宿、恋、集、礼、博、游、乐”八大婚恋旅游配套产业，引进了近百个适合情侣休闲的特色时尚店铺，策划了多个特色市集活动。“一站式”婚旅服务产业链，正成为拉动区域文旅产业发展的新引擎。

除此之外，市南区还运用平台思

维开拓时尚婚恋产业，适时推出“海誓山盟 留恋老城 爱在市南”婚恋品牌，以市南区为起点，形成“婚恋+文旅”的新IP，推动青岛向中国北方爱情朝圣地与小青岛公园等9个市南区特色景点，全程共13.14km。为进一步提升文化内涵，优化爱情路线，扩大“海誓山盟”婚恋IP的衍生功能，安娜别墅将在9个爱情打卡点以异型展亭、爱

的元素报刊亭、流动车等形式安置爱情驿站，并推出爱情专线巴士，提升游客的游玩体验。市南区还将推出一个婚恋产业联合平台，以“海誓山盟”IP为核心进行产业布局，联合红房子音乐家酒店等特色场地，进行产业融合，共同打响“海誓山盟”IP，推动婚旅产业高质量发展。乘着城市更新建设的东风，焕新“出道”的老建筑、老街区“爆款”频出。市南区吸纳老城优势、聚合资源，将浪漫文艺、甜蜜爱情与历史城区融合碰撞，进一步激发历史城区“婚恋+文旅”市场活力，带动青岛旅游经济迈向新台阶。

（文字及数据来源：青岛市市南区区委宣传部）