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 叫突触可塑化。"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

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

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"。

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,已获得美国食品药物监督管理 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 新物体的识别和对物体位置的识别等测试中,表现出了记

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,它为进一步 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。

## **分新知**

# 山西发现 华北最古老森林生态系统遗迹

科技日报讯(记者韩荣)11月29日,记者获悉,中国科学院南京 地质古生物研究所在山西省阳泉市发现了距今3.1亿年前的矿化植 物群,这同时也是我国华北最古老森林的遗迹。相关研究论文发表 于国际学术期刊《古植物学与孢粉学论评》和《远古世界》上。

2022年10月,阳泉市地质灾害防治中心在郊区铝土矿层之上 的第一套灰岩夹层中发现一些矿化较好、木质结构清晰的木化 石。这是目前阳泉市岩石地层中保存层位最低、最古老的木化 石。中国科学院南京地质古生物研究所专家对此展开了研究。

自20世纪30年代开始,国内外专家对我国华北的晚石炭世植物 群开展了一系列研究。受限于化石保存状况不佳和研究程度不够深 人,对我国晚石炭世植物的系统分类学研究在本世纪初陷入停滞。

科研人员对在阳泉采集的60余株矿化木材进行了解剖学研 究,并首次发现了我国晚石炭世时期乔木型科达类植物梅氏达姆 德木、李氏贝壳杉型木、乌达贝壳杉型木以及早期松柏类(广义)植 物王氏帕拉伊巴木。

中国科学院南京地质古生物研究所石炭—二叠纪植物研究团队 成员王柯寓介绍,根据植物异速生长经验公式计算得知,晚石炭世时 期的华夏植物区科达类植物生长高度可达30米,纠正了欧美古植物学 者关于我国晚石炭世本溪组沉积时期没有高层植被的错误观点。

森林生态系统是陆地生态系统的主体,具有重要的生态服务 功能。王柯寓表示,此次研究还发现了迄今为止最古老的"哺育 木"现象。"哺育木"现象是指植物的茎干或树桩在死亡和腐烂之 后,为其他植物的种子萌发以及幼苗生长提供营养和水分,其可保 障森林群落的稳定性和可持续发展。但由于缺乏化石证据,学界 对"哺育木"起源与演化的了解并不多。研究人员在此次发现的木 化石中发现了科达类植物的茎干中穿插了大量裸子植物的"小 根",表明3.1亿年前的华夏植物群中已经出现了"哺育木"现象。

值得一提的是,研究人员还在木化石中发现了保存数量可观、 结构精美的真菌化石,以及大量粪便化石。根据对粪便化石的大 小、形态、表面结构等特征的分析,研究人员推测这些粪便是甲螨 取食木材过程中留下的。

"结合前人研究成果与本研究的最新发现,在华夏植物群演化 的早期阶段,植物多样性特别是裸子植物的多样性远高于我们过 去的认知,矿化植物的研究能够在很大程度上弥补印痕化石保存 受沉积环境影响的不足。"王柯寓表示,此次研究表明植物一节肢 动物、植物一真菌,以及植物一植物等相互作用的生态现象在晚石 炭世时期的华夏植物地理区已经十分普遍,表明当时的陆地生态 系统结构已经十分复杂。

# 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离电器件,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离电器件引起广泛关 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

"然而,现有的离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

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 导相的双相凝胶离电器件。

"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,因此在不同电压刺激下,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 现生物一非生物系统的多元复杂信号通讯 提供新的思路和方法。

#### 态,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 传夔兽,传夔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)的演化创新以及磨楔式牙齿结构的完 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。

# 环境变化 让长鼻成大象主要取食器官

科技日报讯(记者陆成宽)大象是体型最大的陆生哺乳动物, 其柔软灵活的鼻子尤其引人注目。以往的研究表明,早期的象类 不仅有长鼻子,还有长下颌。但是,象类的长下颌后来却出人意料 地缩短了。这种传奇的演化过程有着怎样的内在机制?长着长鼻 子和长下颌的大象如何取食?对于这些问题,古生物学家一直没 能给出合理的解释。

来自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)等单位的研究人员,对早期象类的下颌与鼻子进行 了深人研究,揭示了早期象类的取食方式和有关器官的独特演变过 程。相关研究成果11月28日在线发表于国际学术期刊《eLife》。

研究表明,早在1700万一1500万年前的中中新世气候适宜 期,早期象类中的明星物种——具有铲子状下颌的铲齿象,已发展 出了用鼻子卷住植物配合下颌切断植物的进食方式,这是象鼻子 最早实现卷握功能的证据。

"我们发现,伸长的下颌和下门齿,是早期象类主要的取食器官, 而象鼻仅仅作为辅助工具,不同下颌形态的早期象类具有不同的生态 适应性。"论文共同通讯作者、中国科学院古脊椎所研究员王世骐说, 随着生态环境逐渐变得干冷,铲齿象更能适应相对开阔的生态环境, 其以草本植物为食,最终促进了象鼻抓握功能和灵活性的发展。

王世骐进一步解释说,开阔环境中取食行为的适应性,正是象 鼻抓握功能演化的催化剂。在开阔的生态环境中,长鼻承担了所 有的取食任务,并最终导致了原来的取食器官——下颌和下门齿 的缩短。

论文共同通讯作者、中国科学院古脊椎所研究员邓涛表示,这 项研究为认识大象这一重要类群所拥有的象鼻和下颌演化与生态 背景提供了重要的证据,并为理解长鼻类如何适应环境、环境变化 如何塑造独特器官的演变提供了新的见解。

# 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,然而在与我们人类演化密切相 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、意料之中 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

# 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 推动。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,收集开发建设中存在的问题,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 新区城市更新和城市建设指挥部)

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

## 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",着力打响"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、艺术展览等特色体验业 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,招引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 地与国内婚恋旅游地的目标迈进,助 力擦亮青岛"爱之都"的城市标签。

在"海誓山盟"IP打造上,市南区 通过定制四大战略目标、十大系列板 块以及100场落地活动,来逐步完善 婚旅产业链条,构筑婚旅生态。

为提升游客的婚旅体验,市南区 推出一条爱情打卡路线,由西到东横 跨海誓山盟广场、望火楼、信号山公 园、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 区委宣传部)