

# 人类中心粒组装实现可视化

## 为细胞和分子生物学研究开辟新途径

科技日报北京4月14日电(记者张梦然)瑞士日内瓦大学科学家将高分辨率显微镜和运动学重建技

术相结合,成功实现人类中心粒组装过程可视化。发表在《细胞》杂志上的这项研究,阐明了中心粒组

的复杂性,为研究其他细胞器开辟了新途径。

中心粒是细胞内的一种桶状结构,由多个蛋白质组成。这些蛋白质的突变可引起一系列疾病,实时可视化这种组装可更好地理解蛋白质在细胞器结构或功能中的作用。

中心粒的尺寸小于500纳米,由大约100种不同的蛋白质组成,这些蛋白质被组织成6个子结构域。日内瓦大学理学院的研究人员通过膨胀显微成像技术,可使细胞及其成分逐渐膨胀而不变形,从而能用传统显微镜以非常高的分

辨率观察它们。

研究人员分析了不同生长阶段的1000多个中心粒的6个子结构域中24种蛋白质的位置,并通过计算机分析将中心粒生物发生过程中随机拍摄的数千张图像按时间顺序重新排列,以重建中心粒结构形成的各个阶段。

这种独特方法不仅加深了人们对中心粒形成的理解,还将在细胞和分子生物学领域展现出新前景。这种方法还可应用于其他大分子和细胞结构,以研究它们在空间和时间上的组装。



沿着纵轴切割并从上方观察的人类中心粒模型。

图片来源: CENTRIOLE-LAB

### 或比 CRISPR 更安全更灵活

## RNA 编辑疗法加速发展

科技创新世界潮 325

◎本报记者 刘霞

据英国《自然》杂志网站近日报道,目前至少有3种RNA编辑疗法正在获批或已进入临床试验。支持者认为,该技术可能比CRISPR等基因组编辑技术更安全更灵活。

### 既脆弱又强大

RNA是一种脆弱且不稳定的分子,其会快速分解,因此“寿命”短暂。但它拥有广泛的用途,对人类的生存至关重要。

RNA编辑技术通过改变RNA序列来“补偿”有害的突变,使正常蛋白得以合成。RNA编辑也可增加有益蛋白的产生。与CRISPR基因组编辑不同,RNA编辑不会改变基因,也不会产生永久性的变化。

RNA编辑技术通过改变RNA序列来“补偿”有害的突变,使正常蛋白得以合成。RNA编辑也可增加有益蛋白的产生。与CRISPR基因组编辑不同,RNA编辑不会改变基因,也不会产生永久性的变化。

图片来源:视觉中国

单碱基编辑技术,以治疗一种遗传疾病—— $\alpha$ -1抗胰蛋白酶缺乏症。这一疾病会削弱保护性蛋白AAT的产生。而AAT能保护肺部免受空气污染或其他刺激物造成的损害。

该公司的产品是一条短链核苷酸,会引导天然存在的ADAR酶改变每个mRNA分子中的特定碱基,以纠正影响AAT产生的突变。

小鼠试验表明,该药物编辑了肝细胞中约50%的靶mRNA,足以产生治疗效果。该公司已于去年12月在英国和澳大利亚开始这一药物的临床试验。

(pre-mRNA)。pre-mRNA包括外显子和内含子。外显子是RNA转录物中含有制造蛋白指令的部分,内含子不在此类指令。RNA剪接机制将内含子从pre-mRNA中去除,并与外显子连接在一起,形成最终的mRNA,mRNA随后被翻译成蛋白质。

位于波士顿的Ascidian医疗公司正在利用RNA剪接过程去除含有突变的外显子,并用健康的外显子取代它们。

今年1月,该公司获得了美国食品和药物管理局批准,可以进行外显子编辑临床试验,以治疗导致视力下降的斯特格病。这是一种少年性黄斑变性疾病。Ascidian的疗法依赖一种经过基因过程处理的DNA片段,该片段会被递送到细胞内,产生正常的RNA外显子。这些RNA外显子会在剪接过程中取代突变的蛋白质,产生功能性蛋白质。该DNA片段还会产生RNA序列,以促进外显子编辑。

### 抗癌新武器

基于RNA的疗法还有望成为抗癌利器。

韩国生物制药公司Rznomics正在测试一种RNA编辑器,以治疗最常见的肝癌细胞。

Rznomics的方法涉及mRNA剪接,但与Ascidian医疗公司的方法不同。Rznomics公司的疗法不使用细胞自己的剪接机制,而借助一种天然存在的核酶。

研究人员对该核酶“动了手脚”,利用其切开肿瘤细胞内的mRNA,并植入一种致命的“木马”:一种被翻译成蛋白质的RNA序列,该蛋白质会产生诱导细胞死亡的毒素。当周围癌细胞与这些细胞接触时,毒素会扩散,从而促进癌细胞死亡。这种治疗RNA分子取代了与肿瘤生长相关的RNA序列。

### 单碱基编辑显成效

一种常见的RNA编辑方法是单碱基编辑,其利用细胞内的一种酶,即作用于RNA的腺苷脱氨酶(ADAR)。这种酶将RNA序列中的碱基腺嘌呤转换为碱基肌苷。

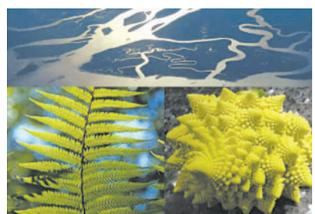
美国波浪生命科学公司正在探索

### 外显子编辑出现

另一种方法名为RNA外显子编辑。它能一次改变RNA分子中数千个遗传碱基。这项技术对于治疗由多个基因突变引起的疾病尤其重要。

这项技术靶向前信使核糖核酸

## 自然界中发现首个规则分子分形



云或河流三角洲(上图)中的分形结构是由随机过程创建的;蕨类植物(下图左)和罗马花椰菜(下图右)是规则分形。图片来源:马克斯·普朗克陆地微生物研究所

科技日报讯(记者张梦然)德国马克斯·普朗克陆地微生物研究所和马尔堡大学领导的国际研究小组偶然发现了自然界中第一个规则分子分形。他们发现来自蓝藻的柠檬酸合酶会自发地组装成谢尔宾斯基三角形模式。电子显微镜和进化生物化学研究表明,这种分形可能代表了“进化事故”。研究成果发表在新一期《自然》杂志上。

自然界的许多结构都有一定的规律性。它们的各个部分类似于整个结构的形状。这种从最大到最小重复的形状称为分形。许多分形结构,例如云

或河流三角洲中的分形结构都是由随机过程创建的,较小的河床与较大河道的结构并不完全对应。而蕨类植物和罗马花椰菜则是规则分形的例子。但是,在尺度上几乎完全匹配的规则分形在自然界中非常罕见。

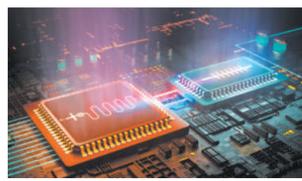
虽然分子可自行组装成各种奇妙形状,但它也有一定的规律性。科学家拥有大量的自组装复杂分子结构目录,它们之间从来没有规则分形。

而此次,研究团队发现柠檬酸合酶会自发组装成一种规则的分形图案,也就是谢尔宾斯基三角形。这是由更小的三角形组成的无限重复的三角形系

列。蛋白质形成了这些美丽图形,随着分形增长,可在它们中间看到越来越大的三角形空隙。

研究人员表示,当蛋白质自组装时,该模式是高度对称的,但分形蛋白的组装违反了这一对称规则;不同的蛋白质链在分形的不同位置,产生了不同的相互作用。这是形成谢尔宾斯基三角形的基础。

事实上,像分子分形这种看起来非常复杂的结构在进化中很容易出现,这也表明更多的惊喜和美丽可能仍然隐藏在这尚未发现的许多分子组合中。



用微型辐射热测量计(右)感测从量子位(左)发出的非常微弱的辐射(艺术图)。

图片来源:亚历山大·卡基宁/阿尔托大学

科技日报北京4月14日电(记者张佳欣)据最新一期《自然·电子学》杂志报道,芬兰阿尔托大学研究人员首次使用超灵敏热探测器测量量子比特,绕开了海森堡不确定性原理限制。他们证明,将辐射热测量计用作超灵敏热探测器可足够精确地单次读取量子比特,且它们消耗的功率是典型参量放大器的万分之一。

海森堡不确定性原理决定了人们不可能同时准确地知道信号的位置和动量、电压和电流。因此,它适用于使用参数电压—电流放大器进行的量子比特测量。但辐射热测量计测量是一种完全不同的方法。辐射热测量计测量功率或光子数时,不必像参量放大器那样添加源自海森堡不确定性原理的量子噪声。它通过微创检测接口,可非常微妙地感知量子比特发出的微波光子。

单次保真度是物理学家用来确定设备在一次测量中检测量子比特状态精度有多高的重要指标。实验中,研究团队能获得61.8%的单次保真度,读出持续时间约为14微秒。当校正量子比特的能量弛豫时间时,保真度跃升至92.7%。

研究人员表示,只要稍加改动,辐射热测量计就能在200纳秒内达到理想的99.9%单次保真度。去除辐射热测量计和芯片之间的其他不必要部件后,不仅读出保真度有更大改善,而且测量设备也将更小、更简单,从而使放大到更高的量子比特数变得可行。

要在量子计算机中实现更高的量子比特数,需要不断进行新的工程设计。在这场升级竞赛中,最棘手的障碍之一就是改进量子比特的测量方法。传统上,被称为参量放大器的设备被用以进行这些测量。但顾名思义,这种设备会放大从量子比特拾取的微弱信号,从而产生不必要的噪声。如果没有额外的大型元件保护,还可能导致量子比特退相干。此次的新技术与传统技术相比,可谓优势明显——它能够获得更为准确、稳定的量子比特测量结果。

## 绕开海森堡不确定性原理限制 超灵敏热探测器精确读取量子比特

总编辑 卷点  
环球科技24小时  
24 Hours of Global Science and Technology

## 云上量子计算能以可扩展且实用方式访问

科技日报讯(记者刘霞)英国科学家首次证明,云上量子计算能以可扩展且实用的方式访问,这将为用户提供安全的数据及验证数据真实性的能力,保护其隐私,并有望释放基于云的量子计算的潜力。相关论文发表于10日出版的《物理评论快报》。

牛津大学研究团队联合负责人、英国量子计算和模拟中心首席科学家戴维·卢卡斯解释称,在最新研究中,他们使用了“盲量子计算”方法。该方法能以一种安全的方式连接两个完全独立的量

子计算实体,例如在家或办公室访问云服务器的个人。使用盲量子计算,客户可访问远程量子计算机,用秘密算法处理机密数据,甚至验证结果是否正确,而不会泄露任何有用信息。重要的是,最新方法可扩展到大型量子计算。

为此,研究人员构建了一个系统。该系统包括一个介于量子计算服务器和简单设备之间的光纤网络链路。该简单设备可检测远程访问云服务独立计算机上的光子,使在网络上进行盲量子计算成为可能。

## 幼小恒星在形成过程中会“打喷嚏”

科技日报讯(记者张佳欣)日本九州大学的研究人员对“幼小恒星如何发育”这一关键问题提出了新见解。研究小组通过智利阿塔卡马大型毫米波(ALMA)射电望远镜发现,环绕着幼小恒星的原恒星盘在其萌芽阶段会排出大量尘埃、气体和电磁能,就像是在“打喷嚏”。研究人员称,这些“喷嚏”释放了原恒星盘内的磁通量,可能是恒星形成的重要组成部分。研究成果发表在最新一期《天体物理学报》上。

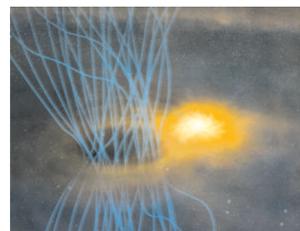
恒星都是从所谓的恒星“托儿所”发育而来的。“托儿所”是大量气体和尘埃的聚集地,它们最终凝结成恒星核心,也就是一颗幼小恒星。在这一过程中,气体和尘埃在幼小恒星周围形成一个环,被称为原恒星盘。这些结构不断被磁场穿透,从而带来磁通量。研究人员假设,在恒星发展过程中有一种机制可以消除磁通量。普遍的观点认为,随着时间推移,磁场会逐渐减弱,因为磁云会被拉入恒星核心。

为了弄清这一神秘现象的真相,研究小组使用ALMA阵列对距离地球约450光年的恒星“托儿所”——MC 27进行观测。

在分析数据时,研究人员发现,其中一些“尖峰状”结构从原恒星盘延伸

出几个天文单位。深入研究揭示,这些尖峰是被排出的磁通量、尘埃和气体。

此外,在距原恒星盘数千个天文单位的地方还存在其他尖峰。研究小组推测这些是过去曾打过的“喷嚏”。这些发现将提高人们对塑造宇宙复杂过程的理解。



在恒星形成过程中,原恒星盘会排出磁通量、气体和尘埃,就像人们“打喷嚏”一样。图片来源:美国科学促进会网站

## 新显微镜让细胞内多种分子同时“现形”

科技日报讯(记者刘霞)一个细胞内生活着数百万相互作用的分子,观察细胞器、蛋白质和其他亚细胞成分需要超分辨率显微镜,但科学家目前一次只能看到少数不同分子。美国耶鲁大学科学家开发出一种新显微镜技术FLASH-PAINT,能够观察到无限数量的不同分子,为观察单个细胞的内部情

况提供了全新方法。相关研究论文发表在新一期《细胞》杂志上。

目前用于可视化细胞内部过程的方法,主要由抗体与单链DNA和荧光染料组成的成像探针构成。抗体将探针引导到靶点,在那里DNA链与抗体上的互补DNA链“对接”结合。但这一技术的局限性在于,每个目标都需要自

己的成像探针,如果想观察10个不同目标,就需要用10个探针。如果对细胞内约20000多种不同蛋白成像,采用现有技术无法做到。

鉴于此,耶鲁大学团队引入了一种适配器。这种适配器设计灵活,能将任何类型探针与任何类型目标连接起来。新技术成功的关键是适配器与目标绑定

时间非常短,很容易从一个目标切换到下一个目标。这使FLASH-PAINT的成像速度提高了100倍,且成本远低于当前超分辨率显微镜技术。

研究团队希望FLASH-PAINT能可视化以前无法访问的复杂亚细胞过程,帮助临床医生学习如何更好地治疗癌症等疾病。