

# 模拟光合作用的光动力催化剂问世

## 可提高用于产生药物的化合物反应产量

科技日报北京11月15日电(记者张梦然)美国麻省理工学院研究人员通过模拟光合作用,即植物用来生产糖分的光驱动过程,设计了一种可以吸收光并用光来驱动各种化学反应的新型光催化剂。该研究成果15日发表在《化学》杂志上。

这种新型催化剂被称为生物混合光催化剂,其含有一种采光蛋白,可吸收光并将能量转移到含金属的催化剂上。然后,这种催化剂利用能量进行反应,这些反应可用于合成药物或将废物转化为生物燃料及其他有用的化合物。

研究资深作者、麻省理工学院化学副

教授加布里埃拉·施劳-科恩表示,光催化可使药物、农用化学品和燃料合成更加高效和环保。研究表明,新型光催化剂可显著提高他们尝试的化学反应的产量,且与现有的光催化剂不同,新催化剂可吸收所有波长的光。

在之前进行的关于光催化剂的工作中,研究人员使用一种分子来进行光吸收和催化。该方法有局限性,因为大多数使用的催化剂只能吸收某些波长的光。为了创建新催化剂,研究人员模拟光合作用并将两种不同的元素结合起来:一种用于采集光,另一种用于催化化学反应。对于光采集部分,他

们使用了一种在红藻中发现的被称为R-植物红素的蛋白质。他们将这种蛋白质连接到含钌催化剂上,该催化剂以前曾被单独用于光催化。

联合展开研究的普林斯顿大学团队测试了催化剂在两种不同类型的化学反应中的性能。一种是硫醇-烯偶联,将硫醇和烯烃连接起来形成硫醚,另一种是胺偶联后用甲基取代剩余的硫醇基团。

普林斯顿团队的研究表明,与单独的钌光催化剂相比,新的生物混合催化剂可将这些反应产量提高十倍。他们还发现,这些反应可在红光照射下发生,这是现有光催化剂

难以实现的,其对组织的破坏更小,因此有可能用于生物系统。

研究人员说,这种改进的光催化剂可被纳入上述两种反应的化学过程中。硫醇-烯偶联可用于创建蛋白质成像、传感、药物输送和生物分子稳定性所需的化合物。例如,它可用于合成脂肪,使新设计的抗原疫苗更容易被吸收。研究人员测试的另一种反应是西苯脱氢,它在肽合成中有许多应用,包括可用于生产艾滋病治疗药物恩夫韦地。

这种类型的光催化剂还可用于驱动一种被称为木质素降解的反应,有助于从木材或其他难以分解的植物材料中产生生物燃料。

## 国际战“疫”行动

### 制造简单 成本低廉 填补接种空白

# 蛋白质新冠疫苗有望后来居上

◎本报记者 刘霞

对于渴望接种新冠疫苗的部分人员来说,由于容易出现急性免疫反应和血液循环问题,他们对一些基于信使RNA(mRNA)和病毒载体技术的疫苗心存担忧。尽管对大多数人来说这些疫苗是安全的,但它们与潜在的严重副作用(如心脏炎和血栓)有关,因此,接种一种完全由蛋白质制成的疫苗或是他们的希望。

英国《自然》杂志在11月8日的报道中指出,美国诺瓦克斯公司和其他生物技术公司的基于蛋白质的新冠疫苗即将上市。这些基于蛋白质的新冠疫苗尽管进度缓慢,但制造简单、成本低廉、副作用较少,因此,不仅有望填补全球新冠疫苗接种空白,且能进一步遏制新冠疫情的发展势头,“有望开启新冠免疫新时代”。

#### 优点颇多

《自然》杂志报道指出,尽管蛋白质疫苗尚未广泛应用于对抗新冠病毒,但到目前为止,后期临床试验数据看起来很有希望;与其他类型的新冠疫苗相比,蛋白质新冠疫苗能在副作用更少的情况下提供强保护作用。

上个月发表的一份预印本论文称,在今年年初完成的一项有3万人参与的研究中,诺瓦克斯疫苗对新冠病毒的保护率为90%以上。不过,当时德尔塔变异毒株还未肆虐。位于成都的疫苗制造商三叶草公司报告其蛋白质疫苗对新冠病毒的保护效力虽然略低,但疫苗是在德尔塔变异毒株肆虐的人群中开展的。研究显示,这两种疫苗诱导的抗体水平可与mRNA疫苗诱导的抗体水平相媲美。

此外,这些蛋白质疫苗看起来也很安全。目前世界各地正在进行临床试验的大约50种基于蛋白质的新冠疫苗都没有引起任何重大副作用。通常由mRNA或病毒载体疫苗引起的许多反应,如头痛、发烧、恶心和发冷等,在基于蛋白质的替代产品中也不常见。

#### 进展缓慢

尽管基于蛋白质的新冠疫苗有诸多优点,但其也有不足之处。

与mRNA和病毒载体新冠疫苗属于新兴事物不同,蛋白质疫苗可谓人类的老朋友了。数十年来,蛋白质疫苗一直被用于保护人们免受肝炎、带状疱疹和其他病毒感染。

图片来源:视觉中国

首先,从新冠疫情爆发之初,研究人员就预计,基于蛋白质的疫苗的设计将比其他疫苗技术更慢。

很多生物制药公司知道如何利用哺乳动物、昆虫或微生物经过基因改造的细胞大规模生产纯化蛋白质,但这一过程包含许多步骤,每一步都必须优化。疫苗开发咨询专家克里斯蒂娜·曼德尔说:“这必然导致进展缓慢”。

美国Dynavax Technologies首席执行官伊恩·斯彭斯也表示,结果表明,使用蛋白质制造的新冠疫苗“并非不合格,只不过需要的时间更长一些。”该公司为三叶草疫苗公司生产佐剂。

此外,不同蛋白质疫苗之间的功效可能差异巨大。目前正在测试的大多数基于蛋白质的疫苗都基于新冠病毒刺突蛋白(帮助病毒进入人体细胞)的某些版本制造而成。不同疫苗产品部署刺突蛋白的形式大相径庭:一些疫苗使用单一蛋白,另一些则使用三联体;有些使用完整的刺突蛋白,另一些则使用刺突蛋白的片段。此外,一些蛋白自由漂浮,另一些则被包装成纳米颗粒。而

且,主要候选蛋白质疫苗依赖不同的佐剂,每种佐剂都以自己的方式刺激免疫系统,从而产生不同种类的疫苗反应。

葛兰素史克全球首席卫生官托马斯·布鲁尔表示,所有这些都可能转化为不同的疗效和安全性,“最终哪种疫苗会胜出,时间和第三阶段试验结果将给我们最终答案”。

#### 开启新时代

据悉,在经历了数月延迟后,诺瓦克斯的高管表示,他们准备在年底前向美国食品和药品监督管理局提交其蛋白质疫苗监管所需要的材料。此前该公司已向世卫组织、澳大利亚、加拿大、英国、欧盟等提交了相关材料。而且,11月1日,印度尼西亚首次授予该公司疫苗紧急使用授权。

无独有偶,三叶草公司以及印度Biological E公司也将在未来几周和几个月内向本国政府提交类似的文件。

《自然》杂志称,如果这些疫苗获批,它们将减轻抵制现有疫苗的人的恐惧,填补全球疫苗接种空白。到目前为止,低收入国家

只有不到6%的人接种了新冠疫苗。基于蛋白质疫苗容易制造、成本低廉,而且不需冷冻或冷藏保存,这些优势有助于缩小富国和穷国之间的免疫差距。

防疫创新联盟项目和新技术负责人尼克·杰克逊说:“世界需要这些基于蛋白质的疫苗,以惠及那些弱势群体”。诺瓦克斯公司和三叶草公司都承诺明年向新冠肺炎疫苗实施计划捐赠数亿剂疫苗。

据悉,防疫创新联盟已投资10多亿美元研发基于蛋白质的疫苗,目前有五种基于蛋白质的新冠疫苗处于积极研发当中,其中最令人瞩目的是三叶草公司、诺瓦克斯公司和韩国生物科学公司生产的产品,杰克逊说:“蛋白质疫苗将会开启新冠免疫新时代”。

疫苗行业资深人士、三叶草公司科学顾问拉尔夫·克莱门斯说,在新冠疫情爆发之初,mRNA等疫苗带来了速度优势,但现在基于蛋白质的疫苗正在迎头赶上,它们将提供更多的功能,比如,填补疫苗接种空白,保护整个世界免受新冠病毒困扰等,“我认为它们会占上风”。

现几率更大的基因,最后借助机器学习技术,揪出了LZTFL1基因的危险变体。

戴维斯表示,他们的研究表明,在LZT-FL1变体表达较多的人群中,病毒或在细胞以新的形式自我保护前更有效地破坏肺部,不过还需要对新证据进行更直接的验证。

研究人员称,最新发现有可能催生新的新冠病毒疗法。此外,携带风险基因并非被判了死刑,虽然这种基因变体会增加某些人患严重疾病的风险,但其他基因或非基因因素也可能降低这一风险。而且,该基因不参与免疫系统,携带该高风险基因的人对新冠病毒疫苗接种的反应可能与其他人一样。

解到哪些分子更有可能出现在市场上,哪些不太可能。研究人员总结说,用其他数据集训练的类似的生成方法,也可以帮助识别其他特定领域未知分子的结构,例如识别新型兴奋剂或者环境污染。

研究资深作者、阿尔伯塔大学计算科学教授戴维·维斯哈特表示,这一模型意义有点类似2002年的科幻电影《少数派报告》,其可以对即将发生的犯罪活动有所预知,从而帮助显著减少犯罪,“从本质上讲,这一新成果为执法机构和公共卫生计划提供了一个所谓‘先机’,让他们知道需注意什么”。

斯金奈德表示,该模型仅仅通过精确的质谱测量就阐明整个化学结构,而将数十亿个结构的列表缩小到10个候选结构,大大加快了化学家识别新药物的速度。

# 基因变体致60岁以下新冠患者死亡率加倍

科技日报北京11月15日电(记者刘霞)据美国趣味科学网站14日报道,英国牛津大学科学家在最新一期《自然·遗传学》杂志撰文指出,他们发现,LZTFL1基因的一种变体会使某些人罹患新冠肺炎重症的风险增加一倍,使60岁以下人群死于新冠病毒的风险增加一倍。但接种新冠疫苗能抵消其带来的影响,而且,最新发现有望催生新疗法来应对新冠病毒。

最新研究负责人、牛津大学基因组学

教授詹姆斯·戴维斯说:“LZTFL1基因的变体是我们迄今发现的新病毒最致命的基因”。LZTFL1基因参与调节肺部细胞对感染的反应。当该基因的危险变体出现时,肺部细胞似乎不太能保护自己免受冠状病毒感染。研究发现,60%的南亚血统人群、15%的欧洲血统人群、2.4%的非洲血统人群和1.8%的东亚血统人群体内存在这一基因的变体。

戴维斯解释称,没有单一基因可以解释

某些人为何感染新冠病毒,年龄、其他健康状况以及社会经济状况等诸多因素都起作用。而且,LZTFL1的高风险变体似乎确实产生了显著影响。20岁到60岁人群中,年龄每增加10岁,罹患新冠病毒重症的风险就增加一倍。

在最新研究中,戴维斯领导的团队首先利用全基因组关联研究对该基因进行了定位。他们将一组新冠肺炎重症患者的基因组与一组没有感染或症状轻微患者的基因组进行了比较,揭示了一组在重症患者中出

的精神效果,但其合成方式使其在化学上与已知非法药物有所不同,这些药物规避了现有的毒品法规,甚至难以被检测。法医实验室使用质谱分析法在查封药片或粉末中识别出已知人造毒品。但是,要弄清一种全新人造毒品的结构,通常需要化学专家工作数周或数月,并且需要用到多种实验技术。

加拿大英属哥伦比亚大学研究人员迈克尔·斯金奈德及其同事,此次利用全球各地法医实验室外包的保密数据,训练了一个机器学

习模型。他们所使用的算法也被称为深度神经网络,其灵感来自于人脑的结构和功能。机器学习产生了结构和性质都类似于近期人造毒品的分子。该模型随后产生了一个数据库,包含十亿种潜在新型精神药物的结构。用模型训练结束后新收集的数据测试该模型,发现这一方法可以仅用质谱就确定未知人造毒品。在准确结构难以精确确定的实例中,该模型训练的结构,与未知人造毒品非常相似。

研究人员发现,该模型还可帮助人们了

## 生成包含十亿种潜在精神药物数据库

# 机器学习可预测未上市新型人造毒品

科技日报北京11月15日电(记者张梦然)英国《自然·机器学习》杂志15日发表一项计算生物学突破,包括加拿大英属哥伦比亚大学在内的研究团队研发了一种自动化、生成式的机器学习方法,可以仅利用质谱就确定未知的新型精神药物(又称人造毒品)的化学结构,了解这些结构能帮助法医实验室更快识别出疑似的人造毒品。

每年有大量新型精神药物出现在非法市场上,这些药物会造成与已知非法药物相近

科技日报北京11月15日电(实习记者张佳欣)美国加州大学圣地亚哥分校(UCSD)的研究人员制作了一份人类基因组的单细胞染色质图谱,确定了240种多基因特征和与疾病特征相关的细胞类型,并注释了非编码DNA变异的风险,有利于更好地理解遗传学与疾病之间的联系。这一发现发表在12日的《细胞》杂志在线版上。

此前,科学家在公布最新的被称为“生命之书”的人类基因组图谱时,更为精确的计算表明,人类基因数量实际在2万到2.5万之间。然而,这个估计并不能真正解释蛋白质编码基因构建过程的确切工作方式,或者不适用于患有疾病的情况。

UCSD细胞和分子医学教授、路德维希癌症研究所成员、表观基因组学中心主任任兵(音译)博士是DNA元素百科全书项目成员之一。他表示,人类基因组在20年前前就被测序,但解读这本“生命之书”的意义仍然很有挑战性。一个主要原因是,人类DNA序列中超过98%是非蛋白质编码的,我们还没有遗传密码来“解锁”这些序列中嵌入的信息。

DNA携带细胞的遗传指令。染色体中的主要蛋白质,称为组蛋白,有助于将DNA紧密包装成适合细胞核的紧凑形式。染色体捆绑DNA方式的变化与DNA复制和基因表达有关。

在对小鼠进行研究后,任兵及其合作者将注意力转向人类基因组中染色质的单细胞图谱。他们对来自多个供体的30种成人组织类型中取样的60多个人类细胞进行了分析,然后将这些信息与来自15种胎儿组织类型的类似数据结合,揭示了222种不同细胞类型中约120万个候选顺式调控元件的染色质状态。

顺式调控元件是非编码DNA区域,调节相邻基因的转录。过去十年的研究已经证实,非编码DNA的序列变异是人类群体中多基因特征和疾病的关键驱动因素,如糖尿病、阿尔茨海默氏症和自身免疫性疾病。然而,解锁非编码DNA变异功能的一个主要障碍是缺乏人类基因组中顺式调控元件的细胞类型特异性图谱,而新图谱填补了这一空白。

人类基因组图谱,被称为生命之书。那些关于人类生长、发育、衰老、遗传疾病的秘密,随着基因组图谱的绘制,得以展现。人类不知道的很多事,基因都知道。但是,它是“生命之书”,也是“生命天书”,写出书很难,读懂书同样难。这本书的字母间暗藏玄机。读者需要对基因这门语言足够了解,才能破译“天机”。此次,科研人员制作了一份人类基因组的单细胞染色质图谱,算是“天书”的辅导读本,有利于更好地理解遗传学与疾病之间的联系。

## 创新连线·俄罗斯

# 俄发现评估缺血性心肌病新法

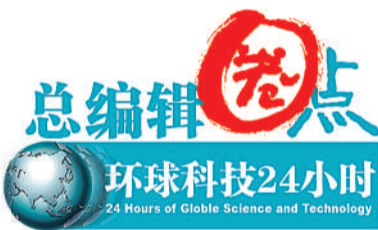
俄罗斯西伯利亚国立医科大学的科学家们发现了一种简单而可靠的早期迹象,可凭此诊断出一种致命的心脏病——缺血性心肌病(ICMP)。相关研究结果发表在《JACC:心脏及脉管系统》杂志上。

研究人员称,在世界上首次发现了便于实验室评估ICMP症状的方法,这使得在患者发病前就可以检测到心脏发生不可逆转的病理。ICMP之前存在的诊断标志仅是心力衰竭和心脏扩张。

西伯利亚国立医科大学病理生理学教研室教授斯韦特兰娜·丘马科娃解释称,心肌中的巨噬细胞是由特殊的血细胞和单核

# 新发现填补人类基因组图谱空白

## 有助更好理解遗传学与疾病的关联



白细胞组成的,在ICMP中研究单核细胞是首创,共分离出四种类型,之后又研究了影响M1/M2巨噬细胞发展的分子。结果表明,在白细胞间介素-10过量的情况下,所谓的非经典单核细胞不足可作为导致缺血性心肌病过程的明确指示。她认为,为了诊断疾病,医生只需要从患者的静脉中取血,通过分析特殊标记物将查明是否存在疾病。

科学家表示,如果在大部分心肌缺血前检测到病理,就有可能大大减缓或阻止疾病的发展,这可以通过及时的冠状动脉旁路移植术和强化代谢治疗提高心肌细胞对血液中氧气的吸收来实现。

# 俄开发出新型抗病毒纺织材料

俄罗斯远东联邦大学青年科学家发明了用于医疗用品生产的抗病毒纺织材料。两位学生(斯韦特兰娜·彼得鲁克和达里娅·特卡乔娃)因该项发明在2021年世界青年发明家展览会上获得铜奖。

抗病毒纺织材料AXIOM成为首批使用的长寿命类似性质材料之一。“缝合”到纺织材料中的活性物质能捕捉病毒粒

子并中和它,同时,配位体和病毒都留在材料上。材料中不含可吸入物质、过敏原、致癌物质,这使其可以安全使用。

据悉,上述材料可用于任意一种医疗用品,如口罩、防护服等。彼得鲁克和特卡乔娃称,该发明可影响抗击新冠病毒传染的进程。(本栏目稿件来源:俄罗斯卫星通讯社 编辑:本报驻俄罗斯记者董映璧)



近日“UVID无人机技术会议”在以色列举办,图为以色列军方代表参观“大疆”无人机展台。本报驻以色列记者 胡定坤摄