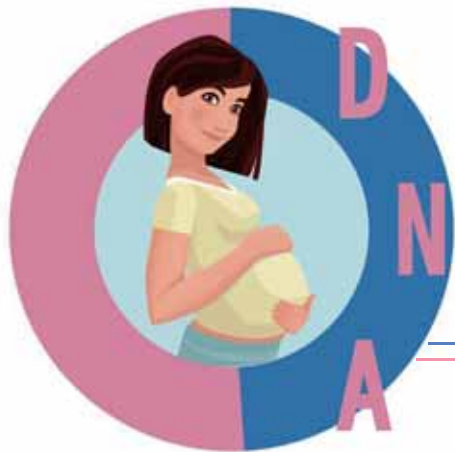


这些拿下高额奖金的科研成果与你我生活都有关



诞生于丢弃血浆的突破

无创 DNA 产前检测惠及千家万户

早在 2005 年,卢煜明凭借《母亲血浆中胎儿核酸的探索与应用》获得国家自然科学奖二等奖,彼时的基因检测还不为人们熟知,产前诊断也大多采用羊膜腔穿刺术、绒毛取样、胎血取样及胎儿皮肤、肝脏活检等手段获取相应标本,更多的孕妇并不进行产前诊断。

到了 2016 年,有权威咨询公司预估,仅中国而言,如果高龄产妇的产前基因测序率达到 90%,非高龄产妇的检测率 20%,那么整个产前基因测序市场将达到 117 亿元的规模。

时至今日,产前基因测序与诊断仍被认为是基因测序领域中最成熟的应用分支。

这一产业从无到有、因安全有效而惠及千家万户,卢煜明是当之无愧的“无创 DNA 产前检测”的奠基人。1997 年,他在《柳叶刀》发表无创 DNA 产前检测的相关论文,截至目前已经被引用几千次。

论文发表之前,人类对于 DNA、蛋白质的操控手段还处于“刀耕火种”阶段,没有高自动化的设备和装置,更别提单细胞测序这种需要高数据处理能力的现代化系统。

“我们用快速煮沸法从血浆和血清中提取 DNA。对 43 例孕妇血浆、血清和有核血细胞的 DNA 进行了灵敏的 Y-PCR 检测。”卢煜明在论文中说,胎儿源性 Y 序列在 30 份母体血浆样本中有 24 份(80%)被检测到,30 份来自男性胎儿的母体血清样本中有 21 份(70%)被检测到。

卢煜明团队所作的研究,现在看来实在是再简单不过了:DNA 提取,PCR 检测,判断阳性、阴性。今年新冠肺炎疫情暴发后,这套系统已经升级成高度自动化,完全无需人工操作。

“具有讽刺意味的是,在许多产前检查的 DNA 提取方案中,血浆是常规丢弃的

物质。”卢煜明在论文中提到,这可能是以前科学家没有研究过母体血浆中存在胎儿 DNA 的原因之一。

当时,人们把注意力放在了血液中的有核血细胞上,忽略了更有价值的血浆和血清,而恰恰是不从众的创新,让卢煜明有了突破性的发现。

在获得 2016 年度未来科学大奖后,卢煜明接受媒体采访时说,自己现在 40%的时间是做产前基因诊断研究,40%的时间是做癌症基因诊断研究,20%是做其他的疾病研究。他认为,理论上讲,癌症可以通过基因检测的方法进行早期诊断,例如鼻咽癌患者如果进行早期筛查死亡率可能会减半。此外,血浆 DNA 还可以用来判断哪一种疗法对癌症患者最有用。

一个有价值的突破将带来不同行业的突破,DNA 检测已经从产前筛查扩大到癌症的筛查和诊疗;一个有价值的突破也能引来产业、资本的汇聚,全球范围内关于外周血 DNA 研究的汇聚,将带来对数据的深度综合和分析,而这些将共同凝结为人类对于生命的认知和智慧。

设计出软件“罗塞塔”

计算结构专家让你在家 DIY 蛋白质

DNA 的从头合成(DNA 的 DIY),是因为人们摸清了天然 DNA 的规律,例如合成时需要遵循分子双螺旋、互补配对、甲基化修饰等法则。

生命的多样性,决定于蛋白质多样性。尽管 DNA 也会有高级结构的螺旋折叠,但蛋白质的折叠和架构更加复杂。

相比于 DNA 的基本单元是 4 种碱基,蛋白质的基本单元则是 20 种氨基酸,排列组合的可能性更是指数倍增加。

很显然,DIY 蛋白质是个让人“脑壳疼”的事。但是计算结构生物学家、美国华盛顿大学的大卫·贝克决定让软件完成这件事。

要重塑一头牛,首先要像庖丁一样会“解牛”。大卫·贝克研究团队在观察了数千种蛋白质的骨架结构之后,总结出天然蛋白质存在的直观规则。

例如,他们发现蛋白质形成螺旋等典型的二级结构,但这些结构(可以理解为“块”)的折叠方式是由和它们连接的“链”决定的。

通俗来讲,大卫·贝克发现“块”和“链”是蛋白质合成的关键单元,“链”的长短决定了“块”的方向。团队还总结出不同的块,这些如同乐高积木中“小方块”“马蹄形块”等作为基本单元“块”,根据链的长短控制合成出蛋白质的高级结构。

他们把拼接规律编写为程序,形成了软件“罗塞塔”。软件好不好用?志愿者在家用电脑对其进行了检测。据统计,大卫·贝克发起的“折叠它”游戏招募了超过 25 万名公民科学家,帮助他们测试最佳的蛋白质结构。研究团队把根据结构规则“海选”得到的蛋白合成出来,并送到第三方专业机构进行检测。检测结果显示:通过核磁共振(NMR)成像“拍照”出来的蛋白质结构与预测的结构高度吻合。

蛋白 DIY 的技术一经掌握,人类能做到的事情就会多很多。2019 年,大卫·贝克 DIY 了一种能变形的蛋白,可以用来设计有自动门的药物递送装置。而就在不久前,他的研究小组还在《科学》上报道了一种可能阻止新冠病毒进入人体细胞的蛋白质,这种全新合成的蛋白与新冠病毒表面刺突蛋白的结合力甚至比目前被认为的最有效新冠病毒中和抗体还要强。

两个基因突变“作证”

帕金森病源头在细胞“能量屋”

作为神经退行性病变,帕金森病与老年痴呆症(阿尔茨海默病)一样无药可治,也是非常难以攻克的领域。

线粒体,有个童话般的名字——能量屋(power house)。它一直被认为是细胞中的能量源,线粒体自噬是一个特异性的选

择过程,受到各种因子的精密调节,细胞通过自噬清除体内受到损伤的线粒体并维持自身稳态。这就好比一个机器的发动机坏了,要及时更换,不能让它乱发动。

那么两个看似风马牛不相及的事情是如何联系起来的呢?为什么线粒体自噬又会和神经科学的疾病相关呢?

“线粒体自噬是保证线粒体健康完好的一条重要途径,而线粒体又是神经细胞提供能量的主要来源,所以只有线粒体健康才能更好地保证神经细胞的健康。”清华大学生命科学学院教授杨茂君告诉记者。

在美国国立卫生研究院高级研究员理查德·尤尔为人类找到一条完整的调控线粒体自噬、进而和帕金森病关联的通路之前,人们确实观察到了许多基因突变或变异增加了帕金森病的易感性,但没确定导致帕金森病的单个基因。

换句话说,面前很多可能导致帕金森病的“沙子”但却远不是“金子”。

尤尔发现了这块“金子”。2014 年,尤尔等人在《神经元》上发表了一篇论文综述性地解释了这一点,他们比较帕金森病与正常人在遗传物质和生物物质的不同,发现常染色体隐性帕金森病中突变的两个基因产物 PINK1 和 Parkin 通常在同一个途径中共同作用,而这个通路碰巧是来控制线粒体数量的。

两边的“证据链”圆满地对接上——线粒体损伤与帕金森病有关,二者通过一条通路连接起来。

这个过程是如何启动的呢?研究表明,PINK1 聚集在受损线粒体的外膜上,激活 Parkin 的 E3 泛素连接酶活性,并将 Parkin 招募到功能失调的线粒体中。然后,Parkin 泛素化线粒体外膜蛋白,触发选择性自噬。而如果 PINK1 和 Parkin 在细胞内不正常了,受损的线粒体不会被清除,则帕金森病就会发生。

通过顺藤摸瓜,尤尔最终找到了帕金森病的源头,这使得人们可以在确保线粒体自噬正常进行的情况下预防帕金森病。

据新华网

我国将于 2022 年前后建成空间站

产品研制、重大试验、航天员训练有序进行……今年以来,中国航天员中心叫响“奋进新时代、筑梦空间站”的口号,全力备战日益临近的空间站任务。

根据计划,我国将于 2022 年前后建成空间站。在密闭狭小的空间站舱内制造一个类似地球环境的可循环生命保障系统且稳定运行,这是空间站在轨长期运行的瓶颈技术和关键技术。

“环控生保技术从非再生走向再生,国内没有先例可循。”中心环控生保室主任卞强介绍说,他们自 2011 年开展技术攻关和

产品研制工作以来,从来没有完整休过周末,近期终于完成空间站组合体环控生保集成性能试验。

未来的空间站任务中,航天员出舱活动时间长、操作程序多,对舱外航天服提出了更高要求。9 月 11 日 21 时 58 分,中心舱外航天服试验舱大厅内灯火通明。历经 17 小时,两名志愿者从模拟在轨真空环境的舱外航天服试验舱中,经历了出舱活动任务中实际泄压过程,圆满完成出舱活动。

据介绍,太空环境恶劣,舱外航天服

需要最大限度保障航天员生命安全。为此,中心科研人员刻苦攻关,对舱外航天服的结构布局设计、服装寿命和工效能力都进行了改进。

9 月 16 日,在航天员水上救生训练场,3 名航天员忍着眩晕和闷热,躺在狭小密封的返回舱里,脱下航天服、换上抗浸服、出舱、上充气床、发出求救联络信号,一套操作流程行云流水。至此,为期 5 天的航天员水上自主出舱训练圆满完成。

针对空间站任务难度高、工作量大的特点,航天员中心从难从严强化航天员训

练,训练课目增加了数十种,训练课时较以往增加了近 2 倍。据了解,即使是新冠肺炎疫情也没有阻挡航天员们的训练热情,他们纷纷通过网络学习、视频慕课、教员陪同隔离等方式抓紧训练。

2020 年 5 月,长征五号 B 运载火箭首飞成功,拉开我国空间站在轨建造阶段飞行任务的序幕。中心领导介绍说,时间紧任务重,虽然“白加黑”“6+1”是广大科研人员的工作常态,但他们无怨无悔、全力备战,为早日实现建设航天强国的伟大梦想贡献力量。

据新华社