

解开五种感觉受体的最后谜团

科学家确认真正的听觉转导离子通道

■本报记者黄辛 通讯员肖暖暖

听觉不仅与人们日常生活紧密相关,也是科学领域的重要研究问题之一。亚里士多德定义的五种感官中,介导嗅觉、味觉、视觉、触觉的受体基因已被相继确定。但是,声音感知的核心问题——负责听觉转导的离子通道是由哪个基因编码的,一直是个谜。

复旦大学生命科学院教授闫致强团队、服部素之团队与东京大学教授濑木理团队合作,最终确认了 TMC1/2 为位于耳蜗毛细胞中的真正的听觉转导离子通道,解决了困扰听觉领域近 40 年的问题。日前,相关研究成果在线发表于《神经元》。

听觉转导中的未解之谜

人类对声音的感知始于内耳中的柯蒂氏器。柯蒂氏器中含有超过 16000 个毛细胞,而将声音由机械信号转换为电信号的机械传导通道被认为位于呈阶梯状排列的毛细胞束上。约 40 年前,科学家记录了听觉毛细胞的听觉转导电流,然而经过多年的研究,负责听觉转导的分子却一直未能确定,成为听觉领域一个亟待解决的重要问题。

正如汽车失灵有缺少燃料、方向盘失灵、轮胎爆裂等多种可能原因,听觉转导通道也有

众多的候选基因,都有可能影响听觉转导,这其中就包括 TMC1 和 TMC2 基因。

闫致强介绍,TMC1 和 TMC2 最早在耳聋患者中被发现,它们是毛细胞机械转导电流所必需的蛋白,位于发生机械转导的静纤毛尖端,且均在毛细胞中表达。早期的研究已经通过遗传学方法阐释了编码跨膜通道蛋白的 TMC1 与 TMC2 基因对小鼠听力的重要性。

“通过之前的研究我们知道,小鼠中 TMC1 突变会改变其机械敏感电流的特性。但是 TMC1 和 TMC2 蛋白是否是离子通道以及是否为机械力门控却一直不清楚。”闫致强说。离子通道是各种无机离子跨膜被动运输的通路,被动运输顺离子浓度梯度从外向内流;而门控像开关一样,有一个把关的过程。“什么时候打开门,打开门让什么物质进入,这是门控的两个特性。”闫致强说。

另辟蹊径进行脂质体重组

研究人员发现,TMC 蛋白在培养的细胞中表达时,难以被运输到细胞膜上,导致其电生理特征难以被正常记录。为克服这一技术难题,他们另辟蹊径,将纯化所得的 TMC1 和 TMC2 蛋白质进行脂质体重组,体外探究 TMC 蛋白质

是否确实作为离子通道发挥功能。

“简单理解,脂质体重组就是我们运用人工的方法制作一个‘细胞’,它拥有和细胞同样的双层膜结构,然而又不同于真正的细胞,因此就称其为脂质体重组。”闫致强说。

为进行体外重建,团队使用正交筛选,通过基于荧光检测体积排阻色谱的热稳定性检验(FSEC-TS),筛选了来自 21 种不同物种的 TMC 蛋白。其中,来自绿海龟的 TMC1 (CmTMC1) 与来自虎皮鸚鵡的 TMC2 (MuTMC2) 能在昆虫细胞中高纯度表达。

“基因表达是指来自基因的遗传信息合成功能性基因产物的过程,主要包括转录和翻译等环节。”闫致强告诉《中国科学报》,这好比在不同的地里种麦子,有的产量高、有的产量低,有的甚至都长不出来,“基因表达类似,也分高表达、低表达和不表达的情况。做实验时我们希望表达量高、纯度好”。

明确听觉转导的离子通道

研究人员发现 TMC 蛋白的确具有离子通道活性,表现为外加电压能够造成蛋白孔道自发打开,产生电流。通过使用高速压力钳对重组 CmTMC1 和 MuTMC2 通道施加压力,

他们发现二者均可以直接响应机械力,且响应电流强度与单通道打开概率随所施压力增加而增加。

同时,研究者基于导致小鼠失聪的 Tmc1 突变体蛋白,构建了数个保守氨基酸突变的 CmTMC1 点突变蛋白。体外脂质体重建与功能性实验表明,这些突变体蛋白或具有离子通道活性缺陷,或具有机械响应缺陷。

虽然团队的研究主要集中于 CmTMC1 和 MuTMC2,但其与小鼠的 TMC1 和 TMC2 蛋白具有高度进化的保守性。“也就是说,基本可以认为在 CmTMC1 和 MuTMC2 发现的研究结果,同样适用于小鼠的 TMC1 和 TMC2 蛋白。在这方面,小鼠与人是相似的。这表明在哺乳动物中,TMC1/2 很可能也是离子通道,并且同样能够响应机械力。此外,TMC1/2 还与人类听力损伤密切相关。”闫致强补充说。

“研究明确了听觉转导的离子通道,在医学研究方面,有助于进一步探索听觉受损的治疗机制,治疗案例的累积也能帮助发现新的突变。”闫致强表示,团队还将在新生儿听力遗传缺陷的机理研究及其预防、诊断和治疗方面继续做出努力。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.10.017>

简讯

中国城市规划学会期刊倡议共建学术诚信

■本报日前,2019 中国城市规划学会编辑出版年会在北京召开。会上,期刊单位代表一致通过了“共建学术诚信规程”。

该规程指出,各成员期刊要发挥期刊的联动机制,在查处学术不端行为中,做到信息互通、调查互助、结果互认;参照国家相关法规,对学术不端行为界定执行,各成员期刊应相互沟通,协同调查,期刊独立处理,处理结果通报。

据了解,中国城市规划学会编辑出版工作委员会已举办了多次共建学术诚信活动,自 2012 年起成员期刊协同行动,发布了“关于共同抵制学术不端行为的声明”等多项倡议。(高雅丽)

第四届中国创新挑战赛(广东)现场赛举行

■本报日前,第四届中国创新挑战赛(广东)暨第二届“创客湾区”中山火炬技术对接挑战赛现场赛在广东中山举行。来自国内外科研院所、企业、人才团队的近 50 个挑战团队参赛,现场共签署合作意向 34 个,达成意向金额 3353 万元。

创客湾区高峰论坛同期举行,与会专家学者、投资人围绕“‘双创驱动’新时代背景下中山创新创业的发展机遇”等话题展开了讨论。

第四届中国创新挑战赛由科技部指导、科技部火炬中心联合 18 个省、市、区的 25 个地方共同承办。本次大赛由中山火炬开发区管委会承办。(朱汉斌)

华东师范大学统计交叉科学研究院揭牌

■本报 11 月 30 日,华东师范大学统计交叉科学研究院正式揭牌成立。据悉,该研究院将创新发展交叉学科的前沿理论与方法,推动华东师大经管学部相关学科的交叉融合和发展。

2019 交叉科学学术前沿研讨会同期举行。包括马志明、杨善林、陈晓红等院士在内的百余位专家学者,围绕学科交叉与融合、挑战与机遇展开了深入探讨与交流。(黄辛 戴琪)

广东东莞启动院士专家湾区校园行

■本报 11 月 27 日,院士专家湾区校园行活动在广东东莞启动,院士专家走进东莞 21 所高校及中学,与青年学子进行了面对面的交流分享。

白以龙、陈志杰、林浩然、刘焕彬、苏国辉、吴硕贤、谢先德、叶恒强、张景中、郑健超、钟世镇等 11 位院士专家参加了这次活动。“让我们努力给孩子们插上科技的翅膀,让未来祖国的科技天地群英荟萃,让未来科学的浩瀚星空群星闪耀。”中国科学院院士、广东院士联合会副会长吴硕贤发出倡议。

据了解,院士校园行活动是 2019 粤港澳大湾区院士峰会的重要组成部分,由广东院士联合会、东莞市教育局、东莞市科学技术协会、广东省青少年科技教育协会主办。(朱汉斌)



11 月 30 日,第八届全国机器人创意设计大赛暨第四届黑龙江省高校大学生机器人设计大赛在哈尔滨举行。

本届大赛设置机器人技术创新类、机器人创意表演类、机器人足球赛、智能家居场景应用类、机器人运动对抗类、机器人微课类(教师组)、机器人文化创意设计类、美丽校园机器人痕迹赛 8 个大类 10 个比赛项目。来自全国的近 600 支代表队进行了科技和创意的博弈,参赛队伍数量为历届最多。视觉中国供图

中国科学院大学福建学院开工建设

■本报(见习记者何静)11 月 30 日,中国科学院大学福建学院(以下简称福建学院)在中科院海西研究院杨桥西路园区举行揭牌和开工仪式。

“福建学院正式开工,标志着学院建设进入了崭新的篇章。”中国科学院大学副校长杨国强希望福建学院紧紧围绕学院目标和定位,注重与国科大内外整体学科布局相连接,做好学院的近中远期发展规划和建设方案,紧扣国家战略和地方发展需求,充分发挥自身学科基础和创新实力,为强国战略和地方发展提供强有力的人才储备和科技支撑。

2017 年 12 月,福建省政府、福州市政府与中科院签署合作协议,在福州共同建设福建学院。福建学院以中科院海西研究院为牵头承办单位,为中国科学院大学的直属

二级学院,以培养科技创新领军人才和工程技术将帅人才为目标,聚焦化学、物理、材料、资源与环境科学领域的核心问题和发展方向,下设物理科学学院(福州)、化学学院(福州)、材料学院(福州)、资源与环境学院(厦门)、双创学院和继续教育学院。

福建学院 2018 年首次招生 483 人,2019 年招生 556 人。

发现·进展

香港大学等

发现肠道菌群决定运动治糖尿病成效

■本报(记者唐凡)香港大学李嘉诚医学院、运动中心、德国汉斯诺尔研究所等机构研究人员,研究了糖尿病前期病人所作的运动治疗,发现肠道菌群及其代谢产物是决定运动改善人体代谢健康的重要因素。相关研究结果近日刊登于《细胞—代谢》。

研究人员表示,分析不同人在运动前的肠道菌群特征,可准确预测其在从事高强度运动治疗中所获得的成效,并评估该参与者是否需要通过调节肠道菌群提升运动介入治疗对糖代谢功能的改善效果。研究结果或有助建立个人化糖尿病早期防治措施。

过去数十年间,2 型糖尿病的患病率在全球显著上升,逐渐成为危害人类健康的主要疾病之一。糖尿病不仅是引发心脑血管疾病的主要危险因素,还与多种恶性肿瘤的发病有密切关系。之前研究发现,健康膳食、增加运动量及定期进行筛查,可以避免或推迟糖尿病及其并发症的出现。其中,运动治疗是成本效益最高的糖尿病早期防治方法,但运动对于改善代谢情况的效果具有巨大的差异性。

研究团队从本地小区中招募了 771 名志愿者,经过筛选后,对其中 39 名超重且糖耐量受损的参与者(糖尿病前期)展开了为期 12 周一对一的高强度运动介入治疗。结果显示,在没有任何药物和膳食调节的前提下,虽然所有参与者的体重和体脂比例均有大致相同程度的下降,但糖代谢指标的改善程度却呈现巨大差异。70%的参与者血糖水平显著下降,其余 30%的参与者血糖水平几乎没有变化。

研究团队发现,他们的肠道菌群变化存在显著差异。在高强度运动治疗后,运动有效者的肠道菌群在合成短链脂肪酸、分解支链氨基酸等功能上均有显著增强;而无效者的肠道菌群则会合成大量不利于糖代谢的产物,如支链氨基酸、芳香族氨基酸等。将有效者的肠道菌群移植到肥胖小鼠中进行测试,小鼠的胰岛素敏感性显著提升,而无效者的肠道菌群则无法改善小鼠的血糖水平。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.11.001>

中国科大

“晶相混合”制备高性能电催化剂

■本报(本报见习记者杨凡)近日,中国科学技术大学俞宏院院士团队和高敏教授课题组提出一种“晶相混合”策略,成功设计并研制了一种在酸性电解液中展现高度稳定性的廉价金属电催化剂。相关成果 11 月 25 日发表在《自然—通讯》上。

相比传统工艺,质子交换膜水电解装置具有启动速度快、氢气纯度高、产氢速率快、电流密度大和能量效率高等显著优势,有望成为下一代先进清洁制氢方法。然而,当前酸性电解水膜电极依赖铂基催化剂,导致制氢成本过高,极大限制了质子交换膜水电解池的应用推广。

晶相是结晶的微观结构,由晶体中高分子链的构象及其排布所决定。研究人员将立方相的二硒化钴进行“严苛”的碱处理,促使部分二硒化钴相由立方相转变为正交相,成功制备出一种新颖的混合相二硒化钴结构。这种混合结构在酸性介质中展现出优异的水还原电催化活性和稳定性,远优于单纯的立方相或者单纯的正交相。电化学测试显示,在 5 万次循环和 400 多个小时工作后,其仍具有超强的稳定性。

该项研究为发展在酸性介质中能实际运行的低成本、高活性和高稳定性的催化材料提供了新的思路。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12992-y>

中科院地球环境所

海南岛人类活动约从五千年前开始

■本报(记者张行勇)中国科学院地球环境研究所客座教授 John Dodson 等通过研究,获得了处于典型热带季风区的海南双池玛珥湖区域最近 2 万年以来植被、环境变化和人类活动信息,相关研究结果近日发表于《古地理、古气候学、古生态学》。

目前,对于中国南部热带雨林如何响应气候环境变化、人类活动如何改变并利用热带森林以及中国南部的农业和栽培历史,科学家尚无清晰解读。

Dodson 团队对 2015 年从海南双池玛珥湖湖心获得的 20.62 米湖泊沉积岩芯进行了 14C 测年,孢粉、碳屑和总有机碳含量等研究。研究显示,末次冰盛期该区为森林植被,但草本比例较高,表明气候较今凉爽,降水的减少可能与热带辐合带(ITCZ)的南移有关,时有的暴雨也造成高强度的侵蚀事件;大约距今 9500 年开始,ITCZ 北移,降水增多,森林迅速恢复;直至距今 5000 年,热带雨林植被占据优势,是该区最温暖的时期。而该区人类活动从距今 5000 年左右开始,火曾被用来清除森林获得用地。另外,不同区域人类活动对比研究表明,在之后的几千年里,人类活动在海南地区具有局地性,而到距今 2000 年左右,人类活动的影响开始具有普遍可比性。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.palaeo.2019.03.026>

科学时评

为国家自然科学奖评选摒弃 SCI 他引叫好

■喻海良

2020 年度国家科技奖励改革方案最近公布,其中国家自然科学奖申请时不再要求提供 SCI 他引次数,同时鼓励申请人选择发表在国内外期刊的论文作为代表作。这样一项改革措施,是学术评价发展与进步的一个里程碑事件,将引导学术界和相应的管理者从简单地查看 SCI 期刊影响因子、SCI 他引等“数字”转变为对学术论文本身进行科学评价。

过去十多年间,我国学术论文发表数量急剧增加,在 2016 年达到世界第一。时至今日,过分强调 SCI 论文以及 SCI 他引数据的弊端已经显现,现在已到了改革的时候。

摒弃 SCI 他引,会减少人们的学术浮躁。在“SCI 他引次数”的指挥棒下,有些人学术心态浮躁,甚至出现学术不端行

为。有些作者建立非正常的合作关系,互相引用彼此的论文以提升他引数据,有很多论文将完全不相关的内容进行引用,误导读者。更有甚者,有些单位为提升 SCI 他引数据,对引用该单位论文的人员给予一定金额的奖励,造成人为的不公平现象。

摒弃 SCI 他引,会减少人们对热点的盲目追求。一篇学术论文的 SCI 引用次数非常多,有可能是因为这篇论文来自热门领域,而非论文的内容重要。以前评价体制重视 SCI 引用次数,导致很多人一味追求热点问题,去发表一些不疼不痒的论文,虽然引用次数多,但实际上对于学科发展毫无促进作用。同时,由于有些人过于追逐热点问题,导致学科发展不均匀,这非常不利于各个领域的均衡发展。

摒弃 SCI 他引,会让科研工作者更加

专注于重要的科学问题,不担心“睡美人”研究。由于他人没有意识到重要性,很多重量级的学术成果可能很多年后才被挖掘出来,并最终引领学术的发展。最著名的“睡美人”论文是 1935 年爱因斯坦、波多尔斯基和罗森发表的量子力学论文《物理现实的量子力学描述是否可被认为是完整的?》,几十年后才为人所重视。

笔者认为,一篇学术论文最重要的是,其研究内容是否解决了重要的科学问题,是否能够促进学科的发展,而不是它发表在什么期刊或者获得了多少的引用数量。摒弃 SCI 他引,会引导科研工作者更加关注原创性、颠覆性工作,意义重大。同时,鼓励科研工作者更多地将重要成果发表在国内外期刊上,也是我们学术自信的重要表现。(作者系中南大学教授)