

# 治愈艾滋病,又前进一步

## 小鼠模型艾滋病病毒或被彻底清除

■本报见习记者 辛雨

目前,治疗艾滋病(AIDS)最先进的疗法是逆转录病毒治疗(ART),但其只能抑制艾滋病病毒(HIV)扩散,将AIDS转变为慢性疾病,尚不能完全治愈HIV感染。

近日,《自然-通讯》发表的一项研究显示,科学家采用一种联合疗法,将长效缓释ART疗法与CRISPR-Cas9基因编辑技术相结合,将HIV从感染小鼠的DNA中成功清除。研究者表示,这是治愈全球3700万HIV感染者的第一步。

### 彻底清除 HIV

美国天普大学路易斯卡茨医学院及内布拉斯加大学医疗中心的研究人员以感染HIV的“人源化老鼠”(改变其基因以产生易感染HIV的人类T细胞)为模型,采用长效、缓慢释放逆转录病毒药物的治疗方法,使药物在数周内缓慢释放,并且瞄准脾、骨髓、大脑等易于产生潜伏的、不活跃的HIV细胞组的组织处,从而抑制HIV进一步复制再生。

为进一步清除残留在感染主体DNA内不活跃的HIV,研究人员利用CRISPR-Cas9基因编辑技术,在受感染的细胞内“剪掉”感染HIV的DNA片段,进而将HIV感染的染色体移除。

检测结果显示,在接受治疗5周后,近1/3的小鼠体内没有检测到HIV,研究者认为

小鼠细胞和组织内感染HIV的DNA被完全清除,同时,在此过程中并未检测到CRISPR-Cas9脱靶。

小鼠实验的积极结果显示了这种联合疗法治愈艾滋病的前景。论文通讯作者之一、天普大学路易斯卡茨医学院教授Kamel Khalili表示,他们计划开展进一步研究,在1年内推进非人灵长类动物试验,并有可能在人类患者身上展开临床试验。

清华大学艾滋病综合研究中心主任张林琦在接受《中国科学报》采访时表示:“这是世界上首个联合抗病毒疗法和基因疗法治疗艾滋病的研究,在小鼠模型上首次显示了从动物模型体内清除HIV的可能性,此研究具有一定的突破性。”

### 前景仍有“问号”

论文通讯作者之一、内布拉斯加大学医疗中心教授Howard Gendelman表示,为验证是否彻底清除了HIV,小组成员仔细检查了小鼠细胞组织上每一处HIV细胞可能潜伏的裂缝以及隐蔽处,这一过程花费了数年时间。

“结果证明彻底清除HIV是可能的,但这只是第一步,并不能直接实现到治愈的飞跃。”Gendelman说。

此研究是在人源化小鼠模型上展开实验的。张林琦表示:“因此,接下来首先要看其他

研究小组能不能在同一动物模型上重复出该实验结果,这是第一个问号。”

此外,张林琦指出,从小鼠模型拓展至灵长类模型,最终到人体临床试验,“这个过程比较漫长,该联合疗法涉及的相关技术的有效性和安全性均有待评估,这是另一个问号。”

“特别是CRISPR-Cas9基因编辑技术,在人体中的安全性、靶向性以及脱靶效应都需要进一步评估。”张林琦强调。

中山大学公共卫生学院(深圳)教授孙彩军告诉《中国科学报》:“虽然人源化小鼠模型的某些特征与人体有所类似,但该模型在多个方面仍与人体差异巨大。因此,联合疗法的确切疗效和可行性,最终只能在人体临床试验中才能得到证实。”

据悉,Khalili团队正在灵长类动物身上检验这一研究成果,但仍需9-12个月来辨别病毒是否完全被清除。Gendelman进一步补充,如果他们的方法持续被证明可行,临床试验最快将于明年夏天进行。

### 治愈艾滋病仍在尝试中

目前,HIV感染者主要依靠各种抗病毒药物进行治疗。张林琦告诉记者,治疗AIDS最有效的方法是“鸡尾酒疗法”——高效逆转录病毒治疗,即使用3种或3种以上的抗病毒药物进行治疗,也就是ART复合药物疗法。



陈光琥珀鸟复原图

张宗达绘

本报讯 在缅甸出土的一块琥珀中,中外科研团队发现了一只保存相对完好的古鸟类的脚。这只鸟的第三脚趾出奇的长,几乎是第二趾

# 古鸟长趾“钓”虫儿

的两倍,这种脚无论在灭绝鸟类还是现代鸟类中均为第一次被观察到。相关论文7月11日刊登于《当代生物学》。研究人员猜测,这只鸟可能利用它的长脚趾钩出树干里的虫子来食用。

中国地质大学(北京)副教授、论文第一作者邢立达及同事和合作者,用微CT扫描了这颗白垩纪时期的琥珀,并重建了鸟足的三维形态。他们发现此鸟的第三趾长约9.8毫米,比其他脚趾结构长得多:比第二趾长41%,比跗跖骨长20%。研究人员同时测量了62种现代鸟类与20种白垩纪古鸟类的足部比例,没有发现任何其他鸟类有如此的骨骼形态。

为向发现化石的陈光先生致敬,该研究团队将标本定为新属新种,并命名陈光琥珀鸟。

琥珀鸟属于反鸟类的的一个分支。反鸟类是中生代时期地球上数量与种类最丰富的古鸟类。科学家认为这一原始生物在6600万年前的白垩纪-古近纪灭绝事件中,与恐龙等动物一起灭绝了。

为何琥珀鸟会演化出这么长的第三趾仍然是一个谜。现存动物中,唯一有类似比例的只有马达加斯加的一种原猴类——指猴。指猴用它的指头敲击树干寻找食物,并用它长长的第三指深入树皮中将蛀虫抠取出来吞食。因此,研究人员猜测,古鸟类也许与现存鸟类有非常不一样的行为习性。

“琥珀鸟是当地首次发现的亚成或成年古鸟类个体。”参与该研究的中国科学院古脊

椎动物与古人类研究所研究员邹晶梅表示,“其足部特征暗示这是一种树栖鸟。”

下一步,研究人员希望能够分析琥珀鸟羽毛中的蛋白质和色素。这块化石在开采过程中意外断裂,所以有一部分羽毛暴露于琥珀表面。对于羽毛的深入研究可以进一步了解琥珀鸟的习性与对环境适应能力。比如它的羽毛是否已进化出可以与树皮不融为一体的伪装花纹。

据悉,这块含有鸟足化石的琥珀约3.5厘米长,5.5克重,在2014年前后出土于缅甸北部克钦邦胡冈谷地,1亿年前这里曾经长满了会产生黏稠树脂的植物。科学家估算这里的琥珀多形成于9900万年前的白垩纪。

(唐凤 崔晋芹)

相关论文信息:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2019.05.077>

## 简讯

### 广东测控仪器工程技术人才职称评价改革方案获批

本报讯 近日,广东省批准了《广东省测控仪器工程技术人才职称评价改革实施方案》。据悉,该方案将于8月1日起实施,有效期5年。

该方案提出建立以行业专家评议为基础的业内评价机制,注重社会和业内认可,发挥科技社团的人才荟萃专业优势,组建由高等院校、科研机构和企业相关高层次人才组成的评价专家库,采用考核认定、面试答辩、评审等多种评价方式,提高评价的针对性和科学性。(朱汉斌)

### “2019年青少年高校科学营能源专题营”在大连开营

本报讯 7月10日,由中国科协、教育部主办,辽宁省科协、省教育厅,中科院大连化物所承办的“2019年青少年高校科学营能源专题营”在中科院大连化物所开营。

此次专题营为期3天,营员将围绕“说能解源——了解能源现状,学习科学知识”“捕能捉源——初探能源领域,走进微观世界”和“论能道源——畅谈能源未来,高扬人生风帆”三大板块开展活动,并深入实验室进行长达20小时的沉浸式实验及结题答辩。(刘万生 王永进)

### 《浓香菜籽油》标准宣贯会召开

本报讯 中国粮油学会团体标准油料与油脂技术委员会、中国粮油学会油脂分会与长安花粮油共同推进的中国《浓香菜籽油》团体标准宣贯会于近日在陕西省渭南市召开。

专家解读了《浓香菜籽油》团体标准,并就精准适度加工对于提升浓香菜籽油综合品质的影响等进行了专题报告。(张行勇)

### 青岛将建国内首个 人源细胞重组蛋白生产平台

本报讯 近日,青岛大学、深圳华赛、青岛万明赛伯药业有限公司签约成立“青岛大学华赛医学细胞和蛋白质药物研究院”。万明赛伯将在青岛搭建国内首个人源细胞重组蛋白生产平台。目前国内在该领域的研发应用大多依靠动物源细胞,而应用该平台生产的药物,能去除重组蛋白生物药品中的异源蛋白,提升生物药品质量,推动我国生物药品的升级换代。(廖洋)



赵侠摄

# 让“宁波帮”找“科学家”帮忙

## 2019 沪甬科技合作成果推介洽谈会在沪举行

本报讯 (见习记者何静)7月10日,由中科院上海分院和宁波市科技局联合主办的“2019 沪甬科技合作成果推介洽谈会”在中科院上海分院举行。宁波市30多家企业近百名代表与中科院上海分院系统7个研究所、复旦大学、上海交通大学等机构科研人员对接洽谈,现场对接36个、签约6个项目,合同金额逾千万元。

“上海是创新的源头,宁波是产业的高地,二者在科技创新、产业发展等方面有着广泛深入的合作基础和前景。近3年,沪甬两地达成科技合作项目超过800项,合同金额超过7亿元。”宁波市科技局局长黄志明说。

“钛基颌颌骨内固定系统表面处理技术及应用”项目是本次现场签约的6个项目之一,签约双方是中科院上海硅酸盐所与宁波

慈北医疗器械有限公司。

中科院上海硅酸盐所科技产业处处长韩金锋告诉《中国科学报》:“刘宜勇研究员负责的这个项目,技术优势在于将钛表面引入安全抗菌元素,相当于给人工植入器械穿上一层生物相容的外衣,可降低术后感染风险。”

宁波慈北医疗器械有限公司销售部经理沈天威说:“目前市场上进口植入器械价格是国产价格的2倍,不论从成本而言还是从感情上来说,我们都更愿意使用国产自主研发的技术。”

这是浙江清天地环境工程有限公司总经理陈宽第二次参加和中科院的对接活动。“今年我专门准备了公司的技术需求。”陈宽坦言,“随着产业升级,传统单一的技术很难解决当前复杂的污水处理问题,比如高浓度的工业污水处理技术就是我们目前急需的。

刚刚和中科院硅酸盐所的科学家对接,他能帮我们解决难题,真是不虚此行。”

中科院有机所科技处副处长黄少晋在洽谈会上如数家珍地向企业家们展示了该所的7个科技成果。谈及这种对接形式的意义,他说:“对科研机构而言,有利于拉近和企业的距离,推动科技创新走出实验室。同时,让企业通过洽谈会精准对接科研机构,找到转型升级的创新源动力,从而在长三角区域一体化进程中谋求更广阔的机遇空间。”

据悉,中科院与宁波市自1998年建立合作关系以来,双方不断创新科技合作模式,深化与拓展科技合作内涵。尤其是2004年中科院、浙江省、宁波市共建的宁波材料所,至今已发展成为“长三角”区域集科技创新、成果转化、科技服务、人才培养、企业孵化于一体的新型创新研究机构。

## 发现·进展

### 中科院大连化物所

## 开发糠醇制备 航空超级燃料新路线

本报讯(记者刘万生 通讯员李广化)近日,中国科学院大连化学物理研究所催化与新材料研究中心李宁研究员、张涛院士团队,开发了两条通过木质纤维素平台化合物——糠醇制备可再生JP-10高密度燃料的新路线。相关成果发表在《德国应用化学》。

以木质纤维素为原料合成可再生航空燃料是国际生物质催化炼制的研究热点。目前,国内外已有的木质纤维素航空煤油报道主要集中在合成普通航空煤油方面。JP-10燃料是一种经典单组分高密度航空燃料。与普通航空煤油相比,JP-10燃料在密度、冰点、热安定性等方面都具有明显的性能优势,因而也被称为“超级燃料”。JP-10燃料通常由化石来源的环戊二烯制备,价格较高(约7091美元/吨),且由于原料资源有限,因而在民航中得以广泛应用。

糠醇是从农林废弃物中半纤维素部分获得的一种重要的化学品,迄今已有几十年的工业化生产历史。

研究人员开发了两条以糠醇为原料合成JP-10燃料的新路线,可获得大约65%的收率(以碳计算)。经过初步经济分析,该生物质路线获得的燃料的成本低于5600美元/吨。根据国外文献报道,未来糠醇的价格有望降至400美元/吨,届时JP-10燃料的成本将降低至2900美元/吨以下,有望实现生物质JP-10燃料的实际应用。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1002/ange.201906744>

### 南昌大学等

## 海上“偷渡者” 或为石油“清道夫”

本报讯(记者唐凤)臭名昭著的海上“偷渡者”贻贝,以破坏船壳而闻名,但贻贝用自己这种牢固的黏合能力“将功补过”,成为工程技术界广受欢迎的明星。近日,中美科学家在《物质》发表的一则评论中称,贻贝足线的化学特性为工程技术创新提供了不少启迪:从清除泄漏的石油到净化处理污水,贻贝帮人们解决了很多难题。

利用坚韧的细丝,贻贝能承受强大的水流和海浪压力。这些细线的黏附能力归功于一种叫做二羟基苯丙氨酸(DOPA)的氨基酸团。这刺激了以贻贝为灵感的仿生学材料的发展,使其成为材料表面工程和环境科学的一种强有力的新工具。

南昌大学、哈尔滨工业大学等机构研究人员表示,各种受贻贝启发的创新已经在进行中。例如科学家利用贻贝仿生技术成功研发出一种分离油水的高效材料,或有助于减轻石油泄漏后对海洋环境的破坏。与之前开发的一些材料不同,研究人员认为这些由贻贝驱动的创新可能适合大规模生产。

此外,贻贝也促进了净水技术的进步。这些创新材料能够从废水中去除重金属、有机污染物和病原体,这种物质很容易与污染物或具有这种捕获特性的其他材料结合。

然而,作者表示,尽管贻贝的特性激发了许多研究,但在应用于现实世界之前,仍然需要克服挑战。对于贻贝仿生材料(如聚多巴胺等)的结构-性质关系、氨基酸分子间的相互作用网络对材料黏性的影响等问题,科学家仍在不断探索中。

研究人员希望通过寻找低成本、稳定和安全的聚多巴胺替代品,如多酚,克服这些挑战。

相关论文信息:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.matt.2019.05.002>

### 广东医科大学等

## 研究揭示怡莱霉素 C 抗三阴乳腺癌机制

本报讯(记者朱汉斌 通讯员谢孝东)广东医科大学副教授张华课题组联合中科院南海海洋研究所,揭示了从深海放线菌中分离出的结构新颖、具有较强抗肿瘤活性的怡莱霉素C的抗三阴乳腺癌(TNBC)作用机制。相关研究近日发表在《血液学和肿瘤学》。

TNBC是乳腺癌的一个亚型,相比其他亚型,TNBC易转移、易复发、易产生耐药性,死亡率高。TNBC的治疗手段较少,联合化疗是唯一有效的治疗方式,但是这些药物的毒副作用及耐药性使其临床应用受限。

“寻找针对TNBC的特异性靶向治疗药物,仍然是TNBC临床治疗领域急需解决的问题。”张华介绍,由于深海环境独特,生活在深海中的微生物要应对高压、高盐、低温和寡营养的生存环境,会产生应激调控因子或化学防御物质,这些物质可以用于抗肿瘤或抗感染药物的开发。目前,深海微生物及其次级代谢产物已成为新药研发的重要战略资源和研究热点。

研究表明,跟临床化疗药物阿霉素和顺铂相比,怡莱霉素C对正常乳腺细胞的细胞毒性较小,而且跟其他乳腺癌亚型相比其对TNBC更具有选择性细胞毒性,这提示怡莱霉素C具有可以开发为临床化疗药物的潜力。

进一步研究发现,较低浓度的怡莱霉素C可以促进TNBC细胞的凋亡,并可以明显抑制TNBC细胞的侵袭转移。相关通路蛋白机制研究表明,怡莱霉素C可以通过抑制IL-6诱导的STAT3的磷酸化,降低其细胞核内磷酸化二聚体的水平,进而可以调控下游的caspase凋亡通路蛋白表达诱导TNBC细胞的凋亡,同时下调转移和侵袭通路相关蛋白表达而抑制TNBC细胞的迁移和侵袭。

该研究为开发针对TNBC的靶向药物奠定了基础。

相关论文信息:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=ilamycin+C>