

中国工程院院士张改平：

力争把特定疫苗做到最高境界

■本报见习记者 韩扬眉

新冠肺炎疫情仍在全球大流行，人们对疫苗寄予厚望。近日，《自然》杂志报道，一些科学家正试图进行“人类挑战”试验研究，用新冠病毒感染少数经接种疫苗免疫的健康志愿者，以加速疫苗效果测试。

这种“加速”之法是否可行？已进入临床试验的疫苗，如何评价其安全性和有效性？什么是“最理想”的疫苗？《中国科学报》就相关问题专访了正在开展新冠病毒疫苗研发的工程院院士、河南农业大学校长张改平。

所谓“捷径”是理想而非实践

美国罗格斯大学的科学家提出的“人类挑战”试验研究，是让大约100名健康的年轻人暴露在病毒下，并观察那些接种疫苗的人是否逃过感染。作者认为，这不仅可以依靠更少的志愿者，更重要的是，获得结果所需要的时间更短。

“这只是一种想法，不具有实践性，可能性不大，且存在伦理道德和法律问题。”张改平指出。

他分析道，研究已经表明，年轻人感染了新冠病毒后，很少会产生重症，大多症状较轻。尤其对疫苗免疫效果比较有信心的情况下，理论上可以测试。不过，尽管可能会加快速度，但这不符合伦理道德和法规。在正常的科学研究历史上，并没有建立“人类感染模型”的先例。

“更重要的是，它可能就不考虑设

置对照组了。”张改平以动物疫苗的临床试验举例说，很多动物疫苗可在本种动物身上进行“临床试验”，当拿病毒去攻击疫苗免疫后的动物时，通常需要设置不同剂量的对照组，最简单的也需要设两个组，一组是注射疫苗组，一组是注射盐水等其他安慰剂的组，当结果表明前者未发病，后者发病了，才能说明疫苗有效。

的确，证明疫苗安全有效的过程非常缓慢，从以少数人的临床试验来观察免疫反应副作用等，到完成需要成千上万人来测试疫苗效果的大型试验，这一过程至少需要1年时间。

“与动物疫苗在实验室获得结果不同，评价人的疫苗有效性依赖于长时间的统计数据，我们需要在一定时间内监测注射疫苗者与注射安慰剂者的感染率的差别，而在这个过程中，通常还会有各种影响因素干扰结果，这也就是疫苗进程大大拉长的原因。”张改平表示。

安全有效评价要扎实

常规流程上，疫苗研发从细胞水平的体外实验到动物实验，再到人体临床试验，是一个漫长的过程。

在疫情大流行的压力下，流程是否可以简化？张改平表示，依靠现代成熟的生物技术和信息技术进步，有一些环节可以省去，但必要评价环节不能省。

是否简化、如何简化，取决于前期是否有扎实充分的研究基础。“做动物实验不仅要评价安全有效性以及能否上临床，更要评价其对人是否有效。”张改平指出，有诸多问题值得注意，比如攻毒实验需要用到的疫苗免疫剂量是多少，佐剂是什么，什么时间攻毒，如何对人进行注射，注射方式以及剂量、次数是多少，等等。

事实上，临床试验中，疫苗的效果评价是困难的。张改平提到，一个值得关注的的问题是，新冠病毒是一种新型病毒，医生和科学家并不清楚患者对病毒的免疫期究竟多长，尤其是现在出现个别病例“复阳”现象。“不同的病毒，人体所产生的免疫期是不同的。”

“把新冠病毒疫苗放到普通临床中做试验，在我国目前的情况下基本上是做不了的，至少短期内是做不了的，因为我国有效控制了这一传染病，我国自然人群中基本没有传播，无法进行对照和统计。”张改平表示。

对此，他建议，在前期疫苗安全性评价完成的基础上和一期临床试验后，首先免疫足够的人群，然后按照科研人员所提出的产生足够高抗体的时间点采集血清，将其拿到有资质、被允许在特殊条件下依法保藏和使用病毒的P3实验室中进行病毒的中和试验。

何为理想的疫苗

全球疫苗研发竞赛正在进行，各自团队

选择了不同的技术路线，那么，“理想”的疫苗是什么样的？人们什么时候能打上？

张改平表示，不同技术路线各有特点，要看谁研发出的疫苗效果最好。

在张改平看来，高效安全、精确微量、易储价廉，以及低成本工厂化生产的疫苗称得上最理想的疫苗。他提出，“新概念疫苗”和“超级疫苗”的理念可助力这种疫苗的诞生。

新概念疫苗不同于传统疫苗研发路线，且多以新技术命名，如基因工程疫苗、基因疫苗、亚单位疫苗、病毒空壳疫苗等。

“由于现代科学技术的进步，疫苗抗原制备的速度很快。就新冠病毒疫苗而言，全世界的研究者都得益于中国科学院武汉病毒研究所的新冠病毒基因序列公布。”张改平说，我们追求的是安全、高效、不浪费免疫潜力的疫苗，力争把特定疫苗做到现代科学技术条件下的最高境界。

张改平认为，在确保疫苗效果的同时要尽量少使用免疫潜力。其根本是六个字“精确、微量、纯化”。精确即结构、位点、启动免疫反应的精确；微量即达到数个微克级，甚至是纳克级；纯化即尽可能地减少杂质。这是现代科学技术条件下能够做到的，在相关研究中也得到了证明。

“疫苗科技工作者要追求疫苗在现代科学技术条件下的最高境界，这样的疫苗就是理想的疫苗。而这，是能够实现的。”对此，张改平充满信心。

■简讯

浙江大学学者发现新矿物竺可桢石

本报讯 日前，由浙江大学地球科学学院教授饶旭课题组发现的一种新矿物LiAl₂O₃，经国际矿物学协会新矿物命名及分类委员会全票通过，获得批准。该矿物被命名为“竺可桢石”。

竺可桢石具有特殊的晶体结构，是自然界中发现的第一个锂铝氧化物，具有特殊的物理性质，在掺入其他杂质后能够发光产生特殊的光学效应。目前已有的人工合成LiAl₂O₃，是用于荧光材料的基质，对于创新性地开拓新兴稀土发光材料具有积极科学价值。

此外，竺可桢石与萤石、云母、金绿宝石、尼日利亚石、绿帘石等矿物一起产出，对铍矿、锡矿等关键金属矿产的指导找矿也具有重要指示意义。（崔雪芹）

2019年度中国古生物学十大进展在南京发布

本报讯 4月7日，中国古生物学会在南京发布了“2019年度中国古生物学十大进展”评选结果。来自中国科学院、北京大学、西北大学、中国地质大学(武汉)等科研院所和高校领衔完成的一批具有国际水平的科研成果入选。

据了解，中国古生物学十大进展评选活动自2017年以来已经开展了四年。“2019年度中国古生物学十大进展”的人选成果，由中科院南京地质古生物研究所、中科院古脊椎动物与古人类研究所、中科院西双版纳热带植物园、北京大学、西北大学、中国地质大学(武汉)等科研团队完成，内容涉及动物早期演化与寒武纪大爆发、脊椎动物演化(恐龙类、古鸟类、哺乳类等)、白垩纪琥珀生物群、古植物与古生态、古人类学、分子古生物学等多个研究领域。（沈春蕾）

中国科学院院士朱美芳：

把智能碳基纤维穿在身上

■本报记者 倪思洁

纤维，人们并不陌生。从1万年前的兽皮、树皮、草叶，到公元前的天然纤维，再到20世纪至今每个人都穿过的合成纤维，纤维已经深深融入了人类服装的演化史。未来，我们还能用什么样的纤维来做服装？

“智能的碳基纤维。”在近日爱思唯尔在线组织的能源前沿论坛上，中国科学院院士、东华大学材料科学与工程学院院长、教授朱美芳给出答案：“世界上70多亿人不仅要穿得漂亮，还要穿得更智能”。

朱美芳介绍，进入新世纪以来，功能纤维的时代开启，抗菌纤维、阻燃纤维、防静电纤维、耐光老化纤维等产品进入市场。近年

来，智能穿戴渐成热潮，可穿戴电源器件也开始受到追捧。

“可穿戴电源可以向传感器、集成电路和显示屏等电子器件持续提供电力驱动。在不久的将来，能量转换、能量储存器件将与其他可穿戴设备实现高度集成化，而能量储存器件将是关键的一环。”朱美芳说。

那么，用什么材料来制造这样的存储器件呢？朱美芳看中了碳基纤维。

“碳基纤维是理想的电极材料。石墨烯等碳材料，由于其高导电率、优异的电化学性能，将会在这类智能服装上大放异彩。”

如何将硬质的碳变成柔软的纤维，如何

设计出储能性能优异的碳基杂化纤维，成为技术上面面临的挑战。

2015年，朱美芳团队首先开发了非液晶湿法纺丝法用于连续化制备石墨烯纤维。在氧化石墨烯液晶溶液中添加氢氧化钠形成非液晶相纺丝液，以乙酸为凝固浴，他们采用自制湿法纺丝设备和后还原处理技术制备了多孔石墨烯纤维。

“碳液的加入，增强了氧化石墨烯片层之间的静电排斥作用，并削弱了含氧官能团之间的氢键相互作用，从而阻止了片层间液晶态的形成；另外，纺丝过程中初生丝层的酸碱反应和芯部的静电排斥作用同样阻

止了片层取向结构的构建，最终实现了纤维的多孔结构。”朱美芳说。

不仅如此，他们还实现了石墨烯纤维的连续化制备，及石墨烯纤维器件与面料的集成。

以此为基础，朱美芳团队又开发了各种类型和结构的石墨烯杂化纤维，如聚乙烯醇/石墨烯纤维、纤维素纳米晶/石墨烯纤维等。最近，该团队还以浮动催化化学气相沉积法成功制备了碳纳米管杂化纤维，用其组装的超级电容器的电化学性能得到显著提高。

“碳基杂化纤维的高导电性和多孔特征，使可穿戴能量存储器件在规模化使用方面展现出美好前景。”朱美芳说。

她同时表示，未来，该领域仍有一些需要解决的问题，如氧化石墨烯原料的低成本化、稳定性和标准化，石墨烯纤维器件及改性聚合物纤维规模化生产和实用技术的研发等。

“我们也将进一步提高基础研究和技术创新水平，设计组装质量更高和更具可穿戴性的碳基纤维及器件。”朱美芳说。

■发现·进展

中科院地球环境研究所等

揭示柴达木盐湖锂来自可可西里热泉

本报讯(记者张行勇)中科院地球环境研究所地表过程与化学风化实验室团队联合中科院地球化学研究所、中科院青海盐湖研究所，对柴达木盆地典型的31个盐湖样品进行系统采样和分析，首次系统获得柴达木盆地盐湖锂同位素数据，相关研究成果近日发表于《矿石地质评论》。

近年来，随着锂电池技术的发展及其在可控核聚变领域中的应用，锂被誉为“二十一世纪的能源金属”及“二十一世纪的清洁能源”。

已有研究文献表明，锂资源主要赋存于盐湖和花岗岩晶岩矿床中，其中盐湖锂资源占全球锂储量的69%和我国锂储量的87%。我国具有丰富的卤水锂资源，锂储量位居世界第三，主要分布于青藏高原的柴达木盆地和西藏扎布耶湖。其中，柴达木盆地盐湖锂盐资源十分丰富，储量占我国锂资源总储量的80%以上，世界盐湖锂总储量的1/3。

柴达木盆地盐湖锂同位素地球化学特征呈现明显的三个分区，每个分区的锂同位素差异明显，而柴达木盆地的构造是造成盐湖锂同位素差异的主要因素。研究团队通过对柴达木盆地西部盐湖不同样品(热泉、河水、岩石、湖水和晶间卤水)的综合解析，发现该区域盐湖的锂主要是来自可可西里地区的热泉及通过洪水河系源源不断供给而成。

另外，研究人员还计算发现，察尔汗盐湖别勒区洼地是富锂的尾间盐湖，其地下锂资源丰富，建议在此地域进行钾肥扩大生产时，企业一定要考虑调整生产方式，避免因生产钾肥浪费宝贵的锂资源。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.oregeorev.2019.103277>

华北理工大学等

破译香菜基因组序列

本报讯(记者高长安)记者4月3日从华北理工大学获悉，该大学和加拿大农业与农业食品部以及美国佐治亚大学的研究人员合作，解析了国际上首个香菜基因组序列，相关论文发表于《植物生物技术期刊》。研究人员同时搭建了香菜等伞形科作物多组学数据共享及分析平台，相关论文近日发表于《园艺研究》。

除了日常食用，香菜还具有极其重要的药用价值，美国加州大学的研究人员发现香菜中富含十二烯醛，该物质能与钾通道的特定部分结合并打开它们，进而降低细胞的兴奋性，揭示了民间自古以来使用香菜治疗癫痫的分子机制。此外，研究表明香菜还具有抗菌、消炎、抗真菌细菌、保护心脏以及镇痛等作用。除香菜外，伞形科还包括许多非常重要的蔬菜作物及中药材，如胡萝卜、芹菜等。

论文通讯作者王希胤表示，香菜等伞形科作物多组学数据共享及分析平台整合了大部分伞形科物种的基因组、转录组和代谢组学数据，并且提供了多个分析工具，以方便科研人员查询、对比和下载数据。平台可供研究人员免费注册使用，并且会持续更新。

该平台不仅为伞形科作物的进化及比较基因组学研究提供了丰富的组学数据资源，还为伞形科作物的分子遗传育种提供了丰富的基因资源，具有重要的理论指导意义和应用价值。

伞形科含有许多重要的物种，为人类提供了丰富的食材和药用成分，该研究将极大推进伞形科作物比较基因组学和功能基因组学的研究进程。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41438-020-0261-0>

<https://doi.org/10.1111/pbi.13310>

上海交通大学

阿卡波糖生物合成机制首获解析

本报讯(记者黄辛)上海交通大学生命科学技术学院教授白林泉团队深入解析了抗糖尿病药物阿卡波糖生物合成机制，通过有效的代谢工程策略进一步提高了阿卡波糖产量。相关研究成果近日发表于《自然-通讯》。

阿卡波糖是α-糖苷酶抑制剂类天然产物，在临床上作为一线药物被广泛应用于2型糖尿病的治疗，需求量大，年市场销售额超过70亿人民币。在工业上，阿卡波糖主要通过游动放线菌发酵生产。由于生物合成路径复杂及产生多种副产物和结构类似物，导致其产量较低，后提取工艺十分繁琐。因此，构建高效的生物产糖株，提高工业化生产水平，是目前亟待解决的关键问题。

为此，研究人员在发酵液中鉴定出两种大量积累的来自阿卡波糖合成途径的分流产物。通过对这些分流产物及其形成方式的系统深入研究，明确了环醇脱水酶AclB和NADPH依赖性氧化还原酶AcbN的功能，修正了阿卡波糖的生物合成途径。同时通过比较转录组分析，发现氨基脱氧己糖部分的低效生物合成是分流产物形成的主要原因之一。同时，研究人员以“开源节流”策略为指导，采用多种代谢工程与合成生物学手段，促进C7-环醇中间体的有效利用，最终使阿卡波糖产量提高了1.2倍，达到每升7.4克。

这项研究打破了近20年来阿卡波糖生物合成机制研究的沉寂，也是首次采用分子生物学与合成生物学手段对其产生菌的系统、有效改造，为阿卡波糖的定向高产和提升该领域的国际竞争力奠定了坚实基础。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-15234-8>