

# 有时，一个蛋白便决定了生死

## 研究揭示细胞死亡可调控免疫系统稳态

■本报见习记者 辛雨

日前,《细胞—报告》在线发表了中科院上海营养与健康研究所研究员章海兵团队的研究成果,该研究揭示小鼠 RIPK3 蛋白突变可导致受体相互作用蛋白激酶 1 和 3(RIPK1—RIPK3)相互作用缺失,从而抑制体内外细胞程序性坏死的发生。

此外,研究人员发现,在 FADD 敲除小鼠模型中,RIPK3 蛋白突变还会导致严重的自身免疫性淋巴细胞增生综合征。章海兵表示,这为相关疾病的治疗提供了理论基础和潜在靶点。

### 神奇的蛋白让细胞又死又活

自身免疫性淋巴细胞增生综合征是一种以淋巴细胞增生为特征的自身免疫疾病。该疾病的发病原因是淋巴细胞的死亡通路被阻断,导致淋巴细胞的发育稳态被破坏,表现为淋巴结肿大、脾脏肿大、淋巴瘤以及其他自身免疫疾病的发生。

章海兵解释,当机体正常的细胞凋亡和程序性坏死均被破坏时,这种疾病便会发生。

细胞程序性坏死是一种新型的细胞炎性死亡方式,以胞质内蛋白形成坏死小体、细胞

膜形成孔破裂释放内容物为主要特征。坏死小体主要由 RIPK1、RIPK3 组成,RIPK1 与 RIPK3 通过功能域 RHIM 形成多聚蛋白复合体。目前 RIPK3 蛋白 RHIM 功能域的生理功能和作用机制尚不清楚。

章海兵团队通过体外细胞实验发现,过表达人源和鼠源的 RIPK3 蛋白能诱导细胞发生细胞凋亡,通过突变 RIPK3 蛋白 RHIM 功能域上的重要位点,不仅能阻止 RIPK1/RIPK3 蛋白多聚体的出现,也可以阻止细胞凋亡和细胞程序性坏死的发生。

体外实验结果表明,该突变位点能调控 RIPK3 蛋白的 RHIM 功能域,从而影响细胞死亡功能。“也就是说,该人源和鼠源位点都可以破坏 RHIM 介导的 RIPK3 多聚引起细胞死亡的功能。”章海兵告诉《中国科学报》。

### 小鼠存活但却患病了

为研究 RIPK3 蛋白 RHIM 功能域的体内功能,研究人员通过 CRISPR—Cas9 构建了特定点突变的小鼠模型。实验显示,点突变后的 RIPK3 蛋白不能与 RIPK1 发生相互作用。

为进一步证实该点突变抑制细胞坏死的

作用,研究人员在 FADD 基因敲除小鼠模型中引入该突变。

章海兵向记者解释,FADD 敲除小鼠在胚胎发育 10 天左右时,会因过度细胞坏死而导致胚胎死亡。而 RIPK3 的点突变可以挽救 FADD 敲除导致的小鼠胚胎致死并使之存活到成年。“这证明 RIPK3 蛋白 RHIM 功能域在体内介导细胞程序性坏死中起关键作用。”

值得注意的是,本应胚胎死亡的 FADD 敲除小鼠虽然因 RIPK3 点突变活了下来,但却患有系统性淋巴细胞增生。有趣的是,在 FADD 敲除小鼠的基础上,与敲除 RIPK3 基因相比,RIPK3 点突变小鼠的疾病更严重了。

“换句话说,FADD 敲除基础上,RIPK3 点突变蛋白能介导炎症反应,促进小鼠系统性淋巴细胞增生疾病。”章海兵推测,这可能提示,RIPK3 触发的细胞炎症反应是依赖于 RIPK3 的蛋白骨架,而不依赖于点突变。“因此,RIPK3 点突变后,蛋白骨架还在,炎症反应仍会发生,疾病表现更为严重。”

### 两种蛋白仍有“料”可“挖”

在以上实验基础上,研究人员还发现,进

一步敲除 RIPK1 可以缓解系统性淋巴细胞增生。

这表明 RIPK3 的 RHIM 功能结构域不仅在介导细胞程序性坏死信号通路中具有关键作用,而且通过与 RIPK1 的相互作用,该功能域可调控淋巴细胞发育及免疫稳态。“这为治疗相关自身免疫性疾病提供了理论基础和新的靶点。”章海兵表示。

RIPK3 不仅介导细胞程序性坏死,同时也介导炎症反应。对此,中科院上海巴斯德研究所研究员王海坤对《中国科学报》表示,该研究通过构建不同于之前报道的 RIPK3 蛋白 RHIM 结构域突变小鼠,揭示了 RIPK3 的 RHIM 结构域在细胞死亡及系统性淋巴细胞增生疾病中的作用。

“这也为该领域进一步研究关键分子 RIPK3 的点突变和 RIPK1 的相互作用,探索其调控细胞死亡信号通路的作用机制和炎症机制。”

接下来,章海兵研究团队将继续研究 RIPK3 的点突变和 RIPK1 的相互作用,探索其调控细胞死亡信号通路的作用机制和炎症机制。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107650>

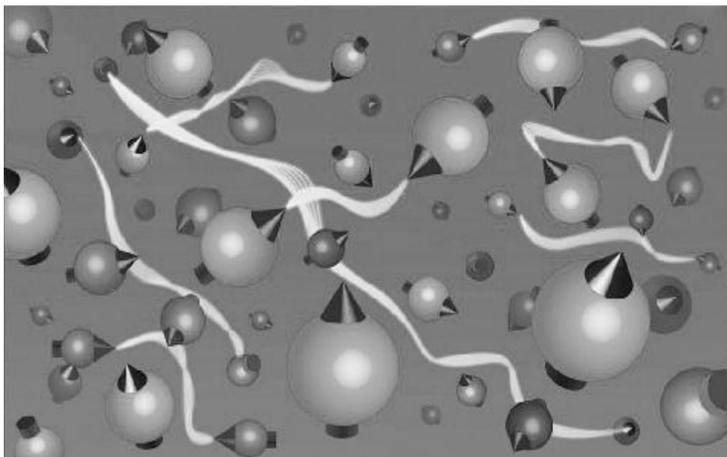
## 超十万亿个“热舞”原子无序纠缠

本报讯(记者沈春蕾)日前,杭州电子科技大学教授孔嘉与西班牙巴塞罗那光子科学研究所、巴斯克大学的研究人员开展合作,在 190 摄氏度(463 开尔文)炽热、无序的原子气体中成功制备并观测到了前所未有的大尺度原子纠缠态,纠缠原子的数目高达 10 的 13 次方,刷新世界纪录,超出原纪录两个数量级。日前,相关成果发表于《自然—通讯》。

孔嘉表示,纠缠的制备好比人与人之间建立默契。经过统一训练的战友之间,比较容易产生默契,而让自由散漫的普通人之间“心有灵犀”则极具挑战。因炽热和无序,热原子气体好比自由散漫的普通人,而冷原子因其整齐划一的运动秩序,可被视作井然有序的战友。

“在冷原子气体中更容易制备和维持纠缠等量子关联(默契),而在热原子气体中则面临更多的挑战。考虑到原子随温度升高越来越猛烈地碰撞,想要在热原子气体中维持量子特性更是难上加难。”孔嘉说,“因而量子纠缠相关技术及应用多在冷原子或低温环境下实现,这大大限制了纠缠的用武之地。”

比如,目前最灵敏的原子磁力计正是以 100—200 摄氏度的高温原子为传感介质的。因与高灵敏的原子磁力计采用的传感介质和



纠缠原子云的示意图。

巴塞罗那光子科学研究所供图

工作环境完全相同,该研究证明了“纠缠态可用于高温的量子传感和精密测量”。

这一基础研究成果有望在量子计算、量

子通信和量子传感等方面获得广泛应用。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1038/s41467-020-15899-1>

## ■ 简讯

### 2020 小蛮腰科技大会 10 月在广州召开

本报讯 记者日前从 2020 小蛮腰科技大会新闻发布会获悉,由 IDG 亚洲主办的 2020 小蛮腰科技大会将于 10 月 13 日至 14 日在广州召开。

本届大会以“无限可能”为主题,共设置 1 场领袖峰会、14 场主题论坛以及智库闭门会议、创投·局和颁奖晚宴。本届大会将特别打造 3 场与“新基建”相关的主题论坛——5G 应用研讨峰会、智慧大脑云计算专场以及硬科技科创大会,集中探讨新基建产业的发展。

本届智库闭门会议将重点探讨“跨学科研究与公共事务的协同应用”,旨在打通互信互通、共建共享的“最后一公里”,借助数字技术增加公共事务体系的透明与合作。(朱汉斌)

### 今年 1 至 4 月 北京技术交易稳步增长

本报讯 记者日前从北京市科委获悉,今年 1—4 月,北京技术市场保持稳定健康发展,成交额实现较快增长,全市认定登记技术合同 12412 项,成交额 1521.9 亿元,同比增长 16.8%。

据介绍,1—4 月北京技术交易质量稳步提升,高精尖领域技术交易占比近六成。全市认定登记高精尖领域技术合同成交额 860.9 亿元,占全市认定登记技术合同成交额的 56.6%。

据不完全统计,1—4 月,以 5G、物联网、工业互联网、卫星互联网、人工智能、云计算、区块链、大数据、数据中台等为代表的新技术及“新基建”相关技术合同登记成交额约为 179.2 亿元。(郑金武)

### “卡脖子”问题： 中长期规划“重中之重”

(上接第 1 版)

全国政协委员、航空工业沈飞副总经理李克明也认为,中长期科技发展规划的编制应该注重体系的完整性,建立完备的创新链条,发挥出高校、科研院所、企业各自的优势。一方面,梳理关键产业链上的薄弱环节,集智攻关,加强科学家和企业家的合作,打造一支懂技术的企业家队伍,促进一批核心技术的成果转化,以解“近忧”。另一方面,以目标为导向,加强基础研究和应用基础研究,为未来产品提供技术储备,以解“远虑”。

### 完善顶层设计 出台更多细则

今年预算报告中,对 2020 年科技经费减得较多。有委员认为,对此,科技界要有统一的认识,要把钱真正用在“刀刃”上。建议在未来的科技布局中,相关人员要跳出专业圈子,有更高、更远的视野,做好顶层设计。同时,有关部门也应在进一步调研的基础上,系统梳理科技工作各项政策,避免不停打补丁,找出解决根本问题的有效办法。

此外,“在‘揭榜挂帅’政策的实施细则上,应研究科学、公正、公开的遴选标准和办法,既要遴选出色的团队,解决‘谁能干’的问题,也要对‘谁能干好’有合理的预判,发挥好政策红利。”全国政协常委、贵州省人大常委会副主任何力呼吁,只有做到分类施策、精准施策,才能让资金和人才发挥应有的作用。

## ■ 公众科学日

### 能源寻宝荧光解密

中科院大连化学物理研究所

本报讯(记者刘万生)5 月 23 日至 24 日,中科院大连化学物理研究所公众科学日在“云”上举行。活动分为“云游化物所”“全景科学院”“科学公开课”“科技影音厅”等环节。

在“云游化物所”环节中,五场直播带领观众走进科学家的日常工作,探寻科学背后的故事。“能源大寻宝”以寻宝为线索,沿着人类利用能源的轨迹,串联起该所在洁净能源领域的主要研究,展品不仅普及了能源领域的科学知识,还描绘了一幅未来清洁能源利用的图景。“穿梭大造化物所 70 年”回顾了该所的重要历史足迹,讲述了张大煜和张存浩的感人事迹。“走近世界上最亮的极紫外光源”详细介绍了大连光源的工作原理。“美丽神奇的荧光现象”带领观众走进分子探针和荧光成像下的奇妙生命世界。“走进分子反应动力学国家重点实验室”则对飞秒实验室和扫描隧道显微镜进行了讲解。

在“全景科学院”环节中,公众利用 VR 视频系统,身临其境地感受研究所的美丽风光、翔实史料以及感人的科学家故事。在“科学公开课”环节中,研究员肖春雷、张洪章解密了神奇的激光以及如何驾驭风和阳光。“科技影音厅”环节则带来了多个系列的多部视频。

本报讯(记者杨凡 通讯员桂延安)5 月 23 日,中科院公众科学日中国科学技术大学专场活动在合肥拉开序幕,全部以线上活动形式进行。

太阳光如何发电?大自然中有哪些神奇材料?心灵感应源于量子纠缠?在科学公开课中,中国科学院院士包信和、俞书宏,“菲涅尔奖”获得者陈宇翱,“科普网红”袁岚峰等诸多科学家,为大家揭示自然的神奇和科学的秘密。

在科普直播间,火灾科学国家重点实验室主任刘乃安研究员为公众“图说火灾”;地球和空间科学学院黄方教授讲述人体小宇宙的奥秘;临床医学院执行院长翁建平教授讲述含糖饮料与糖尿病之间的联系;离子医学研究所副所长杨益东教授分享离子医学最新成果,揭秘“会看病的神秘光波”。

在“云游中科大”中,公众可在线观看校园全景、欣赏“科大赏樱”视频。在科技影音厅,则有量子点回忆录、科学小实验等内容。

### 『脑育未来』引 8 万围观

中科院深圳先进技术研究院

本报讯(见习记者刁雯蕙 通讯员严德偲)大脑如何控制本能行为?大脑如何调节喜怒哀乐?如何让人类具有非凡的创造力?脑机接口仅仅是科幻吗?5 月 23 日,中科院深圳先进技术研究院以“脑育未来”为主题举办第十届公众科学日,邀请五位脑科学领域科研人员在开展脑科学公开课、脑科学趣味实验等科普活动,共吸引近 50 万人次收看。

在脑科学公开课上,中科院深圳先进技术研究院脑认知与脑疾病研究所(以下简称脑所)所长王立平生动地解释了情绪脑、理性脑、爬行脑的区别,并介绍了目前与本能神经机制相关的前沿技术。脑所高级工程师邓春山、副研究员刘欣安分别介绍了积极和快乐的情感体验对于身心健康、工作效率、学习表现、人际关系的益处,并诠释了压力的产生、应激症状及应对。

参观实验室、体验式科普是另一重头戏。在脑功能图谱与行为研究中心,脑所研究员刘畅介绍了研究果蝇的试管、训练果蝇学习与记忆装置和电脑监测设备。在脑认知与类脑智能研究中心,脑所副研究员黄艳介绍了脑电记录仪、近红外成像仪、眼动检测仪等设备。

在本届公众科学日上,王立平介绍了德国哥廷根大学青少年科技训练项目 X—Lab(未来科学家训练营)首次落地中国的情况。该项目旨在培养高中生对科学的兴趣与探索精神。

本报讯(记者高长安 通讯员董飞)5 月 23 日,中科院过程工程研究所(廊坊)公众科学日线上直播活动成功举办。本次活动的主题为“绿色健康环保,点亮低碳生活”。

主办方精心策划了“参观科技展厅”“探索科学的奥秘”“我与科学零距离”三个环节。来自节能环保、新能源新材料、生物健康、绿色化工领域的专家带大家走进科技展厅和实验室,领略高科技产品,与大型装置科研平台零距离接触,演示趣味科普小实验,展现科学的多样色彩。该所还增加了直播间抽奖,送出科普类书籍和科研人员著作,线上观众纷纷踊跃参加。

在科技展厅,主播向观众介绍了廊坊基地的沙盘、科研平台、各研究领域产品;在国家能源高效清洁炼焦技术重点实验室,“煤拔头”技术在中试车间的应用让公众感受传统能源中的高科技;在生物基可降解塑料研发平台,主播以生产线演示的形式,展示了如何将废弃的秸秆、稻壳等变成可降解塑料袋、餐具的全过程。

## ■ 发现·进展

北京大学

### 制备高密度半导体阵列碳纳米管材料

本报讯(记者温才妃)北京大学信息科学技术学院教授张志勇、彭栋才课题组发展全新的提纯和自组方法,制备出高密度高纯半导体阵列碳纳米管材料,并在此基础上首次开发了性能优异的晶体管电路。5 月 22 日,相关研究成果在线发表于《科学》。

在诸多新型半导体材料中,半导体碳纳米管是构建高性能互补金属氧化物半导体(CMOS)器件的理想沟道材料。已公开的理论计算和实验结果均表明,碳管 CMOS 晶体管采用平面结构即可缩减到 5 纳米栅长,且较同等栅长的硅基 CMOS 器件具有 10 倍的本征性能—功耗综合优势。碳纳米管集成电路批量化制备的前提是超高半导体纯度、顺排、高密度、大面积均匀的碳纳米管阵列薄膜。长期以来,材料问题的制约导致碳管晶体管和集成电路的实际性能远低于理论预期,甚至落后于相同节点的硅基技术至少一个数量级。

该课题组采用多次聚合物分散和提纯技术得到超高纯度碳管溶液,并结合维度限制自排列法,在 4 英寸基底上制备出密度为 120/微米、半导体纯度达 99.99995%、直径分布在 1.45±0.23 纳米的碳管阵列,从而达到超大规模碳管集成电路的需求。基于这种材料,他们批量制备出场效应晶体管和环形振荡器电路。

该项工作突破了长期以来阻碍碳管电子学发展的瓶颈,首次在实验中显示出碳管器件和集成电路较传统技术的性能优势,为推进碳基集成电路的实用化发展奠定了基础。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1126/science.aba5980>

西安交通大学等

### 提出肥胖发生的力学调控规律

本报讯(记者张行勇)近日,西安交通大学医学部基础医学院心血管研究中心教授王胜鹏和合作者在《自然—通讯》发表论文,以肥胖小鼠及临床肥胖人群为研究对象,首次证明 Piezo1 离子通道是肥大脂肪细胞感知膜张力的机械受体,提出脂肪细胞机械力信号传导是脂肪炎症及肥胖的关键因素。

肥胖已经成为世界公认的公共卫生问题,目前我国有 9000 万肥胖人群,50 岁以上中老年人的中心性肥胖检出率约为 50%。

肥胖在细胞层面主要取决于两个动态因素,一是脂肪细胞生成和体积增大导致的脂肪细胞数目的增多,二是脂肪细胞在体内时刻处于压迫、流体剪切力、基质刚度等力学微环境中。但目前人们对脂肪细胞感知生物机械力的机制仍不清楚。

该研究团队通过脂肪细胞高分辨钙成像、内面向外式膜片钳、原子力显微镜及荧光寿命成像等技术,发现 Piezo1 离子通道是感知脂肪细胞膜表面张力的关键蛋白,揭示了受机械力调控的 Piezo1—FGF1—FGFR1 轴是调控脂肪炎症以及肥胖的重要通路,开创性地探索了脂肪组织中生物机械力的感知机制及其对脂肪炎症的影响,揭示了肥胖发生的力学调控规律。同时,该研究也表明了 Piezo1 及其调控的 FGF1 很可能成为从脂肪力学角度干预肥胖、糖尿病等疾病的新的靶点。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1038/s41467-020-16026-w>

中科院边缘海与大洋地质重点实验室

### 揭示南海中上层水体热含量演变过程

本报讯(记者朱汉斌 通讯员李淑)中科院边缘海与大洋地质重点实验室博士杨芝萍、研究员向荣等在南海中上层水体海洋热含量演变过程研究中取得进展,相关研究成果近日在线发表于《地质学》。

海洋是地球上一个巨大的热量“存储器”。长期以来,关于全球气候变化的中高层驱动和低层驱动假说一直存在诸多争议。中层水(200—1000 米)作为大气和深海之间连通的必经通道,通过控制大气和深海之间的热量交换过程调节全球气候变化。然而由于研究手段的缺乏,冰期—间冰期之间的海洋热含量演变及中—上层水体的热量传输过程仍不清楚。

研究人员以生活在不同深度的浮游有孔虫为研究对象,根据有孔虫壳体的 Mg/Ca 比值记录,重建了两万年以来南海北部约 60 米、100 米、250 米、325 米、700 米的水体温度,并通过计算揭示了表层、温跃层和中层水体的热含量演变历史。

研究发现,中层水的温度变化与表层水体的温度变化呈相反的变化趋势,表明冰期有更多热量被储存在中层水体中。随着末次冰期向全新世过渡,储存在中层水中的热量逐渐向上层释放,导致中层和温跃层的水体温度自下往上依次下降。

该研究表明,这种冰期时存储在深层水体中的热含量延迟向海洋表层释放的过程,可能为后来的全新世气候变暖提供了一个重要能量来源,有可能是热带低纬过程热含量演变的一个重要驱动因素。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1130/G47271.1>

### 在线科普云上赏樱

中国科学技术大学