

流感病毒研究再下一城

——科学家阐明相关药物分子机理

□本报记者 丁佳

人类与流感的战争,从未停止过。流感病毒就像一个难以捉摸的对手,它有时微不足道,有时却又十分致命。人类从未远离它,但又难以认识它。

进入分子生物学时代,科学家借助新的实验手段,终于能深入这场战争的腹地,摸清这个敌人的样貌。

2009年,美籍青年科学家 Christopher Jr Vavricka 受中科院“外籍青年科学家计划”资助,到中科院微生物所高福课题组开展博士后研究。两年下来,他同实验室成员一道,在流感病毒与结构免疫学方面取得了许多重要进展,也为中科院国际科技合作注入了新的血液。

10月21日,《公共科学图书馆·病原学》杂志发表了 Vavricka 等人的最新研究,该研究第一次从蛋白水平上,系统全面地比较了4种抗流感药物对流感病毒上3种不同结构蛋白的抑制效果和结合模式差异。

保守的神经氨酸酶

流感病毒的高度变异性,是人类难以攻克

流感的关键。

因此,科学家们开始在千变万化的流感病毒上寻求不变的地方。神经氨酸酶(NA)是位于流感病毒囊膜表面的重要糖蛋白,在病毒侵染末期催化新生病毒颗粒的释放,帮助病毒粒子迁移。

NA 功能上的重要性和结构上的保守性,使它成为重要的药物靶点。达非(Oseteltamivir)和乐感清(Zanamivir)就是根据 NA 结构设计的传统靶向性抑制剂。

A 型流感病毒的 NA 有 9 个血清型: N1-N9, 根据序列特点,它们可分为两组:第一组(N1,N4,N5 和 N8)和第二组(N2,N3,N6,N7 和 N9)。第一组和第二组 NA 最主要的区别在于第一组 NA 的酶活区域有一个 150-洞。

在 2009 甲型 H1N1 大流感暴发之际,微生物所高福研究员带领课题组研究人员启动了对 2009 甲型 H1N1 大流感 NA 蛋白的相关研究。

2010 年,研究人员发现,09N1 序列上属于第一组 NA 成员,结构上却缺乏了第一组 NA 所特有的 150-洞,该研究成果发表在《自然—结构与分子生物学》上。

高福课题组对流感病毒的深刻理解获得了国内外同行的广泛关注。Vavricka 也受邀在《科学通报》杂志上撰写封面文章,对 2009 甲型 H1N1 流感病毒表面两个重要蛋白——血凝素(HA)和 NA 的特点作了详细分析。

破解药物作用奥秘

然而,道高一尺,魔高一丈,随着达非给药的增多,2009 年 8 月 14 日,香港出现了首例对达非呈抗药性的“甲流”病例。同年 11 月,英美两国在同一天报告了 9 例抗药病例。

耐药毒株的出现,加速了一些新型 NA 抑制剂的研发。2010 年 4 月,日本批准使用了 Laninamivir 及其前药 CS-8958,用于治疗对达非具有抗药性的流感病毒感染。

此前,人们已经在病毒水平上了解了几种抗甲流药物的抑制效果,但要真正与这个狡猾的对手过招,人类的认识恐怕还要深入到蛋白水平。

为了系统评价传统和新型 NA 抑制剂与不同组 NA 的结合模式和结构特征,Vavricka 等选取 N5,09N1 和 1957 大流感的 N2 为研

究对象,它们分别代表典型的第一组 NA 成员,非典型的第二组 NA 成员和典型的第二组 NA 成员,系统比较了这些体外制备的蛋白与 4 种 NA 抑制剂:达非、乐感清、Laninamivir 和 CS-8958 的结合特点。

Vavricka 等人反复做了不下 50 次实验,终于拿到了可重复的结果。他们发现,两种新药 Laninamivir 和 CS-8958 与不同 NA 结合有组的偏好型,对第一组 NA 的抑制效果更好,研究人员还进一步解析了它们的结构基础。

“新药与达非相比,与 NA 的结合没有那么紧密。但是它们对蛋白功能的抑制时间较长,因此属于长效药。”文章第一作者 Vavricka 告诉《科学时报》记者。

研究人员还发现,CS-8958 与 09N1 和 N2 结合的模式差别很大,却与 09N1-Oseteltamivir 的结合模式有一定的相似性,这些结果都为 Oseteltamivir 结合和耐受 NA 有组特异性的观点提供了新的视角。

课题组一位工作人员评价称:“这项研究虽然比较基础,但它比较了 4 种药物对 3 种蛋白的抑制效果,能够为药物设计提供新的思路。”

我国大型企业关键材料完全自给率仅为 14% 两院启动新材料咨询项目

本报讯(记者李晓明 实习生刘念)10月21日,中国科学院、中国工程院在京联合启动“新材料产业体系建设”咨询项目。

该项目由两院院士师昌绪担任组长。中国科学院院士卢柯和中国工程院院土屠海令任项目副组长,分别负责结构材料和功能材料的咨询研究工作。多位相关院士专家会同工信部、科工局、科技部、发改委、国家标准委的专家出席了本次会议。

新材料是材料工业发展的先导,是带动传统产业升级的革命性力量,发展新材料产业是战略性新兴产业发展的支撑和保障,是国民经济重大工程建设和巩固国防军工的重要保障。然而,我国材料产业大而不强,自主研发能力薄弱,关键材料保障能力不足,可持续发展面临严峻挑战。

师昌绪在启动会上阐明,七大战略性新兴产业之一的新材料产业,是发展其他产业所不可或缺的基础,应明确其先决地位,做到“材料先行”。他还指出,必须重视新材料的研究开发,新材料产业必须建立我国独立自主的产业体系,摆脱受制于人的局面。

工业和信息化部联合各部门历时两年多对材料行业进行了摸底调研。据工信部原材料司副司长高云虎介绍,我国材料行业存在的问题主要表现在关键材料保障能力不足。大型企业所需的 130 种关键材料中,32%国内完全无法生产,54%国内能够生产但质量较差,仅有 14%国内可以完全自给,但也大多是含金量一

般的材料。此外,材料产学研用一体化体系尚未形成,长期以来,材料行业政策环境不适应产业发展需要,产业发展步伐缓慢。

师昌绪强调,新材料是所有高技术的基础,但新材料的自身特点是种类繁多,有些批量很小,形不成“规模效应”,风险很高,特别是实验室研制的成果必须经过工程化才能得到应用;此外,目前我国还有不少项目属于重复建设,例如碳纤维就是突出的一例。

该咨询项目将在深入调查研究的基础上,梳理现有材料研发、生产、标准和测试等方面的问题,构建材料产业与研发体系;同时,将有利于发挥全国优势力量进行新材料产品的开发和推广应用,避免重复投入,最终做到“材料先行”,以满足我国高端制造产业的发展。

中国科学院和中国工程院将此项目高度重视。中国工程院院长周济、副院长干勇,中国科学院副院长李静海出席启动会,肯定新材料体系建设的战略重要性,并表示全力支持。

据了解,该咨询项目由中科院金属所、北京有色金属研究总院承担,预算经费 300 万元。项目下设两个组,其中结构材料组涉及重大工程用结构材料、钢铁、无机非金属材料、高分子及复合材料、有色金属材料;功能材料组涉及信息功能材料、新能源材料、特种功能材料、生物医用材料、稀土及功能陶瓷材料。

项目启动会上,项目负责人还分别汇报了各课题组的实施方案,30 多位与会专家就此进行了深入讨论。



在刚刚召开的山西省第二届特色农产品交易博览会上,“新技术推广”展厅的一台蔬菜自动嫁接机吸引了不少人的目光。研发该智能嫁接装备的技术人员不停地为观众做现场演示,只要轻轻触发脚踏开关,装置将会对砧木和接穗进行自动夹持、切削、对接和上夹作业,便可轻松完成嫁接作业。

转化为生产力。

在实施“创新 2020”工作汇报会上,广州分院常务副院长黄宇生汇报了中科院与广东省全面战略合作两年多以来取得的显著成绩,以及下一步构建华南区域创新集群战略布局的思路。创新研究所就组织实施“一三五”规划战略,提升创新能力;转制研究所就加快公司发展战略,推动规模产业化等作了相关汇报。

白春礼认为,广州分院启动和实施推动“创新 2020”工作进展很好。他强调,各分院、各研究所要按中科院党组的要求,认真梳理自身的定位、优势和不可替代性,结合地方重大需求,积极开展协同创新,凝练出符合自身实际的“一三五”规划战略;同时,要通过体制机制的创新,确保“一三五”这个理念的落实。

针对全院研究所个别领域如生物质能源、LED、新型电池等研究存在重复交叉的问题,白春礼指出,院有关专业局要发挥好组织和协调作用,集中各研究所同领域研究的特色和优势,协力合作,争取国家重大项目,实现关键和重大技术的大突破;同时,要通过跨所、跨学科研究的方式,集中经费和资源,为研究所吸引和培养优秀人才提供条件和平台。

关于创新人才方面,白春礼强调,中科院“百人计划”必须把握好两点,一是坚持标准,二是按需用人。他特别提请研究所注意,国家从今年开始实行“青年千人计划”,科研经费支持力度平均在 200 万元,另外还有 50 万元的住房补贴,希望研究所的所长在实施推进“一三五”规划过程中,注意抓住机遇,认真考虑国家“青年千人计划”的申报工作。

白春礼认为,广州分院在最近几年发展迅猛。从共建的华南植物园,新建的广州生物医药与健康研究院、深圳先进院,到落户广东的大亚湾中微子实验站、散裂中子源大科学工程,使广东的研究体系、地位、体量等多方面都有了快速的提升,这与广州分院与地方紧密地协同合作,得到地方政府支持和大家的努力分不开。他相信,广州分院在推进“创新 2020”和“十二五”规划中,一定会越做越好,并通过三个重大方向的突破获得重大进展。

白春礼还就转制研究所如何扬长避短,发挥公司在人员素质、科技积累等优势,以及中科院将加强与地方科学院的合作,发挥广东省科学院与广州分院综合优势等方面给予了很好的指导意见。

中国科学院副院长詹文龙,院办公厅、生物局、资环局、高技术局负责人陪同调研。

中科院成果助力“蓝色农业”发展

据新华社电(记者吴晶晶)记者日前从中科院获悉,长期以来,中科院相关研究所和科研人员积极开展高效海水健康养殖体系、海洋养殖新品种培育、近海养殖病害防控等海洋农业科技研究,为我国“蓝色农业”可持续发展提供了有力科技支撑。

据了解,我国海水养殖约占全球产量的三分之二,产业发展基本依靠我国自主研发的技术。而中科院在我国海水养殖产业发展研究领域一直处于引领地位,以海带、对虾、扇贝的良种繁育与品种研发为先导,引领了几次海水养殖浪潮的兴起,对我国海水养殖产业发展起到重要带动作用。

中科院海洋研究所所长孙松表示,我国海水养殖业在快速发展的同时,产业良种覆盖率低、病害发生频繁、质量安全等制约着产业的可持续发展。近年来,海洋所瞄准国家“海洋生物资源可持续利用”的科技发展国际海洋科学发展前沿,开展综合交叉研究和系统集成,在近海生物资源可持续利用的基础理论和关键技术、生态系统安全、产业化示范等领域取得了拥有自主知识产权的理论方法、技术体系与创新产品。

中科院海洋研究所副所长张国范介绍,经过 10 多年的攻关,研究所海水养殖动物新品种培育上实现了历史性突破,研发的“大连 1 号”杂交鲍、“中科红”扇贝、“981”龙须菜、“科海 1 号”凡纳滨对虾等新品种通过国家审定并获得新品种证书,填补了我国海水养殖生物新品种长期以来的空白。

此外,中科院南海海洋研究所研究员胡超群介绍,该所研发出热带海参的人工繁育与增殖技术,对恢复热带名贵海参资源和开拓热带海参人工养殖新产业、保护和恢复热带特色的珊瑚礁海洋生态系统功能均有重要作用。

科学时评

暴力能 hold 住高房价?

□盛翔

上海嘉定区一处楼盘因大幅下调房价,引发已购房业主不满。上百名业主包围了售楼处,售楼处内部被打砸一片狼藉。(10月23日《青年报》)

将心比心,谁赔了心里都不好受,购房者要求开发商退还差价,倒不难理解;难以理解的是,很多开发商竟然真就妥协了。于是,业主们在楼盘降价后闹事,就有了非常大的动力,并渐渐固定为一种惯例。

楼市有风险,购房需谨慎。交易自由,风险自担是商品交换的基本精神,世上没有只涨不跌的产品,楼市自然也不例外。只不过,楼市的特殊之处在于,房价近些年从没实际下降过,即使中央屡出“史上最严”的调控政策,结果却是越调越涨价。楼市“空调”的“狼来了”膨胀了炒房者的投机欲望,大家永远抱着“抄底”的心态去买房子,心里憧憬着几十万甚至上百万元的利润,于是开发商胆敢降价卖房就成了“价格欺诈”。可要知道,不可能有一种“价格欺诈”的法律

定义,是只许涨价不能降价。

业主对降价楼盘的打砸围攻行为,本身涉嫌违法;关键是,这样的行为仍是对高房价的一种绑架。房价下降后,业主闹事、开发商妥协,等于在事实上确保了房产投资的包赚不赔,这样的“好事”无疑将愈演愈烈。因此,政府部门有必要对屡见不鲜的类似行为进行规范。

楼市需要正常的风险表达机制,有风险的市场才是正常和健康的,一个市场只升不降,蕴藏的“硬着陆”风险破坏性极大。唯有楼市风险得以正常表现,炒房者为规避风险而主动避免投机,楼市才能更趋健康稳定。

至于那些自住型的购房者需求者,更应该审慎选择购房时机,在国家加强楼市调控时,持币观望亦是一种有效的配合;如果你非要和国家调控对着干,最后也必须为自身行为承担责任。

想想看,当真正的楼市拐点到来,开发商尚且自身难保,又怎么可能额外承担本不必承担的补偿义务?想靠暴力 hold 住高房价,真是很傻很天真。

□本报记者 陆琦

“这是我们的家底。”国务院总理温家宝日前在国土资源部考察时强调,保护好农用地,关系到子孙后代。

作为一个人多地少、耕地资源稀缺的发展中大国,我国适合人类生存和发展的宜居空间只有大约 300 万平方公里,适宜进行大规模、高强度工业化城镇化开发的国土面积只有 180 万平方公里。如何解决土地储备和合理开发利用问题,成为我国工业化、城镇化、现代化进程中急需破解的一道难题。

土地城镇化不可持续

土地是城镇发展的物质基础和承载空间。我国城镇化在进入快速发展阶段后,土地利用呈现出耕地大幅下降、城镇土地规模迅速扩张、土地城镇化快于人口城镇化等突出特点。

中国农业科学院农业资源与农业区划研究所现代耕作制研究室主任逢焕成研究员告诉记者,由于城镇化,我国耕地正在大面积减少,“每年都以几个县的面积在往下降”。

早在 2004 年,为了解决土地供求矛盾,国务院即出台了《关于深化改革严格土地管理的决定》,在强调严格保护耕地的同

时,提出“严格执行占用耕地补偿制度”。

“但容易开垦的基本都开垦得差不多了。”逢焕成表示,许多地方补充耕地分布在交通偏远、不便耕种、农田生态系统脆弱或有生态障碍的地方,农田基本条件较差,耕地质量不高,大多数补充耕地也普遍缺少后期管护。

“占补平衡”本来是一种土地保护政策,但在实际中,“占优补劣”的做法使耕地整体的产出能力受到影响。”逢焕成坦言。

他认为,“占补平衡”不应该是数量上的平衡,而应该是质量上的平衡,是粮食生产能力的平衡。

“我国过度依赖土地支持的城镇化的持续能力是不强的,或者说已经不可持续。”国家发改委发展规划司司长李守信曾在一次新闻发布会上直言。

数据显示,从 1999 年到 2007 年,我国城市建成区的面积扩大了 7.2%,但吸纳的人口只增长了 4%。换言之,土地的城镇化快于人口的城镇化。

一方面,在以地生财的利益驱动下,导致一些城市盲目扩大建筑框架,建设大广场、大马路,土地利用十分粗放;另一方面,有些农户在城里买了房,在农村还占着宅基地,“两头占”的问题也较为突出。

对此,国土资源部土地整理中心副主任邵文聚研究员认为,土地整治应该与新农村建设、城乡统筹战略结合起来。据他透

露,“十二五”期间,通过空心村整治,全国将增加 100 余万亩耕地。

科技提供有效保障

“发展要用空间。”邵文聚表示,“中国就这么多地,经济体量再翻番还是那么多地。因此,用什么样的地、如何布局,需要有科学的依据和充分的论证。”

邵文聚认为,发展建设用地最重要的是,坚持各类用地不占或少占耕地,以较少的土地消耗支撑更大的经济增长。

逢焕成也认为,首先,应尽可能减少用地,少占用好地;并且要用好现有的耕地,使其发挥应有的作用。在此基础上,也要进行后备资源的开发,特别是技术储备。

国土资源部日前提出,未来将有计划、有节奏地推动低丘缓坡地、山地、未利用土地和工矿废弃地的综合开发利用,缓解我国后备资源不足的问题。

“这个思想早就有,这是又一次谈这个问题。”邵文聚强调,即便在山地发展,也会带来一些新的问题,比如生态环境问题。“必须充分论证,不能敞开来。”

逢焕成也认为,要处理好资源开发与生态保护的关系。应该从宏观角度评价土地开发适宜度,不能头脑一热就开发了。“科技是后备土地开发利用的保障。”

逢焕成表示,“如果缺少这些保障,好的土地用不好,劣质土地更没法用。后备土地利用技术一定要研究透,不光要加强工程治理措施,还要加强科技投入。”

“关于土地管理的规章制度、框架体系已经有了,但还只是初步建立,不够完善、不够成熟,如果管控不好、管理不好、管护不好,很容易出问题。”邵文聚建议,从土地本身的特性出发开发利用土地。

比如,从土地的功能复合性出发综合利用。宁夏黄河金岸工程,即将提防功能和交通功能相结合。

邵文聚算了笔账:每建一米工程,就能增加近一亩地;几百公里的工程能增加几十万亩地。“考虑土地本身的多功能性、土地利用的多功能性,就可以做到经济效益、社会效益、生态效益相协调。”

而对于土地的产品性质,邵文聚认为,必须认清土地的利益公共性,用规划和用地管制来引导更加合理的土地利用空间格局,成就更大的经济总量、更文明的社会、更好的生态环境。

值班主任:张明伟
责任编辑:张赋兴
□总编室电话:010-82614597
□电子邮箱:news@times.cn