

6 前沿 FRONTIER

中国科学报

DNA折纸术虽然给纳米材料带来了无限的想象空间,但是,想要随心所欲地折叠DNA链,说起来容易做起来难。

折叠DNA有望精准制备纳米材料

■本报记者 李惠钰

DNA只能是双螺旋结构吗?当然不是,它还可以是网状、方形、心形,甚至可以拼出复杂的“中国地图”。

需要通过光学显微镜才能查看的DNA链,科学家竟然也能像折纸一样,把它们有目的地折叠成各种纳米结构,这也被称为DNA纳米折纸术。

作为一种精确高效的DNA自组方法,DNA纳米折纸术应用的范围越来越广。中科院国家纳米科学中心研究员丁宝全告诉《中国科学报》记者,该技术目前已被应用于光学材料的精确可控制备、药物与基因靶向递送等诸多领域。

不久前,丁宝全课题组就首次利用DNA折纸结构为载体高效且可控地完成了化疗和基因治疗的联合给药,该研究成果已在线发表于《德国应用化学》杂志。

然而,由于制备成本高、稳定性差等问题,想要通过折纸术搭建一座DNA“乐高”,并非易事。

高科技折纸术

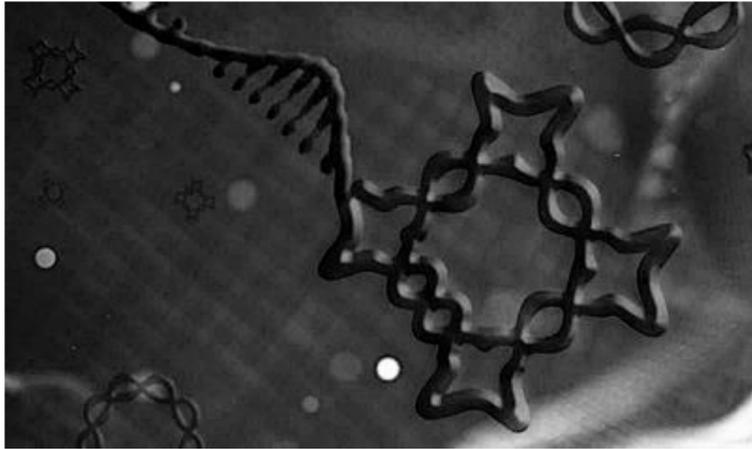
DNA之所以可以按需求被折叠、粘贴,还要归功于它独特的双螺旋结构:两条平行、反向的单链之间按照精密的碱基互补原则相连接,A(腺嘌呤)与T(胸腺嘧啶),G(鸟嘌呤)与C(胞嘧啶),就像一把钥匙配一把锁,具有唯一性和高度特异性。

这些碱基的化学组成使得设计好AT-GC排序的两条DNA单链,能在茫茫链海中找到彼此,紧紧结合,最终组成科学家想要的形状。

“DNA纳米折纸术是一种独特的自下而上构建DNA自组装纳米结构的方法。”丁宝全告诉记者,该技术是以一条长单链DNA(通常是一条噬菌体的基因组DNA)为模板,在数百条短单链DNA(折纸链)的辅助下,通过核酸序列杂交形成预先设计的具有特定尺寸和形貌的二维或三维纳米结构。

在中科院上海应用物理研究所研究员樊春海看来,DNA纳米折纸术是分子自组技术的一个典型范例,代表了人类借助自然进化的力量(DNA分子),实现了接近随心所欲的纳米尺度的3D打印。

那么,DNA折纸具体是如何实现的?据丁宝全介绍,要制备DNA纳米折纸结构,首先



DNA纳米折纸术已被应用于光学材料的诸多领域。图片来源:科界App

需要通过程序化软件进行序列设计,然后将模板链和辅助折纸链以一定比例混合进行退火杂交,并将获得的组装结构进行后续的功能化修饰和最终纯化等操作。

在折叠DNA时,DNA短链就像一个个“图钉”,“钉”在DNA长链构成的支架上,这样才能固定被折叠的长链,保证DNA长链组成的图形不会散开。最后再将DNA长链和短链一起放入一种碱性溶液加热,它们就会自动结合在一起,形成起初设计的图案。

丁宝全表示,DNA纳米折纸术构建的DNA纳米材料完全由生物大分子DNA组成,具有良好的生物安全性。而且,由于每条DNA链都彼此不同,整个DNA折纸结构是完全可寻址的,可在任意指定位点对结构进行功能化修饰。不仅如此,通过具有特定结构的DNA序列设计,也能实现对特定信号的响应和检测。

让载体给药更精准

目前,科学家已经利用DNA纳米折纸术创建了多种结构,静止结构如二维和三维晶体结构、毫微管、多面体和其他造型;功能结构如纳米机器、DNA计算机、药物载体等。

向、可控的药物运输与释放系统,是目前他们课题组开展的主要方向之一。

除此之外,丁宝全表示,利用DNA折纸精确定位组装金属纳米结构,构建具有特殊光学性质的组装结构并调控其性能;调控化学反应的过程及产物,例如调控酶级联反应的过程及合成位点及形貌可控的导电高分子等,也是DNA纳米折纸术的主要研究方向。

成本及稳定性是待解难题

DNA折纸术虽然给纳米材料带来了无限的想象空间,但想要随心所欲地折叠DNA链,说起来容易做起来难。“DNA纳米折纸技术目前最大的问题在于制造成本,以及体内稳定性,这方面也是目前国际攻关的重点。”樊春海对记者说。

丁宝全也表示,相比于传统高分子材料,目前用于自组装的DNA序列的合成成本相对较高。后续需要进一步优化核酸制备工艺,特别是需要提高长片段和特定修饰的核酸序列的合成效率。另外,DNA纳米结构的制备主要是在水溶液中完成,并且需要一定浓度的阳离子来稳定,这使其在生物医学领域应用的稳定性显得尤为重要。

樊春海表示,DNA折纸得到的纳米结构需要很高的离子浓度以维持稳定,这使得其它组分在DNA组装体的进一步沉积变得更加困难。而在美国加州理工学院教授钱璐璐看来,要想让DNA组装成复杂的结构,必须对DNA的生化特性有极为深入的理解。如果不能准确预测每一块折纸的折叠方式,组装复杂结构也就无从谈起。不仅如此,折纸前还需要理解每一块DNA折纸的生化特性,只有这样,才能确保不同的折纸块“找到自己的伙伴”,按正确的位置组合拼接在一起。

为此,钱璐璐团队有针对性地开发了一款软件,该软件可以根据输入的图像设计一张DNA画布。画布由不同的DNA折纸组合而成,而每一块DNA折纸都需要精确设计。“这一方法能直接被机器人读取,自动混合DNA链。我们不用费太多力气,就能让DNA自我组装成我们想要的纳米结构。”

在钱璐璐看来,这种成本低廉、操作简单的软件,未来将有助于DNA纳米折纸术应用于更多领域。

“我们会继续以精准制备DNA纳米材料为核心,调控其功能,根据需要‘定制’基于DNA折纸的多功能运输体系,最终实现包括肿瘤与代谢类疾病在内的精确诊断与治疗。”丁宝全表示,发展基于DNA纳米结构的生物检测体系及构建功能载体,研制高效、低毒、靶

前沿点击

本报讯(记者李惠钰)近日,俄罗斯传统化石巨头TAIF JSC集团与意大利生物降解技术公司Bio-on签署了总额达1760万欧元的PHA(聚羟基脂肪酸酯)生物可降解材料技术授权协议。作为俄罗斯首个PHA生物可降解生产项目,TAIF JSC集团将再投资9000万欧元建设生产基地,该基地预计在2020年投入运营。

PHA是一种100%生物基的生物可降解材料,也是一种常见的生物聚酯材料。不久前在北京召开的国际生物降解大会(ISBP)就将主题聚焦在生物降解材料PHA的代谢基础、合成调控、生产加工和农业、医学领域应用等方面的最新进展上。

大会主席、清华大学合成与系统生物学中心主任陈国强告诉《中国科学报》记者,塑料是由单体聚合形成的高分子聚合物,如聚乙烯、聚苯乙烯等。不同于其他垃圾,环境中的分解者微生物不能消化降解塑料中连接单体的化学键,因此无法将其重新分解为单体形式,换句话说,塑料一旦合成,就“再无回头路”。

那么,能否制造这样一种物质,既具有像塑料一样优异的聚合物性质,又可以很容易被降解为单体呢?“生物聚酯”提供了这样一种可能性。

据陈国强介绍,生物聚酯是由微生物通过发酵产生的一类高分子聚合物,它具有和塑料类似的多聚结构,因此拥有类似的物理化学性质。常见的生物聚酯材料有PHA、聚乳酸(PLA)和聚己二酸/对苯二甲酸丁二酯(PBAT)等。

其中,PHA材料在自然条件下即可降解,对人体和环境无毒无害。陈国强表示,由于PHA单体种类多样,聚合方法及聚合链长度差别很大,因而PHA可以制造出不同性质的材料,从硬塑料到弹性体。随着PHA产业的发展,越来越多的PHA应用正在开发中,除了常见的包装材料、农膜之外,PHA在药品、化妆品、动物饲料等方面的市场前景也非常广阔。

在科技部、财政部等主管部门的大力支持下,我国科学家在PHA的基础研究和应用研究领域取得了世界瞩目的成就。陈国强团队就通过对嗜盐微生物进行优化改造,并以此为基础开发出高效节能的“下一代工业生物技术”,也称“蓝水生物技术”用于高效低成本生产PHA。

据介绍,该技术利用嗜盐微生物进行发酵生产,一方面能够实现无灭菌开放式连续发酵,从而减少灭菌过程的能耗及其所带来的复杂操作和人力成本,实现高效率生产;另一方面,培养嗜盐微生物需要含高浓度盐的底物培养基,这意味着可以使用海水来替代淡水资源,从而解决水资源问题。此外,无需灭菌还意味着生物反应器无需使用不锈钢材料来耐受高温高压蒸汽,可使用塑料或陶瓷等材料降低设备成本。

为了实现这一技术的快速产业化,在清华大学的支持下,北京蓝晶生物科技有限公司于2016年10月正式成立。2017年9月,该公司基于“蓝水生物技术”平台的PHA中试生产基地建成投产,实现了无灭菌开放式连续发酵低成本生产PHA。目前,全球首创5吨级塑料生物反应器已经在该公司的PHA生产基地组装运行。

可降解生物聚酯材料产业化提速

酷技术



①研究人员演示“脑脑接口”实验
②实验中使用的设备
图片来源:arXiv网站

科学家首次建成“脑联网”

互联网缩短了人与人之间的距离,而今,一群疯狂的科学家们希望更进一步,而且是以更科幻的方式——建立“脑联网”,即连接每个人的大脑,建立以人脑为基础的“社交网络”,使人即使不说话、不见面,也能完成“意念交流”。

近日,来自美国华盛顿大学和卡耐基梅隆大学的研究学者首次成功建立了多人脑对脑接口合作系统,通过脑电图和经颅磁刺激相结合工作,使三名受试者在彼此没有对话的情况下,通过分享意念,成功合作完成俄罗斯方块的游戏,平均准确率高达81.25%。

“如果可以将脑对脑接口的服务器与互联网相结合,那么世界范围内任何接入网络的设备或成员都可以获取或分享信息。”华盛顿大学的研究者安德列·斯多科介绍,“世界范围内‘脑联网’的实现不仅可以开辟交流和合作的新领域,更能帮助人类深入地理解大脑运作。”

研究人员还表示,基于云的脑脑接口服务器可以指导网络上任何设备之间的信息传输,并且这些传输可以通过互联网在全球范围运行,从而实现全球大脑之间的云交互。

值得一提的是,这次研究是完全无侵入性的,对于受试者并没有任何伤害。同时,参与的人数也没有限制,只要有足够的脑电图和经颅磁刺激设备,就可以真正地实现“脑联网”。

尽管目前该系统一次只能传输1比特的数据,传输信息的速度缓慢且不完全可靠,而且与“意念控制”相关的伦理问题仍在学界存在争议,但研究人员认为,未来这种系统会得到完善与扩展。(赵利利编辑)

“天鹅座”号太阳能无人机续航突破一昼夜

量相应大幅减少。“天鹅座”号能够在不利条件下取得突破,在于其气动设计、光伏储能系统和飞行控制策略能够将飞行能量消耗控制在较低水平,从而提高无人机的续航能力。

起远核心团队由空气动力、飞行控制、通信测控、光伏储能等领域的专家组成,于2014年启动太阳能无人机组研制工作,2016年进行了原型机的理论验证性飞行,在机体结构和光伏能源系统,及相关的高效柔性太阳能电池的超薄封装技术、机体复合技术、高效储能技术和能源管理等领域做了大量基础性研发工作。(张楠)

2018:新零售的“新技术推广元年”

■本报记者 计红梅

当新技术接踵而至时,我们要忠实于人类内心的体验,还是任其裹挟冲刷?新零售,正在面临这一考验。

偌大的商场,没有一位售货员,只有一排排自助收银机等着大家;商场外,无人值守便利店随处可见,取代了传统的有人值守的小超市……自2016年10月阿里巴巴集团董事局主席马云在云栖大会上首次提出新零售这一概念以来,无人超市似乎就成了其发展的终极图景。然而,事实真的如此吗?

在近日于昆明举办的第二十届中国零售业博览会上,《中国科学报》记者了解到,2018年是新零售自动支付、商品扫描、人脸识别等新技术在全国推广的元年,自助收银将成大势所趋。不过,新零售的根本特点是购物场景的丰富化,有人和无人超市未来将相互补充。

自助新趋势

在一年一度的中国零售业博览会上,总会发现新的变化。

《中国科学报》记者看到,在第二十届中国零售业博览会上,阅面科技的商业客群分析可视化平台能够对商场的客流进行分析,显示会员客流和新增注册会员的具体数量等,并为顾客画像。青岛中科英泰商用系统股份有限公司的SelfPOS自助POS终端安装了高清人脸识别摄像头,同时支持微信、支付宝、人脸支付等多种支付方式。而深圳市易捷通科技有限公司的POS主机可以支持热插拔,维护方便。

易捷通董事长薛志利告诉《中国科学报》记者,与去年相比,有更多的公司涌进了这一领域,并在产品的设计、外观上发力,使其更加时尚、美观。此外,还出现了更多的自助设备。“去年这个时候,自助收银机还没有这么多,今年几乎每家POS机生产企业都会展示自助收银,尤其是壁挂、平板式的自助。”薛志利说。

Alec Gefrides是英特尔公司物联网事业部零售解决方案部门零售平台市场总监。今年已是第四次参加这一展会了。他也认为,现在在中国新零售市场更多地把注意力投向了POS机的外观设计以及对自助体验的升级上。

中科英泰、易捷通、青岛海信智能商用系统股份有限公司等都是英特尔的合作伙伴。从它们身上,Alec Gefrides看到,自助式的结账体验在不断地改良,“而且这一趋势不仅出现在中国,在全球市场我们也发现了这一趋势”。

分析其背后的原因,Alec Gefrides认为,一是因为全球人力成本的上升,二是很多公司都

“未来两三年自助平板会逐渐代替传统POS终端。传统POS制造企业要不断自我突破,进行新零售技术的应用和开发。”

第二十届中国零售业博览会现场
计红梅摄

希望能给客户提供一些新的更加智能化的解决方案,三是随着千禧一代消费者的不断成熟,他们希望能够与一些新兴的科技进行更多的互动,因此,银行业和一些传统零售餐厅,如全球的麦当劳等,都已经部署了这样的自助零售亭。

而谈及中国市场,薛志利认为,“今年是新零售技术在全国推广的元年。随着腾讯、阿里巴巴这些互联网公司与传统零售企业合作,明年自助收银将会在全国大范围推广,未来两三年自助平板会逐渐代替传统的POS终端。”因此,在他看来,传统POS制造企业不断自我突破,进行新零售技术的应用和开发。

业态多元化

当无人值守超市的脚步越来越远的时候,自助式的平板和无人店的自助售货机哪个更受青睐?在青岛海信智能商用系统股份有限公司总经理助理李昊昊看来,自助收银和无人值守售货机是两种不同的业态,应用场景不同,是互补关系。例如,海信有针对室内便利店的无人改造计划,即把整套无人值守的零售解决方案放到传统的零售店里,以应对24小时营业的需求。因此,“新零售的根本特点就是购物场景的丰富化,不同的场景需要不同的方案和设备去支撑。”李昊昊说。



Alec Gefrides更是坦率地表示,“我不能确保无人式的商店就是一个真正非常成功的市场产品,因为我们虽然看到一些比较年轻的消费者会对无人值守的商店更感兴趣,但就我个人而言,我比较老派一点,还是喜欢去有人的商店,感觉这样比较有人情味一点。”

正因如此,Alec Gefrides告诉《中国科学报》记者,现在英特尔真正想要做的是,“把实体店的购物体验变得跟线上的购物体验一样,为线下消费者提供无缝或互动性很强的消费感受”。

他举了一个生动的例子。“通过英特尔的技术平台,当我一走进实体店,摄像头就能够清楚地扫描和识别出我的名字叫什么、年龄多大,以及我之前的购物习惯和购物清单,从而让电子标牌向我提供购物建议,以及购物之后是否有代金券、优惠券等信息。”

为了应对新零售不同的应用场景和需求,今年8月英特尔还推出了帮助POS终端厂商打造下一代POS解决方案的智能POS模块(SPOS)。记者看到,采用英特尔SPOS进行模块化设计,易捷通POS集成了扫码支付、人脸识别和广告播放等多种功能。同样基于英特尔SPOS的海信HK718产品,则一体化整合了收银、打印、通信和营销等多重功能,大大解放了收银台空间。