

合成抗癌明星药 不妨“问计”红豆杉

■本报记者 李晨

要想高效合成分子结构复杂的抗癌明星药紫杉醇，人类还得向珍稀濒危植物红豆杉“取经”。

日前，中国农科院(深圳)农业基因组研究所(以下简称基因组所)和湖南农业大学等合作，于《自然—植物》在线发表了南方红豆杉染色体级别的高质量参考基因组，并全面解析了紫杉醇生物合成的遗传基础。

抗癌明星药高度依赖珍稀濒危植物

“植物大熊猫”红豆杉是我国一级珍稀濒危保护植物，被全世界42个国家称为“国宝”。

由红豆杉产生的独特的二萜类化合物紫杉醇，上世纪60年代首次从红豆杉树皮中被分离鉴定。1992年首款紫杉醇注射液上市。

目前，作为已知疗效最好的植物源明星抗肿瘤药物，紫杉醇能够特异性调控微管蛋白从而抑制肿瘤细胞的异常分裂增殖，被广泛应用于各种实体瘤的临床治疗，是癌症化学药物治疗的“主力军”。

据悉，紫杉醇的化学结构极其复杂，含有47个碳原子、11个立体中心、多个手性中心和官能团，化学全合成的生产成本很高，难以满足工业化生产需要。现阶段，紫杉醇类原料药主要依赖人工种植的红豆杉植物提取和化学合成。

“但是，紫杉醇在红豆杉中含量非常低，加之红豆杉生长十分缓慢，造成当前的紫杉醇供需矛盾。”基因组所研究员闫建斌告诉《中国科学报》，通过合成生物学和生物多组学等技术联合，开发高产紫杉醇的植物或微生物反应器，是降低紫杉醇生产成本和保护

中国城市科技创新指数发布

创新高效率榜前五广东占四席

本报讯(记者陈彬)7月30日，北京科技创新中心研究基地和国家科技资源共享服务工程技术研究中心联合发布了2021年中国城市科技创新指数。

2021年中国城市科技创新指数由总量指数、效率指数和综合指数组成。其中，总量指数旨在考查城市科技创新的现存体量，展示城市推进科技创新的现有基础和实力。效率指数旨在考查城市科技创新的效能，一是引入城市人口数、GDP总量等参数，展示城市单位人口的科技创新人才、机构数量以及单位GDP的科技创新能力；二是以产业创新规模为分子、科学研究规模为分母，得出产出创研比值，反映城市产业发展中的科研贡献度。综合指数则融合规模指数与效率指数，其中科技创新总量比重占55%，科技创新效率占45%，旨在全面评价城市的科技创新水平。

在本年度指数排行榜中，总量指数的前五名分别为北京、上海、广州、深圳和南京，这是我国科技创新存量资源最丰富的城市。效率指数前五名分别为深圳、珠海、北京、中山和东莞，这是我国科技创新最活跃的城市。

据了解，中国城市科技创新指数的所有评价指标均来源于客观数据，所有指标的评分均以政府或权威机构公布的数据为准，确保了指数的客观性。研究团队利用大数据和人工智能技术，汇集并分析处理了近2.5亿条科技创新数据。

地球近十万年最大规模星球碰撞遗迹在中国

本报讯(记者朱汉斌 通讯员邓士连)日前，《陨石学与行星科学》杂志以封面文章形式发表中科院广州地球化学研究所研究员陈鸣课题组联合奥地利维也纳大学的科学家撰写的论文，详细报告了依兰陨石坑的发现及其主要地质特征、撞击证据和形成历史。

去年，陈鸣课题组在我国黑龙江省哈尔滨市依兰县发现了一个新的陨石坑，即依兰陨石坑。依兰陨石坑形态特征十分奇特，展现为一座月牙形环形山，蔚为壮观。这个碗形陨石坑坐落在花岗岩体上，直径1850米，坑缘高出地表150米。陨石坑的大部分坑缘保存状态良好，但占总长度约1/3的南部坑缘缺失。

依兰陨石坑的形成与一颗直径大约100米的小行星超高速撞击地表有关。“基于对现有陨石坑资料的分析判断，依兰星球碰撞事件是地球近十万年以来发生的一次规模最大的撞击事件。”陈鸣对《中国科学报》表示，研究结果表明，导致该陨石坑形成的星球撞击事件发生在距今4.9万年前。

陈鸣指出，这次撞击事件发生在旧石器



红豆杉果实。张啸供图

红豆杉自然资源的必由之路。

“但是，由于缺乏红豆杉基因组数据的指导，人类尚未完全解析紫杉醇生物合成通路，该领域的发展受到制约。”闫建斌说。

组装南方红豆杉染色体级别基因组

全世界有11种红豆杉，在我国主要分布着中国红豆杉、南方红豆杉、东北红豆杉、云

南红豆杉和曼地亚红豆杉。

基因组所研究员熊兴耀介绍，南方红豆杉主要分布于长江流域以南各省份，在我国南方省份多有分布，河南和陕西也有其身影。由于其紫杉醇含量较高，是人工种植红豆杉的主要选择之一。

该团队选取南方红豆杉的单倍型胚乳材料进行全基因组测序，成功组装了染色体级别的高质量参考基因组。

“红豆杉的基因组大且复杂，选取南方红豆杉的单倍型胚乳材料进行全基因组测序，可以避免复杂基因组的杂合片段，从而有效提升基因组组装质量。”熊兴耀说。

“同时，团队在番茄和黄瓜上的多组学研究体系，为解析紫杉醇代谢通路提供了有力工具。”基因组所研究员黄三文说。

研究发现，南方红豆杉基因组经历了一次古代的全基因组复制事件，并且其基因组中的重复序列经历了长期而连续的插入过程。

“全基因组复制和重复序列连续插入现象的发现，在一定程度上解释了红豆杉在进化过程中基因组变大的原因。”闫建斌解释说，“同时，在漫长的进化过程中，与其他裸子植物相比，红豆杉进化形成了独特的Gypsy和Copia转座子家族，从基因组角度体现了红豆杉作为‘植物大熊猫’的遗传独特性。”

揭示紫杉醇生物合成遗传基础

不仅如此，红豆杉还进化出独有的紫杉醇生物合成相关基因家族。

“紫杉醇只能在红豆杉中合成，这与其独

特的基因家族有密切关系。”闫建斌说，该研究系统分析了紫杉醇合成相关基因的定位与协同表达调控，绘制了多个相关基因家族的位置图谱，特别揭示了细胞色素P450家族(尤其是紫杉醇合成相关P450亚家族(CYP725A))的基因组分布和调控规律。

“紫杉醇合成酶基因在基因组上是否存在协同分布和调控，此前一直未知。”闫建斌说，他们的研究进一步发现了紫杉醇合成相关基因在红豆杉染色体上存在聚集分布和受植物激素茉莉素协同调控的趋势，鉴定了红豆杉特有的CYP725A家族。他们还发现了首个紫杉醇生物合成策略奠定关键基础。”邓子新说。

中国科学院院士邓子新高度评价了该研究进展。他指出，从紫杉醇被发现开始，科学家经过半个多世纪的研究，完成了对其构效关系、药物剂型、药物来源、临床应用、作用机制等方面的研究工作。如今，我国科学家完成南方红豆杉基因组测序和组装，为解决“红豆杉如何合成紫杉醇”的关键科学问题提供了重要基石。

“该项研究所发现的紫杉醇生物合成基因的分布与调控规律、基于多组学分析获得的候选基因，对于指导红豆杉遗传育种和种质资源的高效利用具有重要意义；而且能够为我国的紫杉醇合成制造提供生物数据保障，加快紫杉醇异源合成底盘的设计和开发，为下一步开发绿色环保、可持续生产的紫杉醇生物合成策略奠定关键基础。”邓子新说。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41477-021-00963-5>



氯胺酮快速抗抑郁作用机制的解析给抑郁症患者带来了新的曙光。 研究组供图

快速抗抑郁新药关键分子机制破解

本报讯 日前，中科院脑科学与智能技术卓越创新中心(神经科学研究所)竺淑佳研究组与中科院上海药物研究所罗成研究组合作，揭示了快速抗抑郁新药的关键分子机制，为靶向NMDA受体设计新型抗抑郁药的研发提供了重要基础。7月28日，《自然》在线发表了这项研究成果。

氯胺酮是快速起效的新型抗抑郁药，但其有造成分离性幻觉等副作用，并有作为娱乐性毒品被滥用的风险。因此，研发副作用更小且能快速起效的新型抗抑郁药，一直是科学家努力的方向。

在这项研究中，竺淑佳团队聚焦于成

年哺乳动物脑内表达最丰富的两种NMDA受体GluN1-GluN2A和GluN1-GluN2B亚型，前期利用真核细胞表达系统进行了大量蛋白表达与纯化的条件摸索。在得到稳定的NMDA受体蛋白后，研究人员解析了氯胺酮结合的人源GluN1-GluN2A和GluN1-GluN2B亚型NMDA受体的三维结构。

“我们团队鉴定了GluN1-N616及GluN2A-L642(同源GluN2B-L643)是参与氯胺酮结合的关键氨基酸。这两个位点的突变会显著影响氯胺酮抑制NMDA受体通道活性的效力，有力证明了这两个关

键氨基酸在氯胺酮抑制通道活性过程中发挥重要作用。”竺淑佳说。

为进一步解析受体与氯胺酮之间的相互作用，罗成研究组进行了分子动力学模拟。模拟结果发现，GluN2A-L642对氯胺酮结合的贡献最大，其疏水侧链可与氯胺酮形成疏水作用，同时发现GluN1-N616会与氯胺酮形成氢键作用。此外，研究人员还进一步探讨了手性异构体R-氯胺酮和S-氯胺酮在结合和分子机制上的相同点和差异点。(陆琦 黄辛)

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03769-9>

时代中期末段，这个时期黑龙江中南部地区草原茂盛、森林密布、动物繁盛。该区域当时已经有人类活动的踪迹，猛犸象一披毛犀动物群也是当时十分活跃的一个哺乳动物群。

“这次星球撞击引发的巨大爆炸显然导致了陨石坑以及周边方圆数十千米范围内的生态环境灾难。”陈鸣说，陨石坑形成之后，这个巨大的碗形凹坑一度发育成为一个湖泊。在末次盛冰期，陨石坑的南部坑缘受到了冰川的强烈侵蚀作用，湖泊消失。

“这是一次极高强度的撞击事件，星球碰撞释放出的能量超过1000万吨TNT炸药的爆炸当量，引发了一次威力巨大的爆炸。”陈鸣表示，陨石坑底部充填的厚达数百米的花岗岩碎片绝大部分由粒度为毫米级的碎屑组成，岩石的撞击破碎程度之高在地球陨石坑中极为罕见。

据介绍，撞击冲击波瞬间将地表以下体积超过4亿立方米的花岗岩体撕裂成了碎片并挖掘出一个巨大的碗形凹坑，形成的陨石坑真实深度与直径的比值达到了地球同类型



依兰陨石坑全景图。陈鸣、李美洪供图

陨石坑之最。研究揭示，该陨石坑的真实深度达到579米，坑底下部充填有厚层的花岗岩碎片，坑底上部覆盖着厚层的湖泊相沉积物。宇宙中星球之间的碰撞是一种普遍的自然现象。太阳系中许多固态星球表面都保存

有星球撞击留下的地质遗迹，即陨石坑。目前在地球上已经发现了不少陨石坑，但这类地质遗迹在我国十分罕见。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1111/maps.13711>

发现·进展

中科院成都生物研究所

小微湿地为城市降温 1.47公顷“性价比”最高



城市湿地。 杨浩摄

本报讯(记者张晴丹)近日，中科院成都生物研究所硕士研究生吴素娟在杨浩博士、罗鹏研究员的指导下，以成都市为案例区，利用遥感地表温度反演和多源数据空间分析的方法开展了湿地降温效应及其影响因素的研究。相关成果在线发表于《建筑与环境》。

城市热岛是一种由于人工地面增加引起地表热量交换改变，使得城市区域温度高于周围非城市区域的现象。随着城市的持续扩张和人口的高度聚集，城市热岛效应日益普遍。如何有效缓解城市热岛，提升城市宜居性，是当今城市生态学研究及城市规划中亟须解决的热点问题。

科研人员以成都市为案例区开展相关研究发现，成都市夏季表面城市热岛强度达到3.1摄氏度，高度城镇化和人口密集的一层地区是热岛效应最强烈的地区。

通过对43个湿地的降温效应分析发现，夏季湿地的降温效应更强，平均降温强度可达4.08摄氏度，而这种降温效应受到湿地大小、水文连通性以及周围建筑物和植被的景观配置的显著影响。

其中，湿地大小与降温强度之间呈现非线性的正相关关系，且降温效应阈值为1.47公顷，即当湿地面积达到1.47公顷时，降温效率最高。这表明当今城市土地资源稀缺的情况下，规划和建设小微湿地可在消减城市热岛方面达到较高的“性价比”。

回归分析表明，湿地的水文连通性是湿地降温强度的主导因子之一，贡献率达28.2%，增加湿地的水文连通性可以显著增强湿地的降温效应。湿地空间格局(位置和空间配置)也对湿地降温效应具有显著影响，在城市建筑密集区域，湿地的降温效率相对较高；湿地水体周围配置植被能有效增加湿地降温效应的作用范围。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2021.108128>

中科院大连化学物理研究所等

添加氟乙胺制备 高效稳定钙钛矿电池

本报讯(记者卜叶)近日，中科院大连化学物理研究所研究员刘生忠团队和陕西师范大学博士后高黎黎、张静等合作，在钙钛矿太阳能电池添加剂工程研究中取得新进展，制备出光电转换效率达23.4%的钙钛矿太阳能电池。相关研究成果发表在《先进能源材料》上。

近年来，钙钛矿材料以其独特的光电特性及低廉的生产制备成本吸引了科研人员的广泛关注。作为钙钛矿太阳能电池的核心成分，钙钛矿薄膜直接决定了器件的性能及稳定性。在钙钛矿太阳能电池的制备过程中，晶界及界面处易引入大量缺陷，这些缺陷会作为非辐射复合中心，严重损伤器件的性能及稳定性。添加剂工程可以实现对这些缺陷的有效钝化，从而降低缺陷态密度，提高电池效率及稳定性。

研究中，团队观察发现氟乙胺分子中氟原子个数对梯度钝化钙钛矿薄膜缺陷的影响，以及对调控薄膜光电性质、钙钛矿太阳能电池效率和稳定性的影响。实验表明，包含不同氟原子个数的添加剂在薄膜中呈现梯度分布，可以钝化薄膜不同位置的缺陷，其中，一氟乙胺实现了从体相到表面的整体钝化，可将钙钛矿太阳能电池效率从22.2%提高到23.4%。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1002/aenm.202101454>

中国农科院都市农业研究所

快“蒸”园林废弃物 15分钟变高热值燃料

本报讯(记者李晨)近日，中国农科院都市农业研究所都市农业品质开发与利用创新团队利用过热水蒸气裂解技术，进行中低温下生物质的快速处理，将园林废弃物高效转化为高热值的燃料。相关研究成果发表于《生物资源技术》。

公园城市是一种中国未来城市可持续发展的新模式，而公园城市建设的核心是资源的循环可持续利用，其中园林废弃物处理是其建设中的巨大难题。如何实现城市园林废弃物向燃料的快速转化从而助力碳中和是一项重大课题。

该研究团队基于常规的裂解(烘培)技术，创新性地提出利用过热水蒸气作为载气和热源处理有机废弃物的新工艺——过热水蒸气可以高效、均匀地加热原料，从而极大缩短处理时间，并形成品质更加均一且优异的产物。研究人员以香樟木屑作为研究对象，研究表明，在350摄氏度下，15分钟的总处理时间即可获得燃料特性相当于烟煤的生物炭，可以用作化石燃料替代。

相较于常规工艺，该技术可节约1/2~3/4的处理时间，产物性质更加优异，有利于开发小型化设备，促进有机废弃物循环利用，减少对化石燃料的需求，促进碳中和目标的实现。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.124955>