



## 习近平委托教育部负责同志看望杨振宁

据新华社电 受中共中央总书记、国家主席、中央军委主席习近平委托，教育部负责同志 9 月 22 日到清华大学看望中国科学院院士、著名物理学家杨振宁，代表习近平赠送花篮，转达习近平对他百岁生日的祝福，祝愿他健康长寿。

杨振宁 1922 年 9 月 22 日出生于安徽合肥，上世纪 40 年代赴美留学任教。1957 年，因提出弱相互作用中宇称不守恒原理与李政道一起获得诺贝尔物理学奖。他提出的“杨-米尔斯规范场论”是 20 世纪物理学最为重要的成就之一。2003 年起，杨振宁回国定居并在清华大学任教，在培养和延揽人才、促进中外学术交流等方面作出重要贡献。

杨振宁 1922 年 9 月 22 日出生于安徽合肥，上世纪 40 年代赴美留学任教。1957 年，因提出弱相互作用中宇称不守恒原理与李政道一起获得诺贝尔物理学奖。他提出的“杨-米尔斯规范场论”是 20 世纪物理学最为重要的成就之一。2003 年起，杨振宁回国定居并在清华大学任教，在培养和延揽人才、促进中外学术交流等方面作出重要贡献。

## 打开糖蛋白激素作用机制“黑匣子”

■本报见习记者 田瑞颖

糖蛋白激素是辅助生殖、治疗甲状腺等疾病的关键药物。近几十年来，虽然糖蛋白激素临床应用已经取得很大成功，但它如何激活人体细胞中的受体机制，是长期以来科研人员难以打开的“黑匣子”。

在 9 月 22 日发表于《自然》的一项研究中，中国科学院上海药物研究所（以下简称上海药物所）研究员徐华强、蒋轶、蒋华良等联合浙江大学教授张岩团队、北京协和医院院长张抒扬团队，打开了这个“黑匣子”。他们首次解析了糖蛋白激素受体，即全长促黄体生成素/绒毛膜促性腺激素受体（LHCGR）处于失活状态和多种激活状态下的 4 个结构，为糖蛋白激素如何识别与激活其受体提供了详细的分子机制，有助于临床开发替代激素治疗的小分子药物。

### 起底“失活状态”下的受体结构

糖蛋白激素主要分为两类。一类是促性腺激素，包括促黄体生成素（LH）、促卵泡激素（FSH）和绒毛膜促性腺激素（CG）；另一类是促甲状腺激素（TSH）。激活人体细胞中的受体机制始终未知，极大限制了人们对这类受体的激素选择性。此外，结构信息缺乏也制约了靶向该类受体的小分子治疗药物研发。

糖蛋白激素受体结构之所以难解，与其特殊性有密切关系。糖蛋白激素受体为 A 类 G 蛋白偶联受体（GPCR），但与大多数 A 类 GPCR 不同，它包含有 340-420 个氨基酸构成的巨大 N 端胞外区结构域（ECD）。该结构域由富含亮氨酸的重复序列构成，且存在复杂的糖基化修饰。

徐华强告诉《中国科学报》：“因为结构特殊，糖蛋白激素受体很难重组表达。此外，除了传统的跨膜区，它还有一个较大的胞外区，也造成其表达非常不稳定。”

体外获得全长激素受体可谓困难重重。论文第一作者、上海药物所博士研究生段佳告诉《中国科学报》：“摆在我们面前的第一个难题就是 CG 配体。一般情况下，我们都是自己表达纯化配体，但‘折腾’了两个月后，发现效果并不理想。”

在一次上网查资料时，她惊喜地发现医院有现成的 CG 处方药，“如果使用处方药，可能效果会不错”。后续实验证明了这一猜想，他们进而解决了 CG 配体的难题。

但常规方法制备出的蛋白量不仅很少，结果也不稳定。通过查阅文献，段佳发现，糖蛋白激素受体存在很多点突变，这些突变会引起一系列疾病。为此，她对文献中涉及的所有突变进行筛选，最后锁

定了能够使受体持续性激活的突变 S277I。“通过引入这一突变，不仅让受体更加稳定，还提高了受体的表达量。”

在单颗粒冷冻电镜技术的“加持”下，研究团队最终解析了 3 个近原子分辨率的全长 LHCGR 处于激活状态下的结构，包括结合内源性激素 CG 的 LHCGR（野生型）受体结构（4.3 埃）、结合内源性激素 CG 的 LHCGR（含持续性激活突变 S277I）受体结构（3.8 埃）以及结合内源性激素 CG 和小分子化合物 Org43553 的 LHCGR（含持续性激活突变 S277I）受体结构（3.2 埃）。

### 不能缺位的“失活状态”

解开激活状态下的全长 LHCGR 结构谜团，只是第一步。“很多现象仅靠解析激活状态下的结构是不够的。”段佳说，“以往解析 GPCR 时，都是配体与受体的跨膜区相互作用后，引起跨膜区的构象变化，进而激活受体。但对于糖蛋白激素受体的激活，配体仅仅与受体胞外域相互作用，在没有接触到受体跨膜区的情况下，仍然能够引起跨膜区构象的变化。”

这意味着，只有继续解析失活状态下的糖蛋白激素受体结构，才能完整揭示该类受体的激活机制。虽然激活状态下的解析工作为后续研究奠定了重要基础，但仍然遇到了很多困难。

“在开展这项研究之前，没有任何单独 GPCR 的冷冻电镜结构报道。而糖蛋白激素受体非常不稳定，可能纯化过程中就降解了。”段佳说。

团队又尝试了很多办法，但效果并不明显。他们想，也许在纯化蛋白过程中加入小分子抑制剂能使蛋白更加稳定。通过这种方式，团队克服了全长失活受体构象高度不稳定的技术难题，并通过扩大数据量，最终解析了失活状态下全长 LHCGR 的电镜结构，分辨率为 3.8 埃。

通过对比激活 LHCGR 结构，团队发现受体的 ECD 发生了大约 45 度偏转。进一步通过结构分析和功能试验验证，他们最终提出了糖蛋白激素受体激活的“推拉”模型。“这是第一个全长单独 GPCR 的电镜结构。”徐华强说。

### 助攻小分子药物研发

近年来，小分子药物研发逐渐表现出巨大优势，也越来越受到患者和市场的青睐。徐华强表示：“一方面，小分子药物可以口服，减少了患者身体痛苦和心理负担；另一方面，小分子药物可控性和依从性更强，可以做到定时定量。”

为此，研究人员还解析了处于 1 期临床试验中的小分子化合物 Org43553 与 LHCGR 相互作用的分子细节，揭示了 Org43553 的结合口袋，为临床开发针对 LHCGR、FSHR 和 TSHR 的选择性小分子药物替代激素治疗提供了重要的结构模板。

实际上，国内外对糖蛋白激素的关注由来已久。10 年前，徐华强团队就开始研究糖蛋白激素受体结构，但受限于当时的结构解析技术，研究仅开展两年便被迫搁置。

两年前，徐华强团队联合合作者重启该项目。在他看来，研究之所以成功，除了冷冻电镜技术的进步，还得益于上海药物所的技术和平台支撑、不同方向团队的精诚合作。

“糖蛋白激素受体结构解析只是第一步，也是最关键的一步。虽然糖蛋白激素作用机制在整个家族是通用的，但与受体之间也存在特异性，仍然需要结构生物学来解答。此外，我们还希望进一步解析 FSH 和 TSH 等受体结构，揭示不孕不育、甲亢或甲减等疾病的分子机制，为治疗相关疾病药物的研发提供结构基础。”徐华强表示。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03924-2>

## “科技支撑中国西部生态屏障建设战略研究”重大咨询项目启动会举行

本报讯 近日，中国科学院“科技支撑中国西部生态屏障建设战略研究”重大咨询项目启动会在北京举行。中国科学院院长、党组书记侯建国出席会议并讲话，中国科学院副院长高鸿钧出席会议，项目综合组组长、中国科学院院士、青藏高原研究所原所长姚檀栋主持会议。近 60 家科研机构和高校的 220 余名专家线上、线下参加会议并讨论。

地理科学与资源研究所夏军、于贵瑞、陆大道、刘昌明等院士，成都山地灾害与环境研究所崔鹏院士，大气物理研究所吴国雄院士，地球环境研究所安芷生院士等分别发言。与会专家强调了项目的重要意义，充分肯定了项目的组织方式，并就学科融合、研究基础、专题划分、效果评定、国际合作等方面提出了意见和建议。

侯建国在总结讲话中指出，党的十八大以来，习近平总书记关于生态文明建设发表了一系列重要讲话、提出一系列重大论断，指明了我国生态文明建设的方向、重点和路径，为中科院在相关领域强化战略布局、组织重点攻关提供了根本遵循。我国西部地区生态环境相对脆弱，保护好西部地区生态，对于构筑国家生态安全屏障以及中华民族可持续发展和长治久安具有不可估量的战略意义。近年来，西部地区生态环境发生重大变化，西北暖湿化、亚洲水塔失衡、北方防沙带变化等都是我国西部生态屏障建设面临的重大挑战性问题。同时，双碳目标、清洁能源、水资源利用、水土流失等也是西部地区实现绿色发展、低碳发展、循环发展

的关键性问题。

侯建国强调，科技支撑中国西部生态屏障建设战略研究是一项系统性工程，做好这个重大咨询项目任务艰巨、责任重大。持续提升科技支撑能力、充分发挥科技支撑作用，是对习近平总书记对中科院提出的“四个率先”和“两加快一努力”要求，履行国家战略科技力量使命担当主动作为的重要着力点，也是我们发挥好国家科技智库咨政建言作用、服务国家重大决策的根本出发点。

侯建国要求，进一步完善工作思路，细化研究提纲，统筹合理分工，加强沟通互动，按照研究提纲扎实开展研究，努力拿出一批高起点、高质量、高标准的研究成果，为科技支撑我国西部生态屏障建设贡献中国科学家的智慧。（柯讯）

侯建国强调，科技支撑中国西部生态屏障建设战略研究是一项系统性工程，做好这个重大咨询项目任务艰巨、责任重大。持续提升科技支撑能力、充分发挥科技支撑作用，是对习近平总书记对中科院提出的“四个率先”和“两加快一努力”要求，履行国家战略科技力量使命担当主动作为的重要着力点，也是我们发挥好国家科技智库咨政建言作用、服务国家重大决策的根本出发点。

侯建国要求，进一步完善工作思路，细化研究提纲，统筹合理分工，加强沟通互动，按照研究提纲扎实开展研究，努力拿出一批高起点、高质量、高标准的研究成果，为科技支撑我国西部生态屏障建设贡献中国科学家的智慧。（柯讯）

## 研究揭示二氧化碳高选择性电还原“双通道”机理

本报讯（记者 叶叶）近日，中国科学院大连化学物理研究所研究员肖建平团队与电子科技大学教授夏川团队、中国科学技术大学教授曾杰团队合作，在二氧化碳转化研究中取得新进展。他们研发出铅单原子合金化的铜基催化剂（Pb<sub>2</sub>Cu），实现了二氧化碳高活性、高选择性还原制备甲酸盐，并探究了该过程的理论机理。相关成果发表于《自然-纳米技术》。

夏川团队和曾杰团队制备出 Pb<sub>2</sub>Cu，在实现二氧化碳高效电还原制备甲酸盐的同时，保证了该催化剂的高选择性和稳定性。肖建平团队进一步确定了 Pb<sub>2</sub>Cu 的催化机理及活性位点，揭示了其高催化活性和高选择性的根本原因。

肖建平团队建立了“双通道”二维反应相图，用于模拟二氧化碳还原在不同催化剂表面的活性趋势变化。研究发现，不同于传

统单一催化反应通道建立的活性趋势，二氧化碳电还原制备甲酸盐过程中存在羧酸根（COOH\*）机理和甲酸根（HCOO\*）机理，形成催化反应的“双通道”。因此，二氧化碳电还原制备甲酸盐过程的活性趋势体现了双活性顶点的性质。

通过反应相图活性趋势研究，团队证明，二氧化碳电还原制备甲酸盐反应中，Pb<sub>2</sub>Cu 催化剂主要符合 HCOO\* 机理，这说明更优的 HCOO\* 吸附能是 Pb<sub>2</sub>Cu 催化剂表现出高二氧化碳电还原活性的原因。此外，铜位点也被验证是 Pb<sub>2</sub>Cu 催化二氧化碳电还原制备甲酸盐的活性位点。

肖建平表示，“多重反应通道”不仅存在于二氧化碳电还原制备甲酸盐的反应中，也



中国科学报社制图

普遍存在于复杂的催化反应中。该研究为设计高活性和特定选择性电催化材料提供了新思路。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41565-021-00974-5>

## 美国新冠“零号病人”大概率 2019 年 4 月出现

本报讯（记者 甘晓）当前，新冠病毒溯源是全人类面临的共同挑战。为快速、精准地推进溯源，数学家开始尝试基于大数据分析的溯源方法，和生物学家并肩作战，寻找“零号病人”。

9 月 22 日，中国科学院科技论文预发布平台（ChinaXiv）上发表了一项基于新的大数据分析方法得到的溯源结果，美国新冠“零号病人”大概率出现在 2019 年 9 月前，最早是罗德岛州首例感染发生概率 50% 的日期为 2019 年 4 月 26 日，远早于美国官方公布的全美首例确诊日期 2020 年 1 月 20 日。

尽管 2020 年初新冠疫情在中国暴发，但一系列研究已经显示，美国、西班牙、法国、意大利、巴西等多国早在中国疫情暴发前就已出现遭病毒侵袭的痕迹。在这项工作中，研究人员基于已公开数据并根据传染病模型和统计方法，建立最优化模型，对美国

部分州和中国湖北省武汉市、浙江省等地的疫情起源时间进行了推断。

论文提出，结合数学模型和人工智能技术对传染病进行定性和定量分析，可以揭示传染病流行规律。

论文显示，科研人员主要根据经典传染病模型和统计方法，建立模型与数据混合驱动的疫情传播模型，并且应用最小二乘估计和核密度估计方法，得到模型参数。他们利用美国东北部 12 州每日公布的疫情数据，分别求出这 12 州的初期疫情传播模型所对应的参数。在此基础上，推断出它们各自的首例、50 例和 100 例的感染时间及其对应概率。

计算结果显示，对于这 12 州，新冠疫情首例感染发生大概率出现在 2019 年 9 月前，最早是罗德岛州首例感染发生概率 50% 的日期为 2019 年 4 月 26 日，最晚是特拉华州首例感染发生概率 50% 的日期为 2019 年

11 月 30 日，均早于美国官方公布的全美首例确诊日期 2020 年 1 月 20 日。

为验证这一新方法，研究团队还利用同一模型和中国的公开数据，推断了湖北省武汉市和浙江省首例、50 例和 100 例病例感染时间。武汉市首例感染发生概率 50% 的日期为 2019 年 12 月 20 日，浙江省首例感染发生概率 50% 的日期为 2019 年 12 月 23 日。据此推断，中国新冠疫情大概率从 2019 年 12 月下旬开始流行，这一结论与流行病学调查结果基本相符，证明该计算方法准确可靠。

论文表明，如果其他国家或地区疫情传播初期检测数据比较准确，可以利用该方法对疫情起源时间进行推断，在给定的概率意义下计算出首例和若干例的感染时间。

相关论文信息：  
<http://chinaxiv.org/abs/202109.00058>

## 早期暗能量是宇宙加速膨胀推手？



寰球眼

本报讯 宇宙学家可能已经发现了第二种暗能量的迹象。这种“神秘”暗能量可能存在于大爆炸后的 30 万年里，推动了宇宙加速膨胀。

近日，两项发表于 arXiv 预印本服务器的独立研究提到，研究人员在 2013 年至 2016 年由智利阿塔卡马宇宙望远镜（ACT）收集的数据中，初步发现了这种早期暗能量的踪迹。如果这些发现得到证实，将有助于解决一个长期存在的难题——宇宙膨胀率测量结果存在差异。

但这些数据只是初步的，不能确切表明暗能量是否真的存在。法国巴黎天体物理研究所宇宙学家 Silvia Galli 说：“我们要谨慎地将其视为新的物理学发现。”

“如果早期宇宙确实有暗能量，那么我

们应该能看到一个强烈的信号。”ACT 团队成员、哥伦比亚大学宇宙学家 Colin Hill 说。Hill 是其中一篇论文的作者。

ACT 和南极望远镜都旨在绘制宇宙微波背景辐射图（CMB）。通过绘制 CMB 的细微变化，研究人员发现了宇宙学标准模型的有效证据。这个模型描述了涉及 3 种主要成分的宇宙的演化：暗能量、暗物质和普通物质。

科学家曾利用欧洲航天局普朗克任务数据，在假设宇宙学标准模型是正确的前提下，预测了宇宙膨胀速度。但之后，基于对超新星爆炸的观测和其他技术，其他团队对膨胀率越来越精确的测量发现，这一速度比之前预测快了 5%~10%。

于是，理论学家对标准模型提出了大量修正，以解释这种差异。两年前，约翰斯·霍普金斯大学宇宙学家 Marc Kamionkowski 和合作者提出了早期暗能量理论。他们认为，早期暗能量曾渗透在宇宙中，并在大爆炸后的几千万年逐渐消失。科学家认为，早期暗能量不会强大到足以加速宇宙膨胀，但可能会导致大爆炸产生的等离子体冷却

得更快。这将影响 CMB 数据的解释方式。

两项新研究发现，ACT 的 CMB 偏振图更适合早期暗能量模型，而不是标准模型。Hill 说，借助早期暗能量模型和 ACT 数据来解释 CMB，意味着宇宙现在的年龄是 124 亿年，比标准模型计算出的 138 亿年小 11%。相应的，当前的膨胀速度将比标准模型预测的速度快 5%，该数据更接近目前天文学家的计算结果。

另一篇论文的合作者、法国蒙彼利埃大学天体物理学家 Vivian Poulin 说，其团队的分析与 ACT 团队的分析一致。

不过，作者承认，这些数据无法以高可信度证实早期暗能量的存在。但他们表示，ACT 和南极望远镜的进一步观测可能很快就会提供更有力的证据。Galli 则警告说，尽管 ACT 的偏振数据可能支持早期暗能量，尚不清楚其他主要数据是否也是如此。使用南极望远镜核实该结果至关重要。（唐一尘）

相关论文信息：  
<https://arxiv.org/abs/2109.04451>  
<https://arxiv.org/abs/2109.06229>



今年 9 月 23 日是第四个中国农民丰收节。近年来，从会种地到“慧”种地，智慧农业助力乡村振兴。

图为在黑龙江佳木斯农垦红卫农场有限公司智慧农业示范区，东北农业大学的老师们正在调试光谱无人机。这架小飞机就像是医院里的 CT，通过它对农田拍照成像，导出“处方图”，指导下一步精准施肥、科学施肥。图片来源：视觉中国