

血浆的作用超乎想象

■本报记者 王昊昊

危重症是指病情严重且威胁患者生命的综合征,常由创伤、感染等诱发。如果能找到有效预警危重症患者病情走向的关键“信号”,将极大提高危重症患者救治率。

中南大学湘雅三医院心血管内科及临床试验研究中心博士伍俊儒和美国匹兹堡大学教授 Timothy R. Billiar 等合作的一项研究,不仅提示人体血浆可能有多个有效成分,还发现血浆其他关键分子如脂质能发挥重要作用,并且找到了危重症患者病情早期预警的脂质分子。相关研究近日先后发表于《自然-通讯》和《外科年鉴》。

人体血浆可能有多个有效成分

创伤是中青年人群首位死因,每年造成全球约 580 万人死亡。因此,研究创伤性人群的早期风险预警与分子靶点对临床诊治具有重大意义。

创伤导致的大量失血与休克是患者主要死亡原因。目前,输血是最有效的治疗方式。然而,由于血液资源极其依赖献血者且存放周期短,世界各国出现了不同程度的“血荒”。如何有效制备大量血液制品,关乎广大患者生命健康。

当前可行的解决思路是在体外人工合成血浆中的有效成分,并将其组装为血浆类似物,即“人工血浆”。伍俊儒表示,既往观点认为,血浆的主要作用是提供凝血因子与凝血酶,改善创伤患者的凝血功能并防止进

一步出血。在这一观点的指导下,大部分研究致力于探索何种凝血因子的效能更强,哪种凝血酶更重要。

此前,该科研团队已利用多组学手段构建了首个创伤人群分子图谱,揭示了创伤后分子水平“系统性风暴”,发现在伴有系统性风暴的颅脑创伤患者(分子分型 2)中,院前血浆复苏治疗可降低约 45%的院内死亡率。

“我们另辟蹊径,猜测人体血浆中可能包含多个有效组分,除了凝血因子相关的分子外,或许存在其他关键分子共同介导了血浆的治疗效应。如果能找到所有的血浆有效组分,在体外合成和人体生理血浆功能完全相同甚至更优的人工血浆就将可能。”伍俊儒说。

血浆并非只有凝血功能

据科学家推测,人体血浆中或包含上千种蛋白质、上万种代谢物,且每一组分浓度跨度极大。如何鉴定人体血浆中每一组分,是该项目的关键技术瓶颈。

近年来,基于质谱的蛋白质组学与代谢组学技术可在样本上鉴定数千种分子,且检测范围可以扩大到微量水平。

伍俊儒等人利用蛋白质组学、代谢组学和脂质组学对创伤患者的血浆开展了无偏倚检测,同时收集了患者的临床信息,采用因果算法筛选了血浆有效分子组分。“我们惊讶地发现,除了凝血功能相关

分子外,其他通路特别是脂质代谢相关通路分子,如载脂蛋白 E3(APOE3)、脂蛋白相关磷脂酶 A2 亚组 12A(PLA2G12A)以及甘油三酯等也介导了血浆复苏治疗的效应。”伍俊儒说,这些脂质分子仅对伴有脑损伤的创伤患者有效,于是他们推测这些分子或参与了脑组织缺血适应的代谢改变。

伍俊儒表示,这些发现颠覆了此前业界认为“人体血浆仅提供凝血功能相关分子用于改善创伤患者预后”的观点,提示其他关键分子如脂质也发挥了重要治疗作用。

该论文审稿人认为:“该工作为未来研究创伤病理生理机制及其治疗方式开辟了新领域。”

发现可预警危重症的脂质分子

通常认为,在疾病进展前,如果利用一些临床或分子信息如生物标志物,预测到患者接下来病情可能会加重,并提前采取预防与治疗措施,能有效改善患者治疗效果。然而遗憾的是,目前临床上能检测的生物标志物有限,尚不能有效预警危重症的发生。

基于同一创伤研究队列,研究团队发现,有一类特殊的脂质分子——磷脂酰乙醇胺在健康人群当中浓度很低,基本检测不到,而在患者受创伤后 24 小时开始在人体血浆中增加,并且增加幅度越大的患者,其发展为危重症的概率越大。“也就是说,这个脂质分子或许能告诉我们哪类患者应该注意加强干预,防止

其进一步发展为危重症。”伍俊儒说。

“当时发现这一现象后,我们也觉得不可思议,因为学术界尚不清楚脂质代谢与危重症发展的关系。”伍俊儒表示,这些发现最早是基于创伤人群,而创伤最突出的特点是失血性休克并不是代谢改变。“因此,我们推测这些脂质是人体高度应激早期的普适性反应,也意味着不仅仅是创伤这一类疾病,其他任何有可能发展为重症的疾病均有可能具有此现象。”

该团队开展研究的过程中,《细胞》及《细胞-代谢》上发表了关于重症新冠肺炎的多组学数据库。他们以磷酰乙醇胺的作用在这两个公共数据中作了验证,结果发现它们确实能有效预警重症新冠肺炎的进展。

“在这两项研究中,我们揭示了血浆中有效分子组分,并探讨了脂质分子的多种作用,创新性地从临床数据与组学数据结合,基于生物信息与机器学习算法在多维度数据中挖掘出关键线索。”伍俊儒表示,该研究为人工血浆合成及危重症预警提供了重要思路,提示脂质代谢是重症患者病理生理改变的核心分子通路。下一步,团队将致力于揭示脂质分子治疗与预警机制,探索创伤诊治新策略。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41467-022-34420-4>
<https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000005610>

《全球科技创新中心发展指数 2022》发布

本报讯 在近日于上海召开的首届世界地理大会上,华东师范大学全球创新与发展研究院发布了《全球科技创新中心发展指数 2022》(GSI-CI2022)。

该指数从创新要素全球集聚度、科学研究全球引领力、技术创新全球策源力、产业变革全球驱动力和创新环境全球支撑力 5 个维度,对全球 130 个城市的科技创新发展水平进行科学测度,发现旧金山-圣何塞、纽约、东京、伦敦、北京等科技创新中心综合排名靠前。

《全球科技创新中心发展指数 2022》评估发现,全球科技创新中心分布呈现显著的欧洲、北美和亚太三足鼎立格局。无论是综合排名,还是在 5 个维度的单项排名上,全球科技创新中心均集中在欧洲、北美和亚太三大区域。综合排名前 100 的全球科技创新中心有 34 个在欧洲、30 个在北美、29 个在亚太。

美国领跑全球科技创新中心建设。综合排名前 100 的全球科技创新中心,美国独占 26 席,更有 13 个进入前 30 强,旧金山-圣何塞是全球最为顶尖的全球科技创新中心,不仅综合排名全球第一,在创新要素全球集聚度、技术创新全球策源力、产业变革全球驱动力这 3 个单项排名上也是全球第一。

评估发现,中国的全球科技创新中心强势崛起,北京和上海跻身第一方阵。中国成为全球产业变革和全球技术创新的重要驱动地和策源地,中国有 20 个城市进入全球综合前 100,有 5 个城市进入前 30,均仅次于美国。此外,中国的全球科技创新中心集中在京津冀、长三角和粤港澳大湾区。

不过,评估指出,与美国、欧洲顶尖全球科技创新中心相比,中国的全球科技创新中心在卓越创新人才、顶尖科研主体、创新引擎企业、高质量创新成果、国际科技合作、创新环境建设等方面,仍存诸多短板。一要切实厚植卓越创新人才成长土壤;二要着力打造一批具有世界影响力的科研主体;三要加快培育科技引擎企业;四要深化以成果质量和价值为导向的科技评价改革;五要构建高水平开放创新新格局。(张双虎 黄辛)

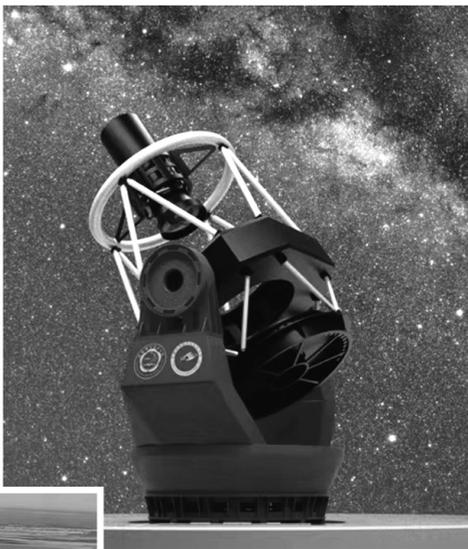
大视场巡天望远镜得名“墨子”

本报讯(见习记者王敏)日前,中国科学技术大学(以下简称中国科大)和中科院紫金山天文台最终确定大视场巡天望远镜中文名称为“墨子”巡天望远镜。

时域天文学是天文学新兴研究领域,是回答黑洞本质、恒星起源演化、中子星物态、宇宙超重元素起源等重要科学问题的关键。

大视场巡天望远镜是中国科大和中科院紫金山天文台共建的天文“双一流”学科平台,核心科学目标是搜寻和监测天文动态事件,开展时域天文观测研究。望远镜主镜口径为 2.5 米,配备 7.65 亿像素大靶面主焦相机,将被安置于青海省海西州冷湖镇赛什腾山。项目于 2018 年 3 月 1 日启动,预计 2023 年建设完成。建成后,大视场巡天望远镜将成为北半球光学时域巡天观测能力最强的设备。

2022 年 2 月 15 日,中国科大和中科院紫金山天文台发布《中国科学技术大学-紫金山天文台大视场巡天望远镜公开征集》通知,自正式启动至 4 月 30 日方案提交截止,共收到来自全国各界人士提交的 886 个名称方案,最终确定采用“墨子”这一名称。



▲中国科大-紫金山天文台大视场巡天望远镜效果图。
▲正在建设中的青海省海西州冷湖镇赛什腾山天文台址和大视场巡天望远镜圆顶。中国科大供图

聚焦“科研之信”:你信谁? 谁信你?

■本报记者 倪思洁

12 月 1 日,名为《科研之信:公众视野下的科研人员》的全球调研报告(以下简称报告)在第四届世界科技与发展论坛上发布。报告由国际出版与信息分析机构爱思唯尔发起,对全球 3000 多名科研人员进行了调研,中国科学学与科技政策研究会等全球 6 所科研机构参与问卷策划、专家访谈和全球行动方案研讨。

中国科学学与科技政策研究会理事长穆荣平介绍,“科研之信”包含了科研人员对科研活动本身的“自信”和科学研究成果传播后获得的“他信”。该报告旨在洞悉当下公众对科学研究关注度的变化,评估当下科研人员对科研实践本身和与公众科学沟通的信心,并以此为基础推动一系列行动,提振科研人员的信心。

科研“自信”:信息过载带来甄别困扰

科研“自信”是指科研人员的自信,即科研人员对科研事业的信心,及其对研究的完整性、研究过程、研究技能和作为科研人员的职业生涯有信心。

报告显示,科学及科研实践活动正在经历快速变革,全球性危机的紧迫性加速了科学开放,拓宽了科研人员的研究视野。学术机构科研人员和企业研发人员之间的

合作以及跨学科和跨国学术研究工作,推动了速度惊人的创新和突破。虚拟交互技术的迅速发展,使得科研人员越来越多地使用社交媒体分享研究信息、与他人互动和讨论研究结果。

这些变革在很大程度上为更广泛的科研活动和交流带来了积极影响,但也为科研人员带来科研信息激增、甄别可信信息难度大的压力。

报告发现,各国受访者认为,近年来不实信息所带来的困扰和问题日益凸显。受访的中国科研人员中,有 53%认可将高质量、可信的研究与不实信息分开的重要性,而这一比例的全球平均值高达 69%。

全球范围内,经同行评议发表、研究方法设计、被受访科研人员视为研究可信度的最重要标志。对受访的中国科研人员来说,56%的人将经同行评议发表视为最重要的因素,82%的人认为在当下信息高度过载时代,他们更倾向于确保自己的研究被同行评议,以增加自己研究的可信度。

科研“他信”:公众关注带来的帮助与担忧

科研“他信”是指科研人员及其科研成

果获得更广泛群体,包括科研资助者、产业界、媒体、公众等的理解和信任。

报告发现,面对全球性危机,公众寄希望于通过科学研究寻找应对挑战、解决危机的方案,将更多关注投向科学研究和科研人员。全球近 2/3(63%)的受访科研人员认为近 3 年来公众对科研的关注程度日益增加。

在中国,超半数(56%)的受访科研人员认为近 3 年公众对科研的关注度以及公众对研究方法和过程的关注度均有所提升。他们认为,科研关注度的提升能够在“增进社会效益”(55%)、“影响政策制定”(48%)以及“提升科研质量”(47%)3 个方面带来积极影响。

然而,科研工作骤然被放到公众视线之下,也引发了科研人员的担忧。受访的中国科研人员最担忧的是“公众对于科研和科研开展方式的理解不足”(52%)。

改变现状:提升科研之信

对报告中的调研信息,中国科学学与科技政策研究会等全球 6 所科研机构举行了多场专家圆桌会议。

“如今,政策的研判、设计和逐步完善的过程会积极吸纳科研人员的专业建议,社会

公众也期望通过科研人员的科学发现和科技创新解决全球性难题。随着需要使用科研成果的人越来越多,我们更应当对这些科研成果的质量、可靠性和说服力予以重视。”穆荣平说。

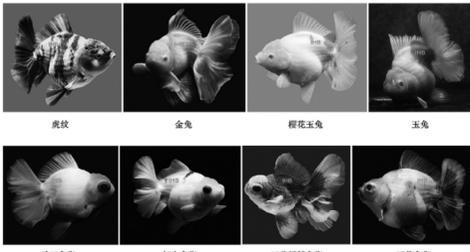
在增强科研自信方面,与会专家建议科研人员高度关注科技伦理,开展对人类生存和发展有推动意义的科学研究,做负责任的科研创新,积极塑造科研诚信的文化;完善科技基础设施和平台建设,确保高质量科学研究;认可同行评审等工作的贡献,建立有效的激励机制和更加完善的科研评价体系,对科研人员在增强科研信心层面所作的贡献,在其职业晋升评估时给予认可等。

在增强科研他信方面,专家建议,提升科研人员与产业界和政策制定流程之间的沟通效能,以推动利益相关方正识别“真正适合的科研项目”,创造具有价值(包括科学、技术、经济、社会和文化等方面价值)的科研成果;建立科学与公众之间有效的学术交流平台和互动平台,以提高公众对科学的理解,建立公众信任;为处于职业生涯早期的科研人员提供工具和指导,开展正式的科研交流培训,使其能够规范、有效地开展研究交流,并鼓励他们将与公众沟通的技能纳入职业发展要素等。

发现·进展

中科院水生生物研究所

创建金鱼育种技术可快速重现目标性状



基于精准分子设计育种技术创建的金鱼新品系。受访者供图

本报讯(见习记者李思辉)中科院水生生物研究所桂建芳院士团队鉴定出金鱼龙睛和白化性状的因果基因,并建立了精准分子设计育种技术。相关研究日前以封面文章形式在线发表于《中国科学:生命科学》(英文版)。

金鱼起源于中国的双二倍体鲫,已有 1800 多年的历史。金鱼从原始的金红色鲫鱼历经了家化时代、选育时代和人工选择育种时代,其间金鱼的眼睛、头瘤、鳞片、体形、鳍条等多个部位发生了形态突变并被保留下来。携带这些突变的金鱼经过杂交和选择育种,形成了当今 300 多个以传统俯视观赏为主的金鱼品系。随着基因组测序技术的快速发展,金鱼多个突变性状的候选基因被鉴定出,但尚未在金鱼中得到验证。

该团队前期的研究表明金鱼龙睛性状和脂质代谢异常有关。在此基础上,研究人员鉴定出龙睛性状是由低密度脂蛋白受体相关蛋白 2aB 发生突变所致。与此同时,该团队突破了金鱼高效繁育技术,将金鱼繁殖一代所需的时间缩短至 3 至 4 个月,且全年产卵。他们联合基因编辑、高效繁育、人工雌核生殖和性控育种创建出金鱼精准分子设计育种技术,仅需两代(约 8 个月)就可以创造出稳定遗传的、具有高观赏价值的金鱼新品系。

运用该技术,研究人员成功证实 *lfp2aB* 和眼皮肤白化病 2 型分别是金鱼龙睛和白化性状的因果基因。此外,该团队成功将龙睛性状和白化性状精准转移到当下流行的、适合侧视观赏的百褶狮子头金鱼中,从而在一年内快速创建出适合侧视观赏的龙睛百褶狮子头金鱼“龙狮”、金色红眼百褶狮子头金鱼“金兔”、碧玉红眼百褶狮子头金鱼“玉兔”等十余个金鱼新品系。

该研究鉴定了金鱼龙睛性状和白化性状的因果基因,创建了一种可以在金鱼以及其他水产养殖鱼类中快速重现目标性状的方法,为金鱼从驯化和鱼类精准分子设计育种技术奠定了基石。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1007/s11427-022-2194-7>

广东省科学院微生物研究所

发明用于免疫层析试纸条的新型探针

本报讯(记者朱汉斌 通讯员李诚斌)广东省科学院微生物研究所吴清平院士团队研究发明了检测大肠杆菌 O157:H7 的新型金纳米颗粒(AuNP)检测探针。相关研究近日发表于《化学工程杂志》。

免疫层析试纸条是目前医学上常用的一种快速检测工具。大粒径 AuNP 替代传统的 30-40 纳米的 AuNP,只能在一定程度上提高免疫层析试纸条的信号强度。

研究团队创新性地将多巴胺替代传统的柠檬酸三钠作为还原剂和稳定剂,制备了具有高吸收、低散射的 3D 树枝状 AuNP(PDA-AuNP)。这对新型探针应用于免疫层析试纸条至关重要。PDA-AuNP 显示出优异的水溶性,同时可形成与白色硝酸纤维素膜有强烈对比的黑色外观。

通过调控多巴胺和种子金的浓度,研究人员精确合成了 40、80、110、140、170 纳米的宽吸收树枝状金纳米颗粒,并解析了 PDA-AuNP 粒径、光学强度、结合效率对大肠杆菌 O157:H7 检测灵敏度的差异。

据介绍,PDA-AuNP 作为一种制备简单的高光学性能的标记材料,在低成本、高性能的免疫层析平台方面显示出巨大的应用前景。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.140586>

中科院大连化学物理研究所

全碳环骨架催化重构有了新策略

本报讯(见习记者孙丹宁)中科院大连化学物理研究所研究员陈庆安团队,在七元和八元碳环化合物的骨架重排反应方面取得新进展。团队利用金属调控策略,解决了在环庚三烯氢胺化反应中的化学选择性问题,实现 1,2-二氢喹啉化合物的精准合成。团队还在反应机理的研究和启发下,发展了以环烯酮为原料的酸催化碳环骨架重构的反应模式。相关研究成果近日发表于《德国应用化学》。

开发复杂有机化合物的高效合成方法是合成化学家的不懈追求,这对于推动天然产物全合成、药物开发、材料科学以及化学工业等领域的发展都具有重要作用。利用已有化合物的环状骨架,通过分子编辑和后修饰反应,可以为相关化合物制备提供一条更加快捷便利的路径。

陈庆安团队一直致力于发展不同催化体系,以实现烯烃、炔烃的精准转化。在该研究中,团队利用铱/酸协同催化体系,实现了环庚三烯的选择性氢胺化反应,并且生成了含并环结构的 1,2-二氢喹啉化合物。机理研究表明,该反应实现了全碳环骨架重构的过程。在反应机理的指导下,该团队发现,如果以环烯酮为反应原料,在盐酸的简单催化下也可以实现该类产物的合成。

该研究为环状分子的骨架编辑与重排反应提供了新思路。相关论文信息:<https://doi.org/10.1002/anie.202213074>