



探秘软骨组织里的奇怪“红点”

■本报记者 田瑞颖 实习生 卜金婷

难道切片被污染了?张丰揉了揉眼,连忙换了个小鼠的软骨切片,在将显微镜调大400倍后,奇怪的“红点”又出现了。他瞬间心跳加速——如果“红点”是血红蛋白体,那说明软骨组织能储存氧气!

“我要得‘诺奖’了!”张丰回到家兴奋地跟妻子分享着新发现。6年后,他证明了2017年的猜想,并于近日将研究成果发表于《自然》。

虽然“得诺奖”是个玩笑,但这项研究的确与“诺奖”有关。近30年来,人们认为细胞感受缺氧是通过缺氧诱导因子(HIF)。2019年,诺贝尔生理学或医学奖就颁给发现该机制的William Kaelin等3位科学家。而空军军医大学副教授张丰与合作者发现了全新的软骨细胞耐受缺氧机制,打破了传统经典理论。

意外的发现

这是一张意外发现的切片照片。2017年,在空军军医大学基础医学院病理学教研室工作的张丰,像往常一样用显微镜给刚出生7天的小鼠的软骨组织拍照。他突然发现,一颗颗褐色细胞核边上,都紧挨着一个类似红细胞形态的“双凹体”。

担心是切片被污染,他又重新选取了切片观察,结果还是一样。张丰敏锐地意识到,这些“双凹体”很可能是软骨细胞自身产生的血红蛋白体。

红细胞可以携带氧气,如果假设成立,这将是令人惊异的发现——软骨组织可以储存氧气!

人们一直认为,没有血管的软骨组织所需的氧气,来自周围组织内氧气的扩散。但组织快速生长或剧烈运动时,需要消耗大量氧气,此时就需要额外的氧气来源。Kaelin等人的传统经典理论认为,细胞感知和应对缺氧是通过HIF。

经过两个多月的观察,张丰确定,无论是小鼠还是人体各个部位的软骨细胞,都存在大量的血红蛋白体。

那么,血红蛋白体是软骨细胞耐受缺氧的关键所在吗?

为了找到答案,张丰光是敲除血红蛋白β亚基小鼠就用了两年多。他发现,去除软骨细胞中血红蛋白的产生,能够直接导致软骨细胞代谢失调和大量坏死。

在一系列研究证明了血红蛋白体在软骨组织中的作用后,张丰又产生了一个疑问:血红蛋白体是如何形成的?

2020年底,张丰找到军事医学科学院生物工程所研究员孙强。经过一年的摸索,他们发现,软骨组织细胞能够产生大量血红蛋白,并通过液-液相分离方式在细胞内形成聚集小体,为软骨细胞持续提供氧气。

张丰还发现,软骨细胞中血红蛋白的产生受缺氧控制,所依赖的是上皮锌指蛋白1(KLF1),而不是经典理论中的HIF。一个全新的缺氧耐受调控机制就此被揭示。

近日,这项被审稿人评价为“一项重要的组织学和生理学发现”的文章正式发表于《自然》,它将给多种关节炎的发病机制研究及其治疗带来新的启发。

“弯路”为重要发现埋下伏笔

这并不是一条笔直的路,但每一条“弯路”都冥冥之中指向了终点。

1994年,张丰考入空军军医大学临床医学专业。对于来自山西小县城的他来说,选择该学校理由很简单——离家近、没有学费、校名听起来很好。

在该校教授李青的指导下,张丰完成了硕士和博士学业。这段允许自由探索,并得到充分支持的时光,在他心里悄然埋下了一颗种子。

博士毕业后,他留在空军军医大学西京医院病理科做临床工作。癌症切片、分析、出结果……除了这些周而复始的工作外,张丰总爱在周末或值班时,钻到实验室搞研究。

有一次,他想探究“双亲基因组在癌变过程中的变化规律”。为了找寻患肿瘤的骡子,张丰辗转陕北、宁夏和甘肃,最终在与骡马收购



受访者供图

小贩的偶然交流中,得知山西一个偏远村庄能找到这种骡子。

但患肿瘤的骡子非常罕见,几个月才能碰到一头,每次“来货”电话一响,张丰就迅速前往“货源地”,一来一回就是两天。遗憾的是,他两年才找到7头患肿瘤的骡子,最后只有1头骡子的肿瘤染色体核型分析出来,这项研究被迫终止。

即便如此,张丰还是越来越享受科学探索中的艰辛和乐趣。

2010年,做了5年临床工作的张丰决定“换道”。35岁的他前往中国科学院上海生物化学与细胞生物学研究所研究员陈德桂的实验室从事博士后研究。

当时课题组在敲除小鼠Kdm6b基因时发现,新生小鼠的脊柱竟发生了弯曲。兼具丰富解剖组织学知识的张丰,承担了这个课题。

自此,他放下做了10多年的癌症研究,转向当时在国内尚属“冷门”的软骨发育。张丰想:进入新的领域,可能会有意想不到的收获。

的确,所有“弯路”都为2017年的重要发现和后期验证埋下了伏笔。

(下转第2版)

第五届世界科技与发展论坛召开

本报讯(记者刁雯蕙、张双虎)11月24日至26日,第五届世界科技与发展论坛在广东省深圳市召开。本届论坛延续“开放·信任·合作”主题,并发布了化学领域十大新兴技术、粤港澳大湾区十大未来产业方向。这也是世界科技与发展论坛首次在粤港澳大湾区举办。

本届论坛以“科技赋能发展,共谋湾区未来”为年度主题,邀请诺贝尔经济学奖得主托马斯·萨金特、诺贝尔生理学或医学奖得主托马斯·苏德霍夫、中国科学院院士、“一带一路”国际科学组织联盟首任主席白春礼、中国工程院院士、山东省科协主席凌文围绕全球创新、“一带一路”科技合作、药物开发和能源绿色转型等话题分享观点。

在高端对话环节,中国科学院院士、南方科

技大学副校长杨学明,中国工程院院士、上海光源科学中心主任赵振堂,中国科学院院士、合肥国家同步辐射实验室主任封东来,英国皇家工程院院士、澳门大学校长宋永华,日本高能加速器研究所荣誉教授加古永治等知名大科学装置负责人围绕“大科学设施建设与国际科技合作”进行了深入交流。

本届论坛由中国科协、中国科学院、广东省人民政府、深圳市人民政府共同主办。论坛设置了世界数字经济论坛、智能制造与创新发展论坛、生物医药与生命健康发展论坛等11场平行论坛,来自全球21个国家和地区的200余位国内外知名专家学者,围绕数字经济、绿色创新、智能制造、大科学装置国际合作协议等议题深入讨论,共谋未来发展。

“科学与中国”院士专家巡讲团走进香港35所中小学

本报讯(记者倪思洁)近日,中国科学院联合香港中联办举办2023“科学与中国”院士专家巡讲团走进香港“科创大讲堂”活动。10多位院士专家围绕中国前沿科技领域取得的科技成果、科技进展,实地走进包括培侨中学在内的香港35所中小学作科普报告,线下直接受众近2万人次。

本次活动聚焦香港科创教育发展,邀请杨玉良、武向平、周忠和、翟明国、翟婉明、种康、赵国春、封东来及崔凯、王原、张润志、李明涛、蔡一夫等院士专家走进香港中小学校,围绕航空航天、天文地理、动物植物、超导技术、轨道交通等主题开展科普报告及座谈交流,普及科学知识,传播科学思想,弘扬科学家精神,让香港青少年了解祖国的科技发展,感受老一辈科学家的爱国情怀

和责任担当,激发香港青少年对科学的好奇心和热情。

活动期间,院士专家还参加了“未来香江”首届国际科创教育论坛,走进香港教育局实地调研香港科创教育发展情况,围绕科技教师培训、拔尖科技人才培养、数据科学、人工智能为科创教育带来的机遇与挑战等问题,与来自不同国家的学者、香港教育界人士进行深入探讨和交流,为香港科创教育发展建言献策。

据悉,该活动在增进香港青年学生对祖国科技发展的了解,进一步增强民族自尊心、自豪感,积极投身国家科技事业。如今,“科学与中国”院士专家巡讲团已经在香港落地生根,融入香港的青少年科创教育,为培养香港青少年人才不断发光发热。

《中国区域创新能力评价报告2023》发布

本报讯(记者崔雪芹)11月25日,《中国区域创新能力评价报告2023》在京发布。2023年,广东省区域创新能力综合排名第一,连续7年居全国首位;北京、江苏分别排名第二和第三,浙江和上海分别排名第四和第五,前5位排名与去年保持一致。排名前十的地区还有山东、安徽、湖北、湖南和四川。

从排名变化情况看,2023年排名上升的地区有10个,分别是吉林、黑龙江、福建、广西、湖北、四川、辽宁、甘肃、内蒙古和海南。其中,东三省排名均有上升,且吉林和黑龙江分别上升6位和5位,东北创新转型效果明显;广西和福建上升3位,创新驱动发展效果显著;湖北排名上升2位。2023年排名下降的地区有12个,包括云南、天津、青海、山西等。

2023年,广东、北京、江苏、浙江和上海属于创新领先地区。作为创新领先省份,排名第一的

广东省坚持创新驱动发展,在引导企业创新投入、促进创新融合发展等方面取得显著成效。排名第二的北京市,培育了一批新型研发机构,突破了一批“卡脖子”技术,涌现出一批世界领先的原创科技成果。

报告课题组组长、中国科学院大学中国创新创业管理研究中心主任柳卸林指出:“不同省份创新实力、创新潜力和创新效率差异较大。大省大市在创新实力方面占据优势,直辖市的创新效率排名比较靠前。在过去10年里,南北差距有所起伏,但是整体变化不大。区域一体化协同发展,依旧面临挑战。”

据悉,《中国区域创新能力评价报告》作为“国家创新调查制度系列报告”,在科技部支持下,由中国科技发展战略研究小组联合中国科学院大学中国创新创业管理研究中心编写,已连续发布23年,是国内权威的区域发展评价报告。

看封面

减少固体废物可减缓气候变暖



《科学》封面。 研究团队供图

2100年,地表气温将上升约2.6℃。

团队对如何管理全球固体废物甲烷排放以缓解全球变暖的问题进行了探讨。研究指出,现有技术可以避免固体废物行业近90%的甲烷排放。因此,各国固体废物管理部门可以重点通过升级废物处理流程,以及倡导转变饮食、消费等行为模式来减少排放。

现有的固体废物处理途径包括填埋、回收、焚烧、堆肥和转化为沼气。团队评估了低、中、高收入国家和地区4种减缓变暖途径,包括厌氧消化有机废物并利用其产生的生物甲烷、减半废物产生、堆肥有机废物以及改建填埋场添加沼气捕获系统。

研究发现,每种途径对实现该行业升温限制目标都有积极贡献,但它们都不能实现《巴黎协定》规定的1.5℃的升温限制目标。因此,

必须系统实施多种解决方案。高收入国家和地区产生大量来自加工和包装商品的固体废物,应专注于减半废物产生。而中低收入国家和地区所产生的固体废物中有机物含量较高,应专注于厌氧消化。

此外,研究还表明,最小化温室气体排放的关键杠杆,是减少城市固体废物的体积并实行有机废物的可持续管理。团队为此提出三类政策建议:一是加强直接监管,制定并严格执行相关法律;二是使用经济手段,实施激励或惩罚举措;三是运用社会工具,加强利益相关者之间的沟通。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1126/science.adg3177>
本报记者温才妃 通讯员欧阳桂莲报道

中国科学院外籍院士王晓东:应尽量给科学家减负

本报讯(记者孟凌霄)“应尽量给科学家减负,如果只抱着让科学家‘搬砖’的心态,最终也只能得到‘搬砖’的效果。”在日前举行的香港桂冠论坛上,中国科学院外籍院士、北京生命科学研究所所长王晓东告诉《中国科学报》,科研挑战的难度是无穷大的,不应再给科学家定条条框框。

“做科研最大的挑战是要持续面对失败,因为失败很可能是一种常态。”王晓东说。

他回忆,刚回国担任北京生命科学研究所所长时,一位朋友曾总结说,刚开始在国内做科研,“一切皆艰难,但一切皆有可能”。

这也是王晓东的真实经历。当时,北京生命科学研究所承担着科技体制改革“试验田”的使命,最初设立科研选题的原则是“只领导,不跟随”,做“世界最前沿的、别人没有做过的”。

“中国的生命科学研究起步较晚,但我们是追赶最快的。”王晓东介绍,许多国家对生命科学领域的投入多年没有增加,甚至还减少了。在这种情况下,“你在加速,别人静止了,所以肯定

有赶超的可能性”。

他举例说,过去药物研发领域几乎没有中国人入场,如今中国的药物研发不仅有授权引进,也有对外许可,还会到欧美和其他国家实现商业化。

论坛上,有学生提问,解决重要的科研问题不是一日之功,但要留在学术界,必须达到持续发论文的要求,那么如何找到最重要的研究问题?

对此,王晓东认为,一切没有答案的问题都可称之为“好问题”。只要增进了对未知世界的理解,哪怕只有一点进展,都能造就非常成功的科学家。同时,这一过程也会带来充实和快乐。

在北京师范大学读本科时,王晓东养成了习惯——把未知的问题记录下来。“也许这些问题没有答案,但努力找出问题,会引导你解决最终的研究问题。”

在解决这些“没有答案的问题”时,王晓东建议,合作是开展科研的重要方式。“科学太难了!一个人战斗是不行的,大家通过交流互相启发很重要。”王晓东表示,此次论坛就为科学家



图片来源:香港桂冠论坛委员会

提供了面对面交流的好机会。

王晓东还指出,中国的一些传统思维方式可能与科学思维不匹配。他举例说,尊老的传统可能将科学家推向权威地位,而科学文化是一种突破性文化,需要打破既有认知,因此,应允许新生力量作出创新,这是最终能否取得科研突破的关键。

王晓东呼吁,应继续给科学家减负。“世界上为科学家设置的奖励是最多的,这是因为我们希望科学家能够全身心投入有利于全人类的科学研究中,不要有后顾之忧。”

科学家呼吁加快制定全球限塑条约



本报讯2022年3月,在肯尼亚内罗毕举行的联合国环境大会上,来自175个国家的代表批准了一项历史性决议,致力于到2024年结束塑料污染并达成一项具有法律约束力的国际协议。

然而,相关进展却令人失望。据《自然》报道,近日,在联合国环境规划署总部召开的一次会议上,科学家敦促与会代表加快制定结束塑料污染的全局条约。

“现在只剩下大约一年时间,而我们离要达到的目标还很远。”美国加利福尼亚大学圣芭芭拉分校的生态学家Douglas McCauley在对全球塑料污染建模分析后,得出上述结论。

目前,人类每年产生超4.5亿吨塑料,约22%的塑料垃圾管理不善——直接倾倒在露天区域焚烧,而不是在密闭的垃圾填埋场进行焚烧或回收。

据估计,到2050年,全世界垃圾填埋场和自然环境中积累的塑料垃圾将达到120亿吨。有研究统计了塑料垃圾的影响,发现塑料在海洋中形成了岛屿,融入了海底珊瑚礁,甚至与河床中的岩石产生化学结合。而空气中、海洋里和陆地上的塑料化学品微粒严重影响环境和人类健康,微塑料已经进入食物、血液甚至母乳中。

焚烧炉替代品全球联盟(GAIA)的Ana Rocha指出,“时间至关重要”,但目前谈判中的承诺未能兑现,条约制定进展缓慢。

在联合国环境规划署政府间谈判委员会第二次会议后,全球限塑条约零号草案敲定,其中列出了十几个需要解决的问题,包括减少塑料

生产、管理废物和回收材料的使用、逐步淘汰一次性塑料、推广替代材料以及限制化学品使用等。草案同时给出了解决每个问题的建议。

近日在内罗毕召开的会议是2024年最终确定条约目标的中间点。会上,政府、工业界、学术界以及相关倡导团体的代表讨论了相关问题。其中,由来自50个国家的250名专家组成的科学家联盟正在推动一项协议,呼吁制定具有法律约束力的减塑目标。

该科学家联盟还要求将令人担忧的化学品列入限塑条约。因为最新研究表明,塑料中含有大约1.3万种化学物质,其中有4000多种具有危险性,只有1%的化学物质受现有国际环境协定的监管。

对此,有科学家团体呼吁成立一个类似政府间气候变化专门委员会的科学机构,定期向条约谈判代表和政策制定者提供塑料污染的最新科学证据和信息。

(徐锐)