

“吃”代糖的微生物大有用途

■本报记者 张双虎

“赤藓糖醇”对于公众来说尽管有些陌生，但它已越来越频繁地出现在饮料或食品的配料表中。作为一种天然的四碳(C4)糖醇，赤藓糖醇广泛存在于水果、蔬菜及发酵类食品中。由于其物理化学性质稳定、生物安全性高，有一定甜味且不能被人体代谢吸收，因此常作为天然代糖(甜味剂)用于食品生产。

近日，上海科技大学(简称上科大)物质科学与技术学院教授李健团队构建出多株以赤藓糖醇为唯一碳源生长的大肠杆菌。这种“吃”代糖的微生物原本为减碳而生，却意外发掘出多种用途，有望对合成生物学、代谢工程及活体治疗、食品工业及碳循环利用等领域产生积极影响。相关成果在线发表于《先进科学》。

意在“减碳”的研究

“研究这个问题的初衷是减碳。”李健告诉《中国科学报》，“赤藓糖醇是一种安全的代糖，它既能让人享受到甜味，又不必担心血糖升高或热量摄入过多。因此，最初的研究目标并非利用赤藓糖醇的能量。”

葡萄糖、果糖等糖类被人体摄入后，一部分进入肠道被大肠杆菌等菌群吸收、分解、代谢，用以维持肠道菌群生长。但生物体及其体内菌群普遍缺乏分解赤藓糖醇的代谢通路，导致这种四碳糖进入人体或动物体内，会像“过客”一样，怎么进去就怎么出来，并最终作为一种“碳废物”，以“碳源”的形式排出体外。

相对于其他人工合成的代糖类产品，赤藓糖醇的生物安全性更高。目前，市售饮料、食品逐步开始将赤藓糖醇作为代糖使用。因此，李健团队想弄清楚，模式菌

(大肠杆菌)是否可以代谢赤藓糖醇。

“虽然大肠杆菌无法代谢赤藓糖醇，但它能代谢葡萄糖或其他糖类。同时，自然界也存在少数能代谢赤藓糖醇的微生物，我们想把这类微生物中代谢赤藓糖醇的相关基因簇(一起编码的多个基因)分离出来，用它改造大肠杆菌。让这些基因簇编码的酶蛋白各司其职，逐步将赤藓糖醇分解代谢掉。”论文第一作者、上科大物质学院博士研究生巴方说。

为此，研究团队首先从自然环境中筛选出能够利用赤藓糖醇的微生物，鉴定了赤藓糖醇代谢通路(5个酶蛋白eryA、eryB、eryC、eryH、eryI)，然后将该通路引入模式大肠杆菌细胞内，使其在合成培养基中以赤藓糖醇为唯一碳源进行生长。此后，通过转录组分析与代谢工程改造，研究人员进一步提升了该株大肠杆菌代谢赤藓糖醇的能力，经连续培养后的菌群密度接近以葡萄糖为碳源的菌群密度。

发现“基因开关”

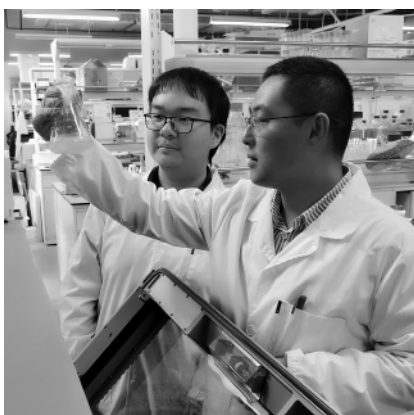
实验中，研究人员选取两株大肠杆菌(其中包括一种对人体无害的肠道益生菌Nissle 1917)为出发菌株。经过改造，这些大肠杆菌可以把赤藓糖醇作为能源物质转运到细胞内分解，并进入其他代谢网络以维持细胞生长。

在实验室的合成培养基中，这些大肠杆菌能以赤藓糖醇为唯一碳源进行生长。进一步研究中，团队发现该代谢通路里有一个起着调控作用的基因元件，能实现大肠杆菌对作为唯一碳源的赤藓糖醇的响应与利用。

“也就是说，只有在有这种碳源(赤藓糖醇)存在的情况下，这种特殊的大肠杆菌才能响应。”李健补充说，“当赤藓糖醇进入菌体后，就能启动下游编码蛋白的表达。这就相当于有了一种基因表达调控手段，可以用它构建各种基因调控单元，像开关一样控制另一种活性蛋白的表达。”

利用这种基因调控单元的“开关”功能，人们可以在益生菌里表达某种有治疗作用的药物活性蛋白或小分子化合物。比如，在治疗肿瘤时，人们会使用一些活体菌“攻击”肿瘤细胞，如果有了这种调控能力，在活体菌未到达肿瘤部位前就可以使其处于“休眠”状态，以保护人体正常细胞不受伤害，当到达肿瘤病灶后再“发动攻击”。

“这相当于有了一颗定时炸弹，想让它什么时间启动就什么时间启动。”李健同时强调，“虽然我们发现了很多可能的应用场景，比如生物医学治疗等，但尚未开展这方面的研究，目前只是开发了一个可能的基础应用体系。”



李健(前)和学生巴方。受访者供图

展示多元应用场景

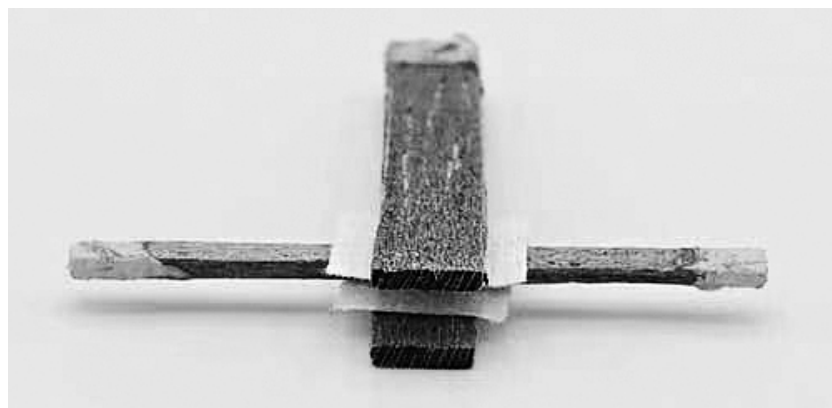
“该研究非常具有创新性，为大肠杆菌代谢赤藓糖醇铺平了道路，对扩展大肠杆菌利用碳源范围具有重要意义。”该论文评审人认为，这种通过改造大肠杆菌利用四碳糖的思路以前未见报道，填补了六碳(如葡萄糖)和一碳(如二氧化碳)间碳源谱的空白，扩展了碳源利用范围。另一方面，它也能起到独特的调控(响应)作用，可以利用大肠杆菌做更多事情。

李健介绍说，工程化的大肠杆菌菌株可被开发为赤藓糖醇活体检测器，用于检测市售饮料中是否含有代糖(赤藓糖醇)成分。与传统仪器检测方法相比，该活体检测方法更快、更直观、更便宜。

该团队将赤藓糖醇代谢通路构建至大肠杆菌Nissle 1917体内后，该菌可在模拟肠液(其中补加赤藓糖醇为唯一碳源)中生长，这为开发以其为宿主的益生菌进行活体治疗奠定了研究基础。更关键的是，目前合成生物学或微生物代谢领域常用的小分子“开关”可能对人体造成伤害。这些小分子在培养瓶中实验没问题，但用于人体却有很多安全局限。与之相比，赤藓糖醇和该株大肠杆菌的安全性高，一般不会对人体造成伤害。

“这项工作利用‘设计-构建-验证-学习’的合成生物学研究思路，首次实现了大肠杆菌利用C4化合物作为唯一碳源进行生长，填补了相关领域研究空白。”李健说，“我们鉴定的赤藓糖醇代谢通路及其转录调控因子，为合成生物学领域提供了新的标准化生物元件及基因线路。”

相关信息：
<https://doi.org/10.1002/adv.202207008>



由巴沙木制成的木制晶体管。图片来源:Van Chinh Tran

种方法的理想特征，包括在去除木质素后保持结构完整性，较好地吸收导电聚合物，并且木材在夏季和冬季之间没有显著的季节差异。

Engquist说，研究人员最终可能会种植出含有聚合物的导电木材。这可能涉及使用不同的导电聚合物渗透木材，而不必首先去除木质素。

“最有可能的是每一块木头或每一株植物都包含几个木质电学晶体管，而且这些晶体管都是毫米大小的。”Engquist说。(李木子)

相关信息：
<http://doi.org/10.1073/pnas.2218380120>

按图索技

让晶体管长在树上

一种由导电木材制成的电气开关，可能成为未来嵌入树木和其他植物的电子设备的基石。相关研究成果近日发表于美国《国家科学院院刊》。

瑞典林雪平大学的Isak Engquist说：“有一个新兴研究领域叫电子植物，科学家正研究在植物内部发送信号，或将传感器等功能整合到植物中。”

Engquist和同事开发了一种相当于晶体管的木头——一种可以增强电流或作为电信号开关的电子元件。一枚指甲大小的计算机芯片包含数十亿个由硅半导体材料制成的微型晶体管。每一个半导体晶体管每秒可以开关数十亿次。与硅晶体管相比，木制晶体管要大得多，每个长3厘米。它们的开关速度也要慢得多，只能在大约1秒内关闭、5秒内打开。

但事实证明，木制晶体管在农业或林业的某些电子应用中更具可持续性和生物相容性，比如监测植物对环境压力和气候变化的抵抗力。

为了制造木制晶体管，Engquist和同事使用了加热和化学方法从巴沙木中去除木质素(木材和植物中的有机结缔物质)。这个过程释放了被称为管腔的天然管道网络内部和之间的空间，这些管道负责在木材中运输水分。

然后，他们将木材浸入含有导电聚合物的溶液中，让聚合物浸入木材并覆盖在管腔上。这就创造出能够与电解质相互作用的导电木材。电解质是一种溶解在水中的导电化学物质，是制造木制晶体管的基础。

研究人员在多次开关测试中演示了木制晶体管的操作。该团队最初尝试了几种类型的木材，包括桦树和白蜡树。但事实证明，巴沙木具有应用这

“信创”不只是国产替代，更是新技术突破

■本报记者 韩扬眉

“信创”不是简单地把国外的东西进行国产替代，而是新技术的突破。”近日，在2023中国“鹤壁信息技术自主创新高峰论坛”上，中国工程院院士、清华大学计算机系教授郑纬民指出，“信创”(即信息技术应用创新)产业链由基础硬件、基础软件、应用软件、信息安全和云计算平台等部分组成，要依托龙头企业，进一步加强优势产业技术研发，攻克一批前沿基础和战略必争技术，推动建设安全可靠信息技术体系。

当前，信创产业的基础如何?新技术突破还存在哪些瓶颈?如何破解国内外形势带来的困局?专家与企业家围绕推动构建安全可控的信创技术体系展开了对话。

国际形势倒逼打造“新底座”

龙芯中科技术股份有限公司董事长、中科院计算技术研究所研究员胡伟武几乎经历了我国信息产业的“所有‘低谷’”。他说：“国际贸易的不确定性倒逼国内行业和企业使用自主研发的CPU和操作系统的‘新底座’。”

“我们正在面临改革开放以来的大变局。”在他看来，技术快速迭代、产业链深度重构、资本高度活跃是我国自主信息产业的三大特点。

20多年来，我国自主信息产业在逆境中披荆斩棘，如今驶入了发展的“快

车道”。

“信创产业取得了很多成绩，产业链比较完整，自主研发水平较高，产业集群比较聚焦。当前已经具备发展完整基础软硬件的基本条件。”报告伊始，郑纬民首先提振了产业信心。

据他介绍，我国在基础硬件方面形成了CPU技术路线；在基础软件方面，数据库主要集中在金融、电信、政府、制造、交通5个行业，国产桌面操作系统市场份额逐年提升，麒麟和统信占据操作系统领先地位；应用软件和信息安全领域市场规模持续扩大。

在专家看来，我国信创产业发展迎来最好机遇。以完全自主研发、独立于英特尔和ARM两大架构的龙芯LoongArch为代表的芯片设计实现了国产替代。此外，过去10年，我国的顶尖超算系统研制和超算系统部署数量上都处于国际领先水平。

将自主进行到底

国外信息技术产业经过长期发展形成了PC(个人计算机)的Wintel生态及智能手机的ARM、Android生态。

“我们在学校里学的人工智能技术大多来自美国。”郑纬民直言。

他表示，我国信创产业虽然取得较大进步，但依然存在诸多“卡脖子”问题。我国领先的人工智能企业被纳入实体清

单，国产芯片出货量低；美国的人工智能算法开放框架占据中国90%以上市场份额，国产操作系统市场份额与核心技术研发投入不足、依靠国外开源技术等都是亟待解决的问题。

此外，“卡脖子”问题还有国内信创产业在设计及制造环节受限；国产数据库技术路线分散，难以形成合力；信创企业缺乏高品质、优体验的新创产品等。

对此，郑纬民建议，应“高效建立自主可控的软硬件生态环境”。“我们在发展过程中发现，还有更底层的核心技术被‘卡脖子’。”在胡伟武看来，要构建信息产业国内大循环，就要将自主进行到底——从基于自主IP的芯片设计、基于自主工艺的芯片生产、基于自主指令系统的软件生态，到基于自主技术构建自主体系。

值得一提的是，在此次论坛上，面向服务器市场的32核CPU产品龙芯3D5000正式发布。该芯片通过芯粒技术把两个3C5000的硅片封装在一起，并采用龙芯自主指令系统龙架构，无须国外授权，具备超算算力、性能卓越的特点，可满足通用计算、大型数据中心、云计算中心的计算需求。

胡伟武表示：“国际工艺发展放缓，新工艺边际效益降低；芯片瓶颈转移，算力不断提高，带宽成为主要瓶颈；建成与国际并列的顶层开源生态系统等，这些让我们的自主化有了更多底气。”

“四两拨千斤”打造产业生态

信创不只是国产替代，更是新技术突破。

对于未来信创产业高质量发展，郑纬民建议选一批处于产业链关键位置的头部企业，补齐供应链的短板；深耕行业应用场景，推进产业合作发展；设立科技重大专项计划，拓展产业发展深度和广度。

信创是一条产业链，想落地就要打造自主生态。这需要产业链上下游的协作。在产业生态集聚上，相较中关村模式的产品替代，胡伟武更为重视“硅谷模式”的体系替代。在河南鹤壁和浙江金华，龙芯中科技术股份有限公司建设了“四两拨千斤”的产业生态模式，即用较小的代价取得产业集聚发展。

胡伟武介绍，“千斤”即“123”的千亿级产业聚集：1个龙芯平台，两条信息化、工业控制主线，以及基础、整机和应用3个层次。“四两”即形成生态集聚需要的4个因素，包括一个技术平台、一定规模的市场牵引，以及组织考核专班和政策体系。

“辐射比集聚难，研发比生产难。”胡伟武说，通过产品带动企业集聚，通过资金补助带动研发落地，引进头部企业同时帮助本地企业成长，“我们将产业链、技术链、政策链交织在一起，就能实现形成安全、新兴的信息技术体系和产业生态的目标”。

集装箱

国内最大容积全管理表面张力贮箱 实现在轨应用

本报讯(见习记者孟凌霄)全球降水星家族再添“中国造”。近日，我国首颗倾斜角轨道降水测量卫星——风云三号G星顺利完成星箭分离后的首次轨道控制任务，成功变轨进入预定轨道。这是继美国、日本联合发射专用降水测量卫星后发射的第三颗主动降水测量卫星。

风云三号G星首次应用930升全管理表面张力贮箱，这是目前国内最大容积的网式全管理表面张力贮箱。该贮箱由中国航天科技集团六院801所自主研发。风云三号G星作为我国首颗主动降水测量卫星，实现了气象观测从“被动

国家精神疾病医学中心(中南大学湘雅二医院)正式启动

本报讯(记者王昊昊 通讯员赵丽萍)近日，国家精神疾病医学中心(中南大学湘雅二医院)在湘雅二医院正式启动。

中南大学党委书记易红表示，湘雅二医院已逐步在临床研究、远程教学、诊断评估、推广应用等方面构建了一体化网络，其科研产出、学科影响力、公共卫生服务能力不断提升。中南大学将高度重视、大力支持中心的建设和发展，推动中心不断提升疑难危重精神疾病的诊治能力。

中国科学院院士、上海脑科学与类脑研究中心主任蒲慕明指出，国家医学中心代表着中国医学最高水平，在国际医学领域占有一席之地。希望国家精神疾病医学中心

看”到“主动探”的跨越，意味着它的轨道机动与姿态调整将更加频繁。“运动幅度”和“运动量”的增加，也为在轨持续供应燃料的贮箱提出了更高要求。

研制过程中，中国航天科技集团六院801所先后解决了大尺寸内芯结构抗力学环境能力差、排放性能地面验证难等问题，有效突破了网式全管理表面张力贮箱在容积和尺寸上的壁垒，使该产品进一步契合了飞行器在轨全生命周期内全向机动的任务需求，拓宽了表面张力贮箱对在轨任务环境的适应范围，为风云三号G星的长期自主活动保驾护航。

能未来制定出新精神疾病诊断标准共识，促进该领域的发展取得新突破。

国家卫健委医政司副司长邢若齐表示，希望湘雅二医院进一步对照国家医学中心的功能定位，坚持以推动国家医学科学技术进步为目标，聚焦精神疾病防治需求，对标国际医学科学前沿，为推动优质医疗资源的扩容和区域均衡布局探索有益经验。

国家精神疾病医学中心主任、湘雅二医院精神病学科主任王小平介绍，中心将打造医疗、教育、科研、紧急心理救援、预防、管理六位一体的精神医学智慧医疗体系，促进人民群众身心健康，加快我国精神医学临床和研究转化迈入世界先进水平。

国家天文科学数据中心分中心 落户之江实验室

本报讯(记者赵广立)日前，国家天文科学数据中心与浙江实验室签署协议，双方将共建国家天文科学数据中心之江实验室分中心，围绕智能计算天文开展合作研究。

国家天文科学数据中心为科技部支持的20个国家科学数据中心之一，依托国家天文台建设，负责管理、整编集成天文学科领域的科学数据，制定相关标准规范，建设天文数据资源体系等。之江实验室则长期致力于打造全球领先的智能计算基础研究与创新高地。

目前在之江实验室，高等级的计算与数据中心已建成投入使用，协同整合了智能超算、智算集群、类脑计算等异构算力，每天完成超过200项计算研发任务；智能计算数字反应堆大科学装置加快建设，全面赋能天文、材料、基因、

首个生成式人工智能 未成年人保护和发展指标体系发布

本报讯(记者陈彬)近日，由北京师范大学新闻传播学院主办的“大模型应用中未成年人保护和未来发展评估——以ChatGPT、文心一言等生成式人工智能为例”跨学科研讨会在京举行。会上，全国首个生成式人工智能未成年人保护和未来发展评估指标体系——CI-STEP指标评价模型发布。

据悉，该指标体系根据皮亚杰儿童智力发展阶段理论、科尔伯格道德发展阶段论等，结合联合国儿童基金会、联合国教科文组织和我国相关政策研发构建而成，具体包括综合管理、信息提示、科普普及和宣传教育、技术保护、应急投诉和举报机制、隐私和个人信息保护制度6个维度。

广交会知识产权保护工作 战略合作框架协议签订

本报讯(记者朱汉斌)近日，广东省市场监督管理局(知识产权局)、中国对外贸易中心在广交会展馆签订新一轮《广东省市场监督管理局(知识产权局)中国对外贸易中心广交会知识产权保护工作战略合作框架协议》(简称《框架协议》)。

据介绍，广东省知识产权系统高度重视广交会知识产权保护工作，3年来与中国对外贸易中心共同推动广交会知识产权保护取得显著成效。在双方的共同努力下，

北京师范大学新闻传播学院党委书记、未成年人网络素养研究中心主任方增泉表示，生成式人工智能未成年人保护和发展未来需要落实技术标准、关注风险、明确评估义务。在技术向善理念的指导下，技术发展应兼顾未成年人网络安全和数字发展、注重人工智能技术应用符合科技伦理、鼓励互联网企业积极参与行业共治的总体原则。

他表示，在“儿童为中心”“保护儿童权利”“承担责任”和“多方治理”理念的指导下，社会各界应高度重视人工智能对未成年人的影响，人工智能的发展应保护和促进未成年人的权益，避免剥夺和损害未成年人的权利，助力未成年人健康成长。

广东开创了大型展会知识产权全链条保护模式，建立了多层次、多领域、跨行业的权威专家团队，率先制定完善线上线下展会知识产权纠纷处理规定。

新一轮《框架协议》的签订实施，是全国展会知识产权保护的一次新探索，有利于在新形势下进一步发挥各自优势，整合双方资源，打造具有国际影响力的展会知识产权保护工作中国范例，更好发挥广交会联通国内外国际双循环的平台作用。