



扫二维码 看科学报

扫二维码 看科学网

主办:中国科学院 中国工程院 国家自然科学基金委员会 中国科学技术协会

总第 8457 期 2024 年 3 月 1 日 星期五 今日 4 版

新浪微博 <http://weibo.com/kexuebao>

科学网 www.science.net.cn

8 年,他们补上“最后一块拼图”

■本报见习记者 江庆龄

2016 年 1 月,回国不满半年的张余,在《中国科学院分子植物科学卓越创新中心人员遴选申请书》里写道:“申请人拟开展的工作是运用结构生物学研究叶绿体编码的 RNA 聚合酶(PEP)的工作机理和调控机制。”

8 年后,张余团队和华中农业大学副教授周菲团队合作,解析了 PEP 的冷冻电镜结构,并揭示了该叶绿体基因转录“机器”的“装配部件”“装配模式”“功能模块”,为叶绿体光合作用的基础研究和应用探索打下了基础。相关研究成果 3 月 1 日以封面文章形式发表于《细胞》。

“植物学领域的前沿科学问题,很多都是生命科学的共性问题。”中国科学院院士、中国科学院分子植物科学卓越创新中心(以下简称分子植物卓越中心)主任韩斌告诉《中国科学报》,这项工作填补了 RNA 聚合酶(RNAP)领域的空白,是可以写进教科书的突破性进展,将带动后续一系列应用方面的探索。

领域里最有挑战性的难题

如果将细胞比作一台精密运转的电脑,基因转录机器——RNAP 则是转录过程中的“中央处理器(CPU)”,其重要性不言而喻。“遗传信息被存储在基因组这块‘硬盘’中,必须借助‘CPU’读取细胞内的各类数据,并整合各方信号输出指令,才能开始后续的生命活动。”张余解释。

随着对此类“CPU”认识的不断深入,人们惊奇地发现,尽管生物种类繁多,RNAP 却十分保守。

几十年间,科学家陆续解析了细菌、古菌、真核生物 RNAP 的结构和工作机制。但对植物特有的 RNAP 的解析进展缓慢。直到近几年,张余和分子植物卓越中心研究员王佳伟才合作阐明了植物特有的 Pol IV 结构和机制。而 PEP 结构迟迟不现“庐山真面目”。

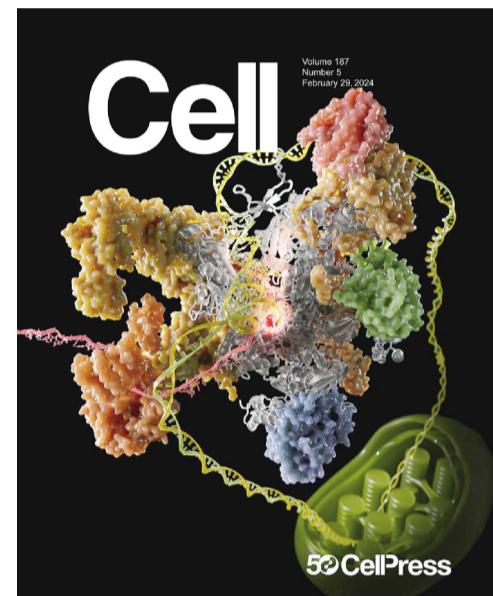
事实上,仅 PEP 的鉴定发现就经历了 32 年。原因在于其结构过于复杂。“这是一个持续发现的过程。可能某一年发现某一蛋白是 RNAP 的亚基组分,过两年又发现了一个。”张余说。

植物叶绿体的“祖先”是原核蓝细菌。演化至今,叶绿体基因组变得“小而精”,转录叶绿体基因组的机器却越发复杂。PEP 在原核蓝细菌基因转录机器的基础上,装配了多个独特的功能模块,“身形”变为原来的 2.5 倍,其“装配部件”数量变为原来的 3 倍。然而这些模块在原核蓝细菌中基本没有原型,大多数“借”于真核细胞。

多年研究表明,叶绿体基因转录机器控制叶绿体的发育过程以及成熟叶绿体的基因表达,在调控植物光合作用中发挥关键作用。“PEP 研究是领域内最重要、最有挑战性的。”王佳伟说。

科研是一场没有硝烟的竞争

回国后的 8 年间,张余团队聚焦细菌、酵母和植物的细胞核与细胞器 RNAP,持续产出成



当期封面

受访者供图

果。但对于 PEP 的结构解析,在很长的一段时间里都没有进展。

“最大的瓶颈是如何从叶绿体中纯化丰度非常低的 RNA 聚合酶。我们尝试了多种手段,都以失败告终。”张余回忆,“比如我们尝试沿用解析 Pol IV 时的一个方法,用拟南芥悬浮细胞去纯化植物内源蛋白,但目前拟南芥中叶绿体转化的效率非常低,很难把稳定的蛋白标签插入到叶绿体基因组中。”

2019 年,德国马普分子植物生理所所长、德国科学院院士 Ralph Bock 在分子植物卓越中心作学术报告时,介绍了其在植物质体转化技术和应用领域的研究进展。张余茅塞顿开,意识到可以在 PEP 的基因序列中加上一段 DNA 序列作为标签,再通过亲和纯化的方式,把 PEP 从复杂的组分中“拉”出来,从而获得叶绿体基因转录蛋白复合物。

于是,团队锁定了叶绿体基因转化效率较高的模式植物大叶烟草。“但是前期我们没有种植烟草的经验,刚开始种植就遇到了蚜虫爆发,烟草一直长不大,我们不得不天天用透明胶带手工捕捉蚜虫。最后通过对温室和培养土灭菌才得以根治虫害。”论文第一作者、分子植物卓越中心副研究员武霄仙回忆道。

直到 2022 年底,团队才建立了稳定的纯化流程,突破了 PEP 蛋白获取瓶颈。然而,国际竞争十分激烈,陆续有几个课题组在 PEP 纯化及结构解析方面取得了突破。

“我们当时很紧张。”为了确保进度,武霄仙还没休完产假就回到实验室投入研究,经常做实验做到半夜。而 PEP 复杂的结构给数据处理带来了挑战。在获得蛋白冷冻电镜结构后,武霄仙发现 PEP 蛋白的二维分类中存在很多“洞”和

“犄角”,三维结构也很陌生。“文献报道 PEP 由蓝细菌 RNAP 进化而来,但是我找不到一点蓝细菌 RNAP 的影子,一度以为自己解除了一个‘杂蛋白’。”

最终,团队从较为熟悉的亚基入手,基于前期文献和 AlphaFold 结构预测,将 PEP 亚基放置到了准确位置,并很快开始撰写论文。

2023 年 6 月,英国 Michael Webster 课题组在会议中报告了白芥 PEP 蛋白冷冻电镜结构的相关进展。最后 Webster 课题组和张余团队商量“背靠背”共同发表。

“在这 8 年时间里,我们之所以能够坚持研究下去,得益于分子植物卓越中心营造的比较宽松、让青年人才能够潜心啃‘硬骨头’的环境。”张余强调。

补上最后一块拼图

与原核蓝细菌基因转录机器相比,PEP 一共有 20 个“装配部件”(蛋白亚基),其中 14 个是特有的。张余团队发现,它们通过“套娃模型”进行装配:蓝细菌来源的催化模块包含 6 个“装配部件”,位于复合物的核心层;支架模块由 7 个部件组成,位于中间层,一方面可以稳定催化模块,另一方面为其他模块提供结合位点;另有 7 个部件位于最外层,具有不同的功能特性。

在“套娃”最外层,分布着 3 个不同模块:保护模块包括两个蛋白亚基,保护 PEP 免受叶绿体中超氧化物的氧化攻击;RNA 模块包括 1 个亚基,能够序列特异地结合 RNA;调控模块由 4 个亚基组成,可能参与基因转录机器的活性调控。其中,催化模块由叶绿体基因组编码,蛋白亚基起源于蓝细菌;其他模块由细胞核基因组编码,大部分蛋白亚基起源于真核细胞,在细胞质翻译后运输至叶绿体完成组装。

“这是一个非常巧妙的组装模式,能够保证细胞核控制叶绿体的基因表达。”张余解释,“这些亚基需要在细胞核中完成转录、在细胞质中完成翻译,再运输到叶绿体中,同催化模块组装成完整的复合物,此时 PEP 才能够发挥功能。”

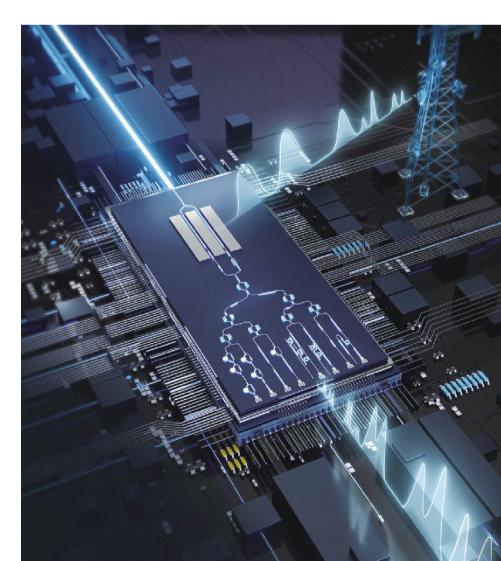
张余指出,叶绿体基因转录机器结构被解析出来,意味着三域生物所有 RNA 聚合酶的结构类型均被阐明,“最后一块拼图”终于被补上。该研究在基础研究层面,为进一步探索叶绿体基因转录机器的工作模式、理解叶绿体的基因表达调控方式打下了基础;在应用层面,为改造叶绿体基因表达调控网络、增加光合作用复合物的基因表达、提高光合作用效率打下了基础;在合成生物学应用层面,则可助力重组疫苗、重组蛋白药物和天然产物的生产。

“我们只是把研究叶绿体基因转录领域的门推开了。在整个转录过程中,还有很多其他蛋白和小分子参与,需要在多个层面进一步开展研究。”张余说。

相关论文信息:

<http://doi.org/10.1016/j.cell.2024.01.026>

更快更节能的微波光子芯片来了



集成微波光子处理芯片效果图。 受访者供图

波光子芯片更小巧,具备更高信号保真度与更低延迟性能。

“我认为铌酸锂是一种非常有潜力、可实现大规模片上光子集成应用的平台。与其他光学材料相比,它同时具有优异的电光效应、超低的光学损耗,以及大规模、低成本的制造工

艺。”论文第一作者、香港城市大学博士生冯寒珂解释说。

王聘团队研发的集成铌酸锂微波光子芯片不仅速度比传统电子处理器快 1000 倍,具有 67 吉赫兹的超宽处理带宽和极高的计算精确度,而且它的能耗更低。以处理一个 250 × 250 像素的图片为例,集成铌酸锂微波光子芯片仅需要 3 纳焦的能耗就能完成对图片边缘信息的提取,而传统的电子芯片若要执行相同的任务,则需要几百甚至上千纳焦的能耗。

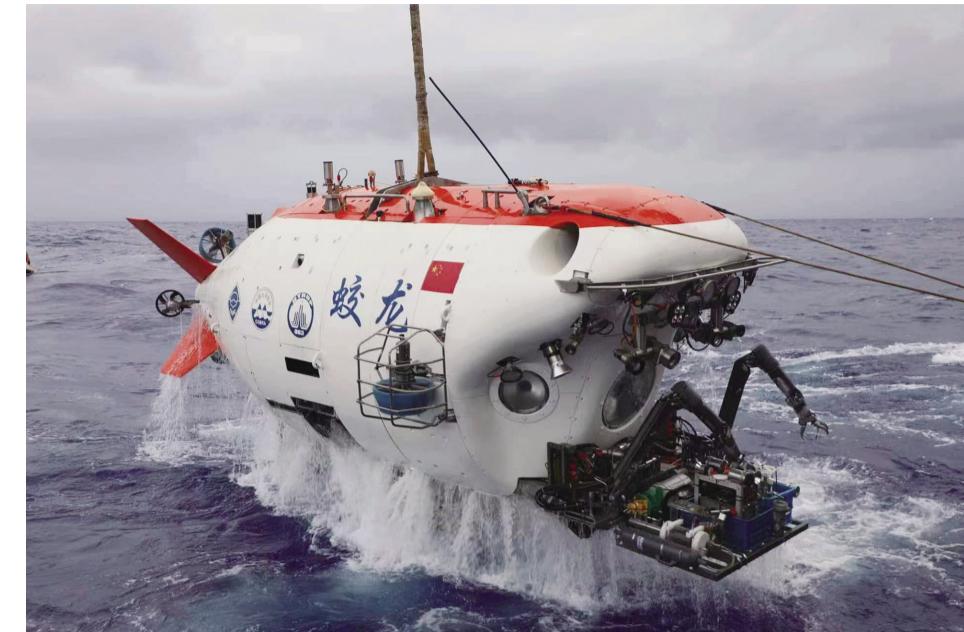
对于论文共同第一作者、香港城市大学本科生葛通来说,这次研究的高光时刻,是在进行超高速信号处理测试时,将脉宽小于 10 皮秒的脉冲信号直接输入到芯片中,示波器上观测到该信号的微分结果的那一刻。“这直接证明了我们的光子处理器可以有效处理如此高速的信号,创造了一个全新的世界纪录。”而集成铌酸锂微波光子芯片将以傲人的优势,进入 5G 和 6G 无线通信系统、高分辨率雷达系统,以及图像 / 视频处理等多种应用场景。

下一步,王聘团队将对芯片进行进一步优化和验证,其中关键的技术挑战包括如何进一步提高集成度、实现芯片与控制电路的高效封装、优化设备性能和稳定性等,从而使其真正进入产品化阶段。

相关论文信息:

<http://doi.org/10.1038/s41586-024-07078-9>

“蛟龙号”首潜大西洋 创造九天九潜新纪录



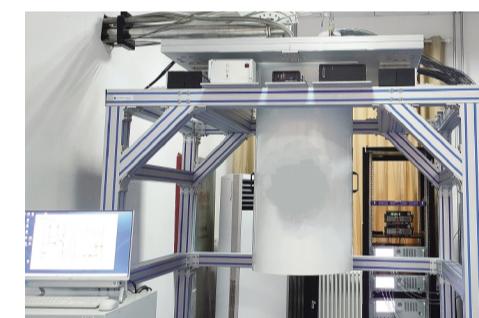
「蛟龙号」首潜大西洋。

国家深海基地管理中心供图

步证实南大西洋的热液生物群落与北大西洋具有高度的相似性,并将大西洋热液生物区系的南部边界向南扩展 1300 公里,自南纬 15° 扩展至南纬 27°。

本次航段同期开展了南大西洋海山生态系统调查,初步发现了珊瑚林、海绵地等多个生物多样性高值区域,为识别南大西洋生物多样性热点区提供科学支撑。本航段取得的成果填补了南大西洋生物多样性调查空白,丰富了全球深海生物多样性的认识,将有效支撑全球深海生物地理分布格局形成机制研究,助力人类更好地认识深海、保护深海、利用深海。

量子计算机用的 国产“冰箱”实现量产



科大国盾量子稀释制冷机交付客户使用现场。

科大国盾量子供图

键核心设备,可为超导量子计算芯片提供接近绝对零度的超低温环境。其市场一直被芬兰、英国、美国国际厂商牢牢占据,并限制对中国出口,而可量产落地并投入使用的国产稀释制冷机稀缺,大多仍停留在实验室阶段。

2023 年下半年,科大国盾量子向两家科研单位交付了国产稀释制冷机产品。经客户多月测试,设备长时间连续稳定运行,能够结合主动减震系统以及磁屏蔽等,为量子芯片提供低至 10 毫开级别的极低温、低噪声环境,100 毫开具有 450 微瓦的制冷量。在容纳 78 根低温温控同轴线缆的超导量子计算机低温支撑系统中,分别对 56 比特和 24 比特超导量子芯片进行测试,发现稀释制冷机运转效果良好。

“量子计算芯片在我们的稀释制冷机下发挥出的能力、测量到的指标,和使用国际产品一样。”安徽省量子信息工程技术研发中心科大国盾量子技术股份有限公司(以下简称科大国盾量子)联合发布消息称,给量子计算机用的国产“冰箱”——稀释制冷机 ez-Q Fridge 在交付客户后完成性能测试。测试结果显示,该设备实际运行指标达同类产品国际主流水平,成为国内首款可商用、可量产的超导量子计算机用稀释制冷机。

稀释制冷机是构建超导量子计算机的关

键核心设备,可为超导量子计算芯片提供接近绝对零度的超低温环境。其市场一直被芬兰、英国、美国国际厂商牢牢占据,并限制对中国出口,而可量产落地并投入使用的国产稀释制冷机稀缺,大多仍停留在实验室阶段。

2023 年下半年,科大国盾量子向两家科研单位交付了国产稀释制冷机产品。经客户多月测试,设备长时间连续稳定运行,能够结合主动减震系统以及磁屏蔽等,为量子芯片提供低至 10 毫开级别的极低温、低噪声环境,100 毫开具有 450 微瓦的制冷量。在容纳 78 根低温温控同轴线缆的超导量子计算机低温支撑系统中,分别对 56 比特和 24 比特超导量子芯片进行测试,发现稀释制冷机运转效果良好。

“量子计算芯片在我们的稀释制冷机下发挥出的能力、测量到的指标,和使用国际产品一样。”安徽省量子信息工程技术研发中心科大国盾量子技术股份有限公司(以下简称科大国盾量子)联合发布消息称,给量子计算机用的国产“冰箱”——稀释制冷机 ez-Q Fridge 在交付客户后完成性能测试。测试结果显示,该设备实际运行指标达同类产品国际主流水平,成为国内首款可商用、可量产的超导量子计算机用稀释制冷机。

除技术指标先进外,ez-Q Fridge 还能提供比同类产品更大的工作空间,用户可以安装更多量子计算芯片,满足多方面的科研需求。

科大国盾量子供图

科大国盾量子计算负责人王哲辉介绍,芯片运行的效果决定了整个量子计算机的能力,因此稀释制冷机的性能至关重要。

“量子计算芯片在我们的稀释制冷机下发挥出的能力、测量到的指标,和使用国际产品一样。”安徽省量子信息工程技术研发中心科大国盾量子技术股份有限公司(以下简称科大国盾量子)联合发布消息称,给量子计算机用的国产“冰箱”——稀释制冷机 ez-Q Fridge 在交付客户后完成性能测试。测试结果显示,该设备实际运行指标达同类产品国际主流水平,成为国内首款可商用、可量产的超导量子计算机用稀释制冷机。

“中国科学十大进展”遴选活动自 2005 年启动已成功举办 19 届。本次活动由国家自然科学基金委员会主办,共有 2022 年 12 月 1 日至 2023 年 11 月 30 日期间正式发表的 600 多项研究成果获推荐。

科大国盾量子计算负责人王哲辉介绍,芯片运行的效果决定了整个量子计算机的能力,因此稀释制冷机的性能至关重要。

科大国盾量子供图

科大国盾量子计算负责人王哲辉介绍,芯片运行的效果决定了整个量子计算机的能力,因此稀释制冷机的性能至关重要。

科大国盾量子供图