

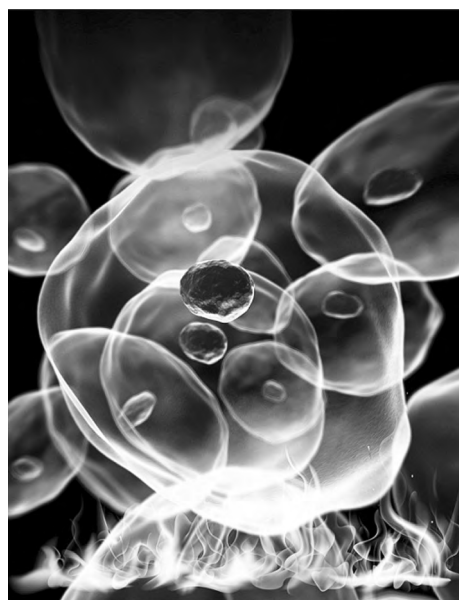
## 科研进展\*

### 昆明动物所在生物多样性监测方法研究上取得突破

中科院昆明动物所 Douglas Yu 研究组利用马氏网和诱捕灯等收集了大量昆虫样本,然后将这些混合的昆虫样本直接提取 DNA, Douglas Yu 将这种混合的 DNA 样本称之为“昆虫汤”,借助于不断革新的测序平台和技术,“昆虫汤”内物种序列信息的获得也将越来越快和便宜。该研究将高通量条形码技术与传统的生物多样性监测法进行了对比。用于比较的两类数据都分别采集于中国云南、马来西亚和英国。利用传统方法搜集的数据包括 55 000 份鳞翅目昆虫和鸟类的物种信息,花费了分类专家们超过 2 505 个工时。高通量条形码技术获取的数据不但能提供与“黄金标准”数据同样的生物多样性信息,它还在更多的方面具有优势:综合性更高、更快捷,不需依赖太多的分类学专家力量,并且添加了可供第三方检验的新特点。这种技术与依赖于大量分类学专家的传统监测方法相比更为快速高效,同时可靠性高,能为环境管理和政策的制定提供可靠依据。相关研究成果发表在 *Ecol. Lett.* 上。

### 上海生科院发现基于多肽类 YAP 抑制剂的肿瘤治疗新途径

中科院上海生命科学院生物化学与细胞生物学所/国家蛋白质科学中心·上海(筹)周兆才、张雷、季红斌研究组通过对胃癌病人样本的分析发现, VGLL4 在胃癌组织中呈现明显下调趋势,且与肿瘤的发展及恶化程度明显负相关。进一步研究显示, VGLL4 通过位于它 C 端的 TDU 结构域和 YAP 竞争性结合 TEAD4,从而抑制 YAP 的活性。更重要的是, VGLL4 单独的 TDU 结构域可以发挥和其全长相似的抑制 YAP 的活性。他们随后解析了 VGLL4 与 TEAD4 形成复合物的三维结构,发现 VGLL4 和 YAP 在 TEAD4 上具有不同的关键性结合位点。在这些发现的基础上,他们设计并发展了针对 YAP 的一个多肽类抑制剂,随后采用多种技术手段并利用多个小鼠动物模型确认该多肽类抑制剂可以有效地抑制胃癌细胞以及肿瘤生长。在进一步药理及毒理评估过程中发现,癌细胞对于该多肽类药物的敏感性与癌细胞本身的 YAP/VGLL4 比率成正相关。该研究不仅为胃癌的治疗提供了一个新的选择方案,还可能为其他具备 YAP/VGLL4 比率失调特征的恶性肿瘤提供了一个新的个性化治疗策略。相关研究成果发表在 *Cancer Cell* 上。



\* 收稿日期:2014年2月20日



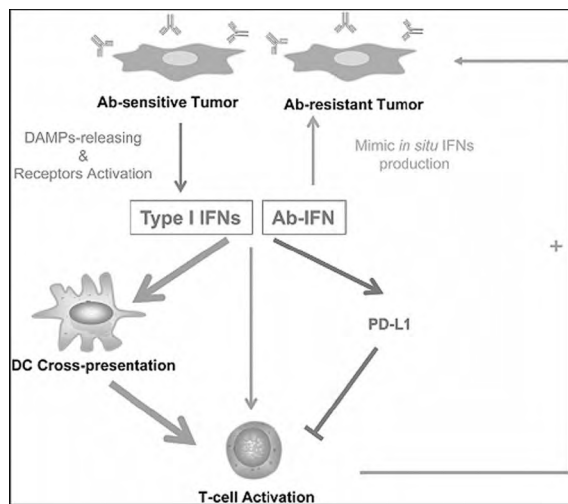
中国科学院

### 北京基因组所合作发现新的急性白血病抑癌基因

中科院北京基因组所王前飞研究组与其合作者利用该所高通量测序平台与高性能计算存储设施,在生物信息分析室科研人员的共同参与下,进行了全基因组测序和RNA测序及其生物信息学数据分析,在一个MLL白血病基因组中发现了MLL-NRIP3致癌基因和染色质修饰酶SETD2的DNA突变。该研究发现,在241例急性白血病病人中,6.2%的病人含有SETD2突变且携带MLL异位或其他常见染色体异常;通过整合这套病人资源与公共数据库中的癌症病人信息开展了全面且强有力的基因组学分析,发现了SETD2在人类急性白血病中具有抑癌基因的突变失活特征,但突变谱显著不同于实体瘤,点突变和表达下调是急性白血病中SETD2功能破坏的主要机制,而非大的删除和表观沉默;SETD2突变在人类急性白血病中造成基因功能失活,致使白血病细胞的染色质修饰H3K36me3的整体水平降低。研究进一步发现,在含有其他常见染色体异常时敲低SETD2能增强白血病干细胞的自我更新促进白血病的起始和进展,抑制mTOR信号通路能阻碍SETD2敲低的急性白血病细胞的增殖。该研究揭示了SETD2是白血病的新肿瘤抑制基因,而且SETD2-H3K36me3通路的功能破坏是白血病发生发展的一种表观遗传机制。全基因组测序和功能实验证明了SETD2引起的染色质修饰异常是一个新的分子治疗靶点,可为急性白血病的临床预测、诊断和治疗提供新的机遇。深入探讨表观基因组变异和人类肿瘤的关系,将极大地促进对肿瘤发病机制的理解,有助于开发表观调控的临床药物。相关研究成果发表在*Nat. Genet.*上(相关图片请见封面)。

### 生物物理所等I型干扰素靶向治疗抗体耐药肿瘤研究获进展

中科院生物物理所傅阳心研究组在研究中创建了加载I型干扰素(IFN $\beta$ )的融合性肿瘤抗体(Ab-IFN $\beta$ )。该治疗策略通过重新激活和链接肿瘤微环境内受抑制的固有免疫和获得性免疫机制,打破肿瘤免疫耐受状态,较之第一代抗体能够更加有效地控制耐药肿瘤生长。进一步的机制研究证明,免疫治疗中Ab-IFN $\beta$ 直接靶向肿瘤微环境内的树突状细胞,通过增强抗原的交叉提呈来重新活化CTL。此外,Ab-IFN $\beta$ 治疗能够诱导PD-L1信号通路的阻断,克服了治疗获得性药物耐受,彻底清除已经建立的肿瘤组织。该研究首度提出IFN $\beta$ 靶向肿瘤治疗的新策略,即重建肿瘤微环境固有免疫和获得性免疫的协同作用、消除顽固耐药癌症。该突破性研究成果为优化靶向免疫治疗开辟了新途径,同时给抗肿瘤药物研发和临床肿瘤治疗带来深远影响。相关研究成果发表在*Cancer Cell*上。



### 生化与细胞所等揭示V(D)J基因重排激活蛋白RAG1的起源

中科院上海生命科学院生物化学与细胞生物学所刘小龙研究组分析鉴定到文昌鱼基因组中与脊椎动物RAG1基因同源的DNA片段bfRAG1L。虽然其表达的产物bfRAG1L只有脊椎动物RAG1的1/3大小,但包含有RAG1的中心结构域和一个病毒相关的II型核酸酶功能域DXN(D/E)XK,能够降解

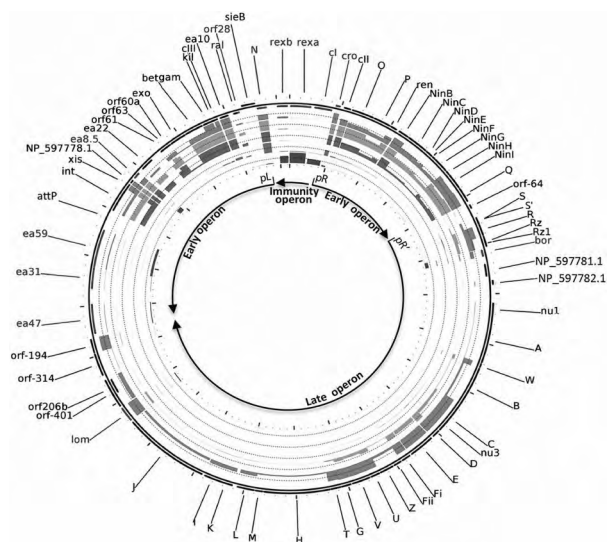
DNA和RNA。更为重要的是,bfRAG1L具备RAG1的基本属性,包括与RAG2相互作用以及定位于核中。将bfRAG1L改造成小鼠核心RAG1类似物Ch-bfRAG1L后,Ch-bfRAG1L能够识别抗原受体基因并能在RAG1缺失的小鼠中介导基因重排,获得T细胞和B细胞。该研究证实文昌鱼的bfRAG1L在功能上类似于脊椎动物RAG1的中心结构域,为RAG1的起源提供了关键的分子证据,并为RAG1基因的起源与进化提供了新的观点。相关研究成果发表在*PNAS*上。

### 动物所父亲诱导的糖尿病易感性跨代遗传机制研究获进展

中科院动物所孙青原研究组发现环境能诱导精子发生表观遗传学改变,并且这种改变可以遗传到下一代。该研究组构建了环境诱导的前期糖尿病的雄性小鼠模型,发现父本的前期糖尿病症状影响了后代的表观遗传学修饰,从而增加了后代患糖尿病的可能性,而且这种表型和表观遗传学上的影响能保持数代。研究发现,如果父本小鼠具有前期糖尿病的症状,其后代也会出现葡萄糖耐受不良和胰岛素抵抗。前期糖尿病小鼠的后代与对照相比,胰岛中的基因表达模式发生了很大的改变,影响了一系列涉及葡萄糖代谢和胰岛素信号通路的基因表达。随后,他们分析了胰岛的表观基因组,发现胞嘧啶甲基化发生了大量的改变,其中有很多基因涉及到胰岛素信号通路。最后,他们发现前期糖尿病会改变小鼠精子的甲基化组,而某些改变可以在一定程度上传递给后代。这一发现不仅为获得性性状的遗传提供了分子基础,还为目前流行的肥胖、二型糖尿病和其他慢性代谢疾病提供了合理解释。相关研究成果发表在*PNAS*上。

### 天津工业生物所获得λ噬菌体基因表达的高分辨率图谱

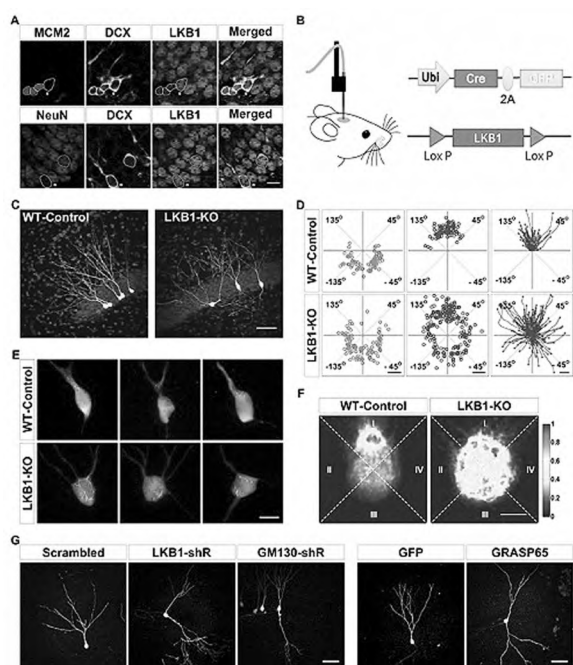
中科院天津工业生物技术所江会锋研究组运用核糖体图谱技术获得了λ噬菌体基因表达的高分辨率图谱。该研究将核糖体图谱技术应用于λ噬菌体的溶菌生长过程中,以获得λ噬菌体蛋白表达图谱,从而来推断翻译的单一位点。该研究组验证了已知的基因表达过程,但是发现还有很多复杂的翻译过程是不可预料的,同时还发现很多核糖体都存在于未知功能的开放阅读框(ORFs)中;此外,核糖体连接在一起后可以改变mRNA翻译其他信息的结构及有效性。研究认为,即便没有功能性多肽产生,功能性ORFs也可能在转录开始时被保留于基因组,因此可以推断,所有这些ORFs的一部分根本没有功能,呈现出的只是转录和翻译系统的基本活性。相关研究成果发表在*PNAS*上。



中国科学院

## 神经所成年新生神经元的树突极性发育机制研究获进展

中科院上海生科院神经科学所蒲慕明研究组发现通过在体定点注射逆转录病毒操作,在成年小鼠海马齿状回中特异性敲除蛋白激酶LKB1或者过表达激酶失活形式的LKB1,都能破坏成年新生颗粒细胞中树突数目的唯一性和树突朝向分子层生长的方向选择性,造成树突从颗粒细胞的胞体上多点起始,朝向四面八方发散生长。与这种树突形态发育异常相伴随,原本聚集于唯一树突底部的高尔基体在细胞中不再呈现极性分布,而是弥散分布于细胞胞体四周。此外,通过遗传操作改变高尔基体结构相关蛋白的表达,从而可实现人为破坏高尔基体在成年小鼠海马颗粒细胞中的极性分布,模拟LKB1基因敲除所造成的树突发育异常的表现型。该项研究揭示出LKB1的又一新功能,即调控树突的极性发生,并提示LKB1发挥该功能可能的分子细胞机制。相关研究成果发表在*PNAS*上。



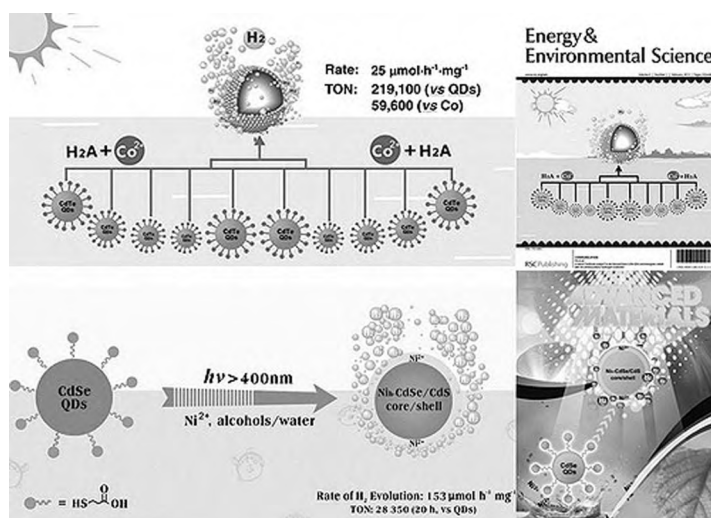
## 纳米能源所首次利用摩擦效应高效能声音发电

中科院北京纳米能源与系统所(筹)王中林研究组首次实现了利用摩擦效应的高效能声音发电。他们将镀有金属电极的聚四氟乙烯膜(Teflon)和具有孔洞结构的金属电极膜贴合在一起,构成摩擦电纳米发电机并用于声转换敏感单元。制作的聚四氟乙烯膜轻薄并且具有弹性,在实现对环境声压变化敏感响应的同时,能够与金属电极膜产生不同程度的分离与接触摩擦,造成表面摩擦电荷与感应电荷之间的平衡关系发生变化,从而驱动电子通过外电路发生转移,即形成电流,实现声能到电能的转化。为了提高声能转换效率,他们从聚四氟乙烯膜初始应力及金属电极孔洞面积比、声谐振腔结构及聚四氟乙烯膜表面纳米线和金属电极膜表面纳米孔修饰等3个方向对器件进行了优化设计。实验结果表明,当声压在70 dB—110 dB范围时,器件声响应灵敏度达 $9.54 \text{ V Pa}^{-1}$ ,峰值功率密度为 $60.2 \text{ mW m}^{-2}$ ,声电转换效率大于50%。声音驱动的摩擦电纳米发电机可以同时点亮20个LED灯。研究组还通过多个不同响应频带的器件阵列制成自供电麦克风,实现了无源、宽频带声音录制;采用多声传感器构建了无源、主动式声源定位系统,可以实时定位声源位置。研究结果在环境声能量高效采集、噪声抑制以及声传感探测(如航空动力声传感、军事侦查以及个人电子设备)等领域有广泛的应用前景。整个器件的制造工艺无需昂贵原材料和先进制造设备,有利于大规模工业生产和实际应用,且整个器件以柔性聚合物膜为基本结构,易加工;器件的使用寿命长,易与其他加工工艺相融合。相关研究成果发表在*ASCNano*上。

## 理化所人工光合成制氢研究取得进展

中科院理化技术所超分子光化学研究组利用量子点这一新兴“人工原子”设计合成了新颖结构和

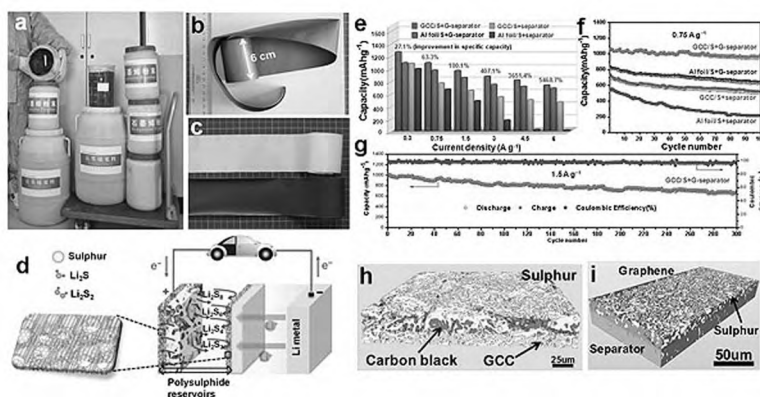
组成的人工光合成催化剂,建立了通过量子点和廉价金属原位制备人工光合成催化剂的方法,获得了高效、稳定、廉价的人工光合成催化剂,取得了可见光催化制氢研究的突破性进展。例如:利用可见光照射 MPA-CdTe 量子点和无机钴盐成功制备了具有空腔结构的人工光合成催化剂  $\text{Co}_n\text{-CdTe}$ 。在抗坏



血酸存在下光照 70 小时,  $\text{Co}_n\text{-CdTe}$  的产氢速率为  $25\mu\text{molh}^{-1}\text{mg}^{-1}$ , 产氢效率 TON 高达 219 100(基于量子点摩尔浓度)或 59 600(基于催化剂的 Co 浓度);利用可见光照射 MPA-CdSe 量子点和无机镍盐的异丙醇水溶液原位制备了  $\text{Ni}_n\text{-CdSe/CdS}$  核壳结构的人工光合成催化剂。可见光照射 10 小时,  $\text{Ni}_n\text{-CdSe/CdS}$  的产氢速率达  $153\mu\text{molh}^{-1}\text{mg}^{-1}$ , 产氢效率 TON 达 15 340(基于 CdSe 量子点摩尔浓度)或 18 000(基于催化剂的 Ni 浓度),可见光 410nm 光催化产氢的内量子效率为 11.2%。通过 XRD、XPS、ICP-AES 表征揭示了光照后生成的  $\text{Ni}_n\text{-CdSe/CdS}$  核壳结构人工光合成催化剂,稳态和时间分辨光谱证明 CdSe 量子点受光激发后发生了向镍离子的光诱导电子转移,ESR 及光谱实验验证在光照过程中产生了羟基自由基和丙酮,说明水参与了整个催化循环。相关研究结果发表在 *Adv. Mater.* 上。

### 金属所在高能量密度锂硫电池研究上取得进展

中科院金属所沈阳材料科学国家(联合)实验室先进炭材料研究组最近在宏观尺度上提出了独特的锂硫电池三明治正极结构的思路,即利用轻质石墨烯集流体替代传统的铝箔,将纯硫涂覆到石墨烯集流体上,与涂覆石墨烯的隔膜组成三明治正极结构。石墨烯集流体具有较高的表面粗糙度和柔性层状堆叠结构,前者可以提供与活性电极材料良好的电接触(明显优于传统铝箔集流体),后者可有效缓冲单质硫在充放电过程中的体积膨胀,从而保证持久稳定的电接触。同时石墨烯集流体对硫及多硫化物具有良好的吸附能力,在电化学反应过程



(转至 171 页)



中国科学院

**Keywords** endogenous innovation, scale advantage, the whole nation system, late-mover advantage, tipping point of innovation

赵夫增 中科院科技政策与管理科学所副研究员,经济学博士,中国高新区研究中心副主任。主要研究领域为创新经济学和宏观经济学,主持国家自然科学基金、国家社科基金等课题多项,发表学术论文多篇,在技术创新和高新技术产业等领域为地方政府和国家宏观管理部门长期提供咨询。E-mail: zhaofz@casipm.ac.cn



中国科学院

(接 271 页)

中可以减少由于多硫化物溶于电解液而造成的活性物质流失。石墨烯复合隔膜中的石墨烯层也可以有效抑制溶解的多硫离子的穿梭效应,降低了电池由于穿梭效应造成的不可逆容量,使电池的库仑效率在长期循环过程中始终接近 100%,而且循环稳定性显著提高;同时由于该石墨烯层具有良好的导电性,可以作为前置集流体增加与电极材料的电接触,从而进一步降低了电池的内阻,保证了电池具有快速充放电性能。此外,他们在研究中首次利用 X 射线三维成像技术观察了多硫化物的扩散过程,证明了三明治结构设计的优势。他们以工业化生产的石墨烯为原料通过连续工艺制备了石墨烯集流体和石墨烯复合隔膜,并且其组装方法与现有的锂离子电池制造工艺可以兼容,因此具有进一步放大和产业化的前景。相关研究成果发表在 *Adv. Mater.* 上。