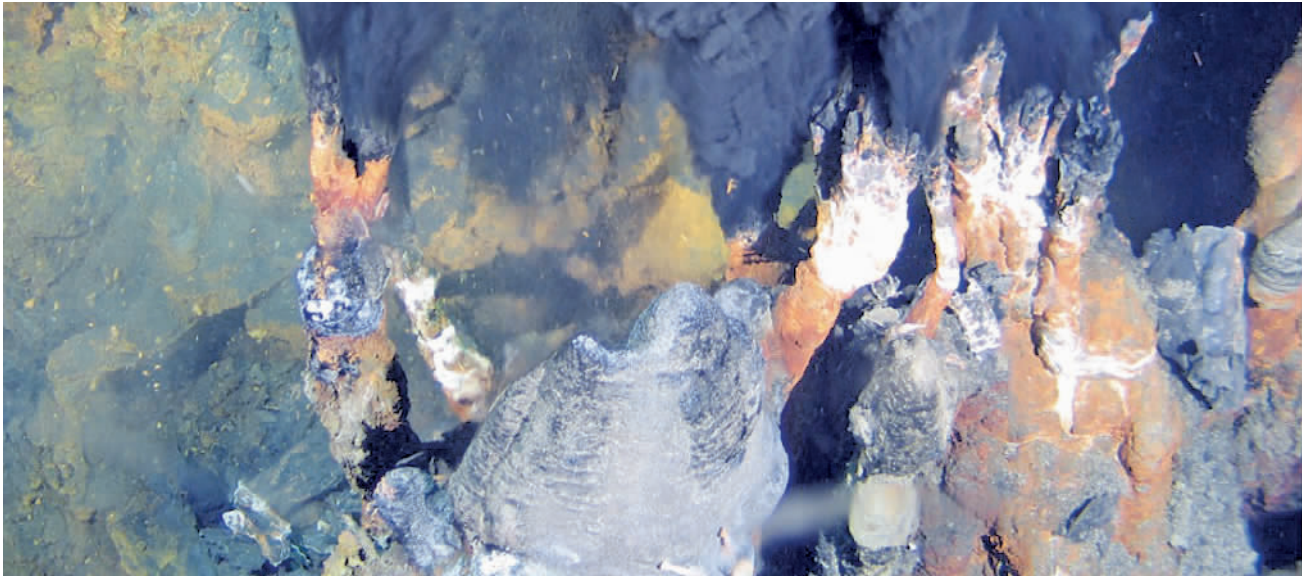


走，一起探寻大洋深处的“精灵”

经济日报·中国经济网记者 沈 慧



资料图片

热点追踪

没有枝条,没有叶脉,像铁杆一样。在这像温带森林一般高大的不同灌木中间,遍地生长着带有生动花朵的各色珊瑚……100多年前,“科学幻想小说之父”儒勒·凡尔纳描绘的那个曼妙海底,随着人类探海活动日益深入开展,正逐步揭开神秘的面纱——

这个波澜壮阔的陌生世界,对我们究竟意味着什么?只有探索才知道答案。走,一起探寻那些大洋深处的“精灵”——深海生物。

“地球最后的秘境”

在生存环境恶劣的深海,不但生长着众多海底生物,而且种种迹象暗示:海底热液口可能是地球早期生命起源与演化的重要场所

高压、幽暗、寒冷,过去人们有种误区:“地球最后的秘境——大洋深处是一片生命的禁区”。

判断并非毫无来由。海洋占据了地球表面的七成,平均深度约3800米,由于阳光和暖流只停留在海水表层,大洋深处不仅漆黑一片,而且压力“山大”。有多大?海水深度每增加10米,水中物体所承受的海水压力就会增加一个大气压。这是什么概念?有人测算,如果下潜到40米,此时的水压接近4个大气压,相当于400多个成年人压在身上。水深几千米,其下生物承受的压力可想而知。

环境虽然恶劣,一次次深海之旅却打破了人们对生命极限的认知。“密密麻麻的盲虾环绕在高耸的‘烟囱’周围。”中国大洋科考第43航次第3航段首席科学家助理吕士辉,多年前曾邂逅过一座“海底花园”,那里不仅是盲虾的“天堂”,还有无数奇形怪状叫不上名字的生物。

吕士辉遇见的是栖息于深海热液口的生物群落。相对于其它深海环境,那里生物多样性丰富,栖息着不同种类的无脊椎动物,如各种管状蠕虫、蛤贝、盲虾、螺等,是海底的“生命绿洲”。

这仅是冰山一角。“随着深海探测不断深入,人类逐渐认识到深海蕴藏着繁茂的生物群体,但迄今为止,人类已经探索过的



从东太平洋打捞上来的偏顶蛤。 本报记者 沈 慧摄

海洋仅占总量的5%。”国家海洋局副局长孙书贤说,目前人类认识的深海生物种类,可能还不到真正存在的一半,而它们主要的活动地区是深海大洋。

因此,对深海大洋的进一步探索,不仅可以满足人类对未知世界的好奇,或许还能由此揭开地球生命起源之谜。在深海热液区、深渊、海山、冷泉这些静寂的环境和深海水体里,生活着大量微生物。目前,人类已发现的“古老”微生物就来源于海底热液口。这些微生物类群一般为高温厌氧嗜酸菌,例如分离自热液口的极端嗜热古菌,可以在121℃高温下生长,这也是目前最高的生物生长温度。

“高温、厌氧、酸性,这些特性与地球的早期环境和热液口环境暗合。到目前为止,人类所发现的嗜热化能自养微生物,在生物演化历史上最接近‘最后的共同祖先’。这都暗示海底热液口可能是地球早期生命起源与演化的重要场所。”国家海洋局第三海洋研究所研究员邵宗泽说。

深海微生物的魅力

特殊的环境条件赋予了深海微生物独特的机制,这些宝贵微生物基因资源可能会对人类产生极大影响

当然,除了研究价值,深海微生物还具有另外一个重要用途——潜在的应用。

“热液喷口区的生物在高压、剧变的温度梯度和高浓度的有毒物质包围下,形成了极为独特的生物结构、代谢机制,体内产生了特殊的生物活性物质,例如嗜碱、嗜热、嗜冷、抗毒的各种极端酶。”在孙书贤看来,特殊的环境条件赋予了这些微生物独特的机制,这些宝贵的微生物基因资源可能会对人类的生产、生活产生极大影响。

以海洋中数量最多的生物类群——病毒为例。据估算,1毫升海水中平均含有107个病毒粒子,它们是海洋原核生物(细菌、古菌等)数量的10倍之巨。这些海洋病毒大部分为感染细菌和古菌的病毒(噬菌体),小部分为真核生物病毒,它们能通过影响食物链和碳循环,对海洋乃至地球生态造成重要影响;此外,与宿主相互作用后,它们有可能产生独特的代谢物,为新药开发提供潜在的来源。

“研究表明,特殊环境里成长起来的深

海微生物能产生一些新结构化合物,具有新活性,从而具有新的药用价值。”邵宗泽介绍,通过对来源于深海微生物的天然产物馏分库及新化合物活性筛选,科研人员已分离鉴定了50个具有抗肿瘤、抗衰老、抗氧化或抗菌、抗病毒等活性的小分子化合物。其中,深海微生物抗超级耐药性细菌MRSA与流感病毒H1N1的新结构化合物已获得发明专利,并将进入成药性评价。

不仅“制药”,这些深海微生物还可以“吃油”和“吃硫”,对环保事业大有裨益。在石油污染环境修复技术中,微生物修复成本低,对环境的影响小,利于改善生态环境。通过对海洋微生物进行富集、初筛、复筛,科研人员最终筛选出的石油高效降解菌株,能有效治理石油污染。相比普通微生物,海底热液区的“吃硫”微生物更耐高温和高压等条件,因此脱硫、除臭、富集重金属效果更好。

此外,深海微生物还能促进农业增产。用它们制造的生物农药能够抗植物病原真菌,与其它农药相比,无残留、不破坏生态,在茶叶等种植领域取得了明显成效。利用深海微生物酶解法制备的海藻寡糖,分子量小,水溶性好,易吸收,开发出的多款海藻寡糖产品包括果蔬保鲜剂、生物肥料等,已在全国多地测试,提升了作物产量。

“这些都是深海微生物的魅力所在,也是吸引世界各国科学家争相‘深潜’的一个重要原因。”邵宗泽说。

走向深海舞台中央

多年来,我国深海探索能力大幅提升,深海生物资源探测与保藏取得显著成效,在国际相关研究领域的影响力与话语权发生巨大改变

向深海挺进。上世纪90年代末,中国大洋协会率先在我国部署大洋生物资源勘探工作,重点开展了深海生物多样性研究、深海基因资源获取与深海生物资源潜力评估,在深海生物勘探、深海微生物资源库规范化建设等方面取得了阶段性成果——

近15年来,中国科研人员从太平洋、印度洋和大西洋三大洋中采集了大量水体、沉积物、锰结核样品等,分离了1万株微生物,建立了第一个深海菌种库。其中囊括了多种菌种,包括高温、低温、抗重

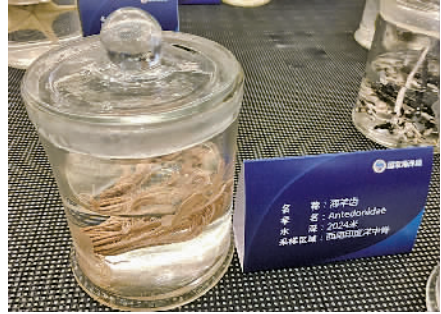
金属等深海极端微生物,以及在药物筛选、环境保护、工业、农业等领域中具有重要应用潜力的深海细菌、放线菌、真菌、古菌等,菌种来源生境多样,涵盖全球各个大洋。

科研人员还完成了4000多株微生物资源在海洋药物、生物农药、环境保护、生物技术等方面的潜力评估,申请国际国内发明专利200多项。其中,多项研究成果已经完成应用示范,并同国内企业实现了产业化对接,部分实现了产业化应用。

此外,我国还初步构建了深海微生物基因库,完成了近300株海洋微生物的基因组测序,为深海基因资源共享打下良好基础;同时,建立了抗菌、抗附着、抗肿瘤活性物质的高通量筛选,构建了中国首个深海微生物代谢物库与信息库,还建立了化合物信息指纹图谱库……

“目前,我们的海洋调查船增加至近40艘,载人潜器蛟龙号已成功下潜150多次。我国已逐步形成以‘蛟龙号’‘海龙号’‘潜龙号’这‘三龙’为代表的深海装备体系。”孙书贤介绍,载人潜器“蛟龙号”的应用,显著提高了精确获取生物样品的可能性和准确性,而深海生物实验室研究平台的完善,为我国海洋生物科学研究提供了有力支撑。

“经过10几年的大洋调查,深海生物资源探测与保藏取得显著成效,彻底改变了我国在国际海底基因资源研发领域的状况。”中国大洋矿产资源研究开发协会秘书长兼办公室主任刘峰表示,中国正在走向深海舞台的中央,我们要抓住机遇,加强对深海生物资源的开发利用,加深我国对深海生物资源独特生命现象的认知水平,这将有助于提升我国在国际海底生物资源研究领域的影响力与重要决策中的话语权。



从西南印度洋打捞上来的海羊虫。 本报记者 沈 慧摄

气体分离

本报讯 记者余惠敏、通讯员彭媛报道:近日,中国科学院大连化学物理研究所杨维慎团队在二维MOFs气体分离膜领域取得重要新进展,相关成果发表在《德国应用化学》上。

国家海洋局展示的深海热液口典型生态图

是重要的能源及基础化工原料,其高效、节能、环保的分离需求越发迫切。气体膜分离技术是在一定压力差的驱动下,由于混合气体透过膜的传输速率不同,从而达到分离的一种高效分离工艺手段。相比深冷精馏、吸附、冷凝等传统气体分离技术,能耗更低,碳排放量更少,是一种高效、节能分离技术。

膜材料是膜分离的基础和核心。聚合物因其易于成形、成本低廉等优势占领了全球膜分离市场的主要份额。然而,聚合物膜渗透通量高时,往往分离选择性低;分离选择性高时,渗透通量又不尽如人意,这严重制约了聚合物膜的应用。

为突破这一瓶颈,杨维慎带领团队以金属-有机骨架(MOF)材料为研究对象,在国际上率先提出以二维多孔纳米片构筑高效超透气型分离膜。

什么是MOF材料?它是指由金属离子和有机配体通过配位键连接而成的一系列一维、二维、三维有序多孔骨架结构。金属配位数及丰富的有机配体搭配组合为MOF提供了庞大资源库。二维MOF纳米片具有分子级别厚度以及规整的分子尺度高密度孔道,可同时进行超高气态渗透通量和超高分离选择性。其实施推广开创了气体分离膜新领域,并开启了广阔的应用市场。

然而,要想制备高质量的超薄MOF纳米片并非易事。杨维慎研究团队选取了一种结构稳定的层状MOF前驱体,在温和的物理外力作用下,于全球首次制备得到单分子层厚度的MOF纳米片,并随后制备出具有超高气态渗透通量和精确分子筛分能力的二维MOF纳米片膜。这一成果曾于2014年发表于国际顶级学术期刊《科学》上,受到国际同行的高度关注和认可,为开发高效、节能气体分离技术带来了曙光和机遇。

然而近几年来,相较于石墨烯等其他二维材料,二维MOFs纳米片膜的发展相对缓慢,说明MOFs纳米片及膜的制备仍具挑战。近日,杨维慎团队在该领域又取得重要进展。

研究团队选择了一种全新双亲性层状MOF前驱体,首次将其开层得到双层厚度纳米片,并制备了厚度小于10纳米的超薄MOF纳米片膜。该膜具有恰当尺寸的纳米片孔道及片层间空隙,对于尺寸差异仅0.04纳米的氢气和二氧化碳混合气体而言,更大的二氧化碳分子无法穿过孔道,只能老老实实地绕道而行,而小巧的氢气分子则能够穿过孔道这一捷径,直达膜的另一侧,从而展现出极佳的筛分性能。

更为有趣的是,由于双亲性材料对二氧化碳的“偏爱”,使得二氧化碳分子想要透过膜,需要耗费更多能量。因此,该膜随着测试温度的升高,其对氢气透量和混合气体分离选择性同时升高,二氧化碳透量却几乎不变,完全不像其它二维纳米片膜那样性能随温度升高而降低。

新型双亲性MOF纳米片在CO2燃烧前捕获领域具有广阔应用前景,对于未来纳米片膜材料的选取具有重要指导意义。

金纳米颗粒有望提升癌症药物疗效

据新华社电 金作为一种贵金属已有广泛应用,英国和西班牙一项最新联合研究说,通过技术手段还可以将金纳米颗粒应用在疾病治疗上,以提升癌症药物的疗效,降低副作用。

实验中,研究人员将金纳米颗粒包裹在一个特殊微型化学装置中,然后将它植入斑马鱼脑部,并有针对性地催化了一次化学反应,证明这种能力可以应用在动物体内并且是可控的。此外,研究人员在实验中也观察到,金纳米颗粒能够激活应用于肺癌细胞的抗癌药物,提升药物效力。

研究人员介绍说,选择金是因为金相对安全稳定,并具有加速或催化化学反应的能力。未来如果技术成熟,可以利用这一装置辅助化疗药物更精准地作用于癌细胞,降低药物副作用。

这项研究成果揭示了金的一种全新特性,这种贵金属能够稳定地在肿瘤中释放药物。



米颗粒

资料图

如何三步搞定蛋白质的“千变万化”

——蛋白质翻译后修饰分析技术简介

王方军

《西游记》中,孙悟空有七十二般变化。其实,人体内的蛋白质也具有“千变万化”的本事——几秒钟内就能改变自身“面貌”,提升“战斗力”(活性),行使不同的生物学功能。这就是蛋白质翻译后修饰,多少年来,研究者们都对它无所适从。

人体内约有2万个基因,直到2001年,科学家才初步解析了人类的全基因组序列。蛋白质由基因翻译成而来,按理说,人类的2万个基因能翻译成2万种蛋白质,解析人类全部蛋白质似乎指日可待。但事与愿违,这2万种基因编码蛋白质个个都是“千变万化”的孙悟空,而且具有超过400种不同变化。不同的变化还可能同时进行、动态变化。也就是说,人体内发生的蛋白质翻译后修饰种类超过400种,可以单独或多种同时发生于某个特定时空的蛋白质上,使得人体内蛋白质种类急剧增加,总数超过一亿种。

那么,如何将一个个“改头换面的孙悟空(修饰蛋白质)”从人体内茫茫蛋白质大海中寻找出来呢?这就需要发展蛋白质翻译后修饰规模化分析方法——练就同时识别成千上万个“真假悟空”的火眼金睛。

为此,蛋白质翻译后修饰分析实现了“三步走”战略。

第一步:挑出来。该分析的第一步,是

如何将具有某一类特定变化(如磷酸化)的蛋白质从海量的干扰蛋白质中高选择性地“捕获(富集)”出来。这如同天文学家要从茫茫星辰大海中把适合人类居住的行星找出来一样困难。

挑出修饰蛋白质的任务主要由分析化学家承担,他们设计出了像导弹一样可以选择性追踪并捕获修饰蛋白质的特殊材料,称为“亲和富集材料”。亲和富集材料的优劣体现在两个方面,第一是选择性要高,尽可能减少错误目标的捕获;第二是效率要高,尽可能捕获更多的正确目标。这与材料本身的性质,比如表面积、亲水性、生物相容性等相关,也与材料上面的“制导系统(选择性富集功能基因)”的化学性质,如亲和力、选择性等相关。

因此,分析化学家在设计合成修饰蛋白质亲和富集材料时,需要综合运用化学、材料学等多方面知识,极具挑战性。以磷酸化蛋白质富集为例,我国分析化学家在聚合物微球、介孔纳米材料等多种基质材料上,通过化学修饰手段整合了可以与磷酸化蛋白质上磷酸根选择性结合的金属离子,可以高选择性捕获磷酸化蛋白质,选择性高达90%以上,处于国际领先水平。

第二步:排好队。分析的第二步是将捕获到的修饰蛋白质尽可能有序分离,以便

后续确定每一个的独特身份。但是,修饰蛋白质乱糟糟地混在一起,如何对它们进行排序呢?这就需要应用分析化学家发明的一项分子排序(分离)技术——液相色谱。

液相色谱将待分离的复杂样品溶解于液体流动相,并高速通过一根填满固定相材料的柱子,因样品中的分子与固定相和流动相的作用力差异,通过柱子的速度各不一样,依次在柱子的出口端按顺序离开。

然而,富集出来的修饰蛋白质种类仍然十分复杂,分析化学家需要设计和组合使用多种液相色谱分离模式对其充分分离。其中,最常用的是离子交换色谱和反相色谱。在修饰蛋白质高分辨色谱分离方面,我国科学家发明了高低pH值二维反相色谱系统等先进技术,对人肝磷酸化蛋白质进行了高效色谱分离。

第三步:定身份。这是对色谱柱出口处顺序离开的修饰蛋白质确定身份,包括确定蛋白质种类、翻译后修饰发生的位点等。在这里,需要使用质谱仪——一种可以对分子称重的高端科学仪器。在宏观世界中,人们可以利用地球万有引力对物体称重。但在微观世界中,分子和原子受到的万有引力非常微小,无法利用常规工具称重。1912年,英国物理学家在研究阴极射线时发明了最初的磁质谱仪,成为微观世

界原子和分子质量测量最重要的工具。

修饰蛋白质进入质谱仪后,质谱仪将首先测量其质量,但这还无法确定修饰蛋白质的身份。于是,质谱仪再将修饰蛋白质碰撞为碎片,并对所有碎片称重。由于蛋白质由20余种氨基酸组成,在碎裂时遵守特定规律,不同修饰蛋白质的碎片情况都是特有的。因此,科学家可以根据特定碎片质谱图,确定修饰蛋白质的序列和修饰位点。

通过以上三步,科学家可以在一天内分析检测人体中的数千个修饰蛋白质,这在10几年前是无法想象的。值得一提的是,人体内翻译后修饰蛋白质的种类和数目与人体健康状况密切相关,相关分析技术极有可能在不远处为我们的身体保驾护航。

我国在修饰蛋白质分析方面的科学研究总体处于世界前列,例如,我国分析化学家首创的磷酸酯富集材料,是当今世界上磷酸化蛋白质富集效率最高的材料之一。但是,修饰蛋白质分析技术离真正造福于民还有很长的路要走。

目前,研究相对成熟的蛋白质翻译后修饰还仅仅局限于磷酸化、糖基化、乙酰化等10余种修饰,完全揭秘人体内蛋白质的“千变万化”还需要继续不懈努力。

(作者系中国科学院大连化学物理研究所研究员)

本版编辑 郎 冰

联系邮箱 jjrbxzh@163.com