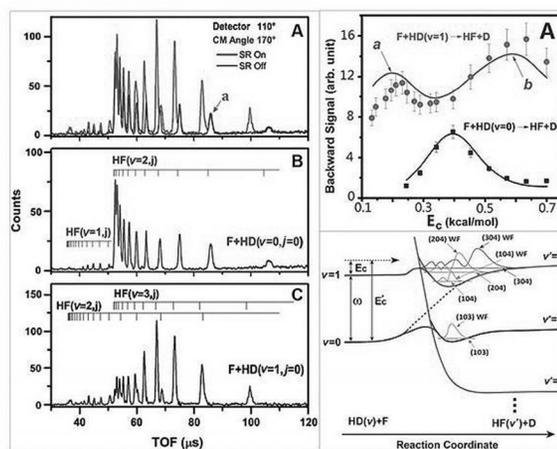


## 科研进展\*

### 大连化物所 $F+HD(v=1)\rightarrow HF+D$ 反应共振态研究取得突破

中科院大连化学物理所肖春雷、杨学明等人通过自主研发窄线宽的 OPO 激光, 在利用 Stark-induced adiabatic Raman Passage (SARP) 技术高效制备振动态激发分子方面取得重大进展, 对 HD 分子从  $(v=0, j=0)$  到  $(v=1, j=0)$  的激发取得了高于 91% 的效率。但是由于该技术需要高度聚焦的激光束, 限制了总激发效率, 致使该技术无法在交叉分子束实验中得到应用。

通过不断尝试, 他们掌握了利用受激 Raman 激发在分子束中高效制备振动激发态氢分子的技术, 使得在交叉分子束中研究  $HD(v=1)$  散射动力学成为可能。利用该实验技术, 他们对  $F+HD(v=1)$  反应进行研究。 $F+H_2/HD$  是经典的放热三原子反应, 2006 年, 杨学明、张东辉等人在  $F+H_2$  反应中观察到反应共振态 (Science 311, 1440, 2006)。2010 年, 他们又在  $F+HD$  反应中观察到分波共振态 (Science 327, 1501 2010), 这些共振态都是在产物  $HF(v'=3)$  的绝热振动曲线上形成的。对于  $F+HD(v=1)$  反应, 实验发现, 在后向散射信号随碰撞能的变化曲线上存在振动现象。为解释实验发现, 张东辉等人进一步提高了他们在 2008 年所拟合的  $F+H_2$  体系势能面的精度。在新的势能面上, 理论与实验取得了高度吻合。理论研究证实实验所观察到的振动现象是由束缚在产物  $HF(v'=4)$  绝热振动曲线上的两个共振态所引起的。更有意义的是, 研究发现,  $HF(v'=4)$  绝热振动曲线在反应物端与  $HD(v=1)$  态相关联, 因而它们只能通过  $HD$  的振动激发来探测, 而不能通过平动能的增加而进入。这项工作表明, 对于化学反应, 分子振动激发不仅提供能量, 也能开启新的反应通道, 观察到在基态反应中所无法观察到的共振现象, 对提高化学反应本质机理的认识有着非常重要的意义。相关研究成果发表在 *Science* 上。

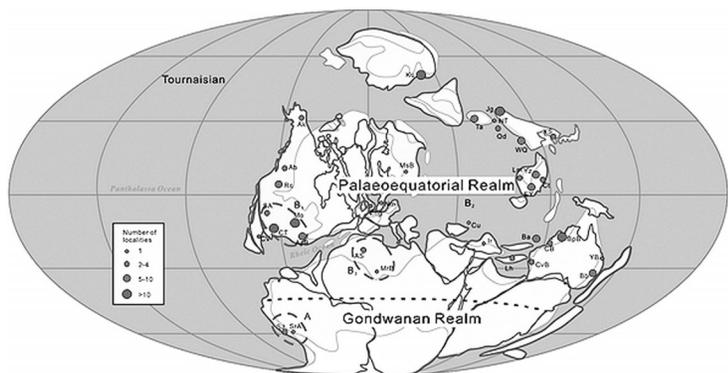


### 南京地质古生物所早石炭世腕足动物古地理研究取得新进展

中科院南京地质古生物所沈树忠研究员等整合早石炭世杜内期 (Tournaisian)、维宪期 (Viséan) 和谢尔普霍夫期 (Serpukhovian) 全球 1156 个产地的腕足动物化石记录, 通过定量和定性分析, 分别建立了早石炭世三个时期全球腕足动物古生物地理区系的格局, 并分析

\* 收稿日期: 2014 年 1 月 5 日

了其演变过程。研究揭示出早石炭世全球腕足动物地理分布和生物区系与晚泥盆世相比具有明显的转折和变化。早石炭世早期全球腕足动物的分区性不明显,欧洲、亚洲和北美洲,以及澳大利亚和西伯利亚等地的腕足动物群都具有很高的相似性。然而,从维宪期开始,北美腕足动物群与欧亚地区腕足动物群的联系逐渐减少。到



早石炭世晚期,已经可以明显地区分出西伯利亚、古特提斯洋(或欧亚)和北美3个腕足动物地理大区。研究人员进一步分析指出,从泥盆纪到早石炭世全球腕足动物地理区系的变化,与欧美大陆和冈瓦纳大陆的逐渐靠拢、拼合过程以及海西造山带的隆起紧密相关。随着海西造山带的形成和隆升,位于欧美大陆和冈瓦纳大陆之间的海水通道(Rheic Ocean)逐渐缩小并消失,并进一步导致了环赤道暖流的消失和转向。二者产生的地理隔离成为北美和欧亚地区浅海腕足动物群隔离和新的生物地理区系形成的最主要因素。此外,早石炭世的全球海平面变化、全球气候变冷以及冈瓦纳冰川发育等也在一定程度上影响了腕足动物的迁移和扩散,并进一步影响了它们的地理分布以及地理区系变化。相关研究成果发表在 *Gondwana Res.* 上。

### 古脊椎所发现驯化过程中猫与人共生关系的最早证据

中科院古脊椎动物与古人类所胡耀武等研究组,对出土于陕西华县泉护村遗址3个灰坑的多例猫骨,基于多种研究方法,在国际上首次提供了人类和猫类共生关系的最早证据,为揭示猫的驯化机制进而探讨猫的驯化过程奠定了基础。猫骨的骨骼测量数据显示,其尺寸小于欧洲野猫而与欧洲家猫相近。AMS-<sup>14</sup>C测年表明,猫至少生活于5300年以前,远早于之前人们认为的中国家猫的出现时间。尤为值得一

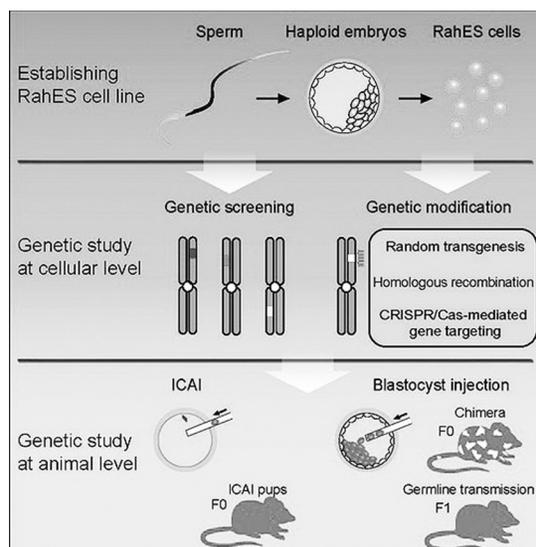


提的是,该遗址人、猫、鼠的C、N稳定同位素分析,清晰显示出它们都摄取了一定量的C<sub>4</sub>类食物,这与当时广泛种植的粟类作物(粟和黍)的贡献密切相关。一只摄取较低肉食而更多粟类食物的猫,很可能主要在人类生活垃圾中觅食抑或受到先民的长期饲喂。显然,仰韶文化时期发达的粟作农业和人类定居地,吸引了大量的啮齿类动物,也引诱了猫来此觅食。当人们意识到猫能捕鼠从而能够减少鼠类对人类农业的危害时,人类与猫之间的共生或互助关系(commensal or mutualistic relationship),也就由此形成。此外,泉护村猫的发现,还为深入了解5000多年前东西方的文化交流以及中国野猫本土驯化的可能性提供了新的研究线索。相关研究成果发表在 *PNAS* 上。

### 动物所单倍体干细胞研究取得新成果

中科院动物所周琪研究组成功地建立了大鼠的单倍体胚胎干细胞系,并证明大鼠单倍体胚胎干细胞在长期培养过程中仍可维持单倍性和多能性。进一步研究证明,针对大鼠单倍体胚胎干细胞进行大规模随机突变,可以快速地建立涵盖整个基因组的基因突变细胞库,从而为大规模基因筛选提供了基础。利用基因定点修饰技术 CRISPR-Cas 系统,可快速高效地在单倍体干细胞上进行精确定位的基因修饰或敲除,并且处理后的细胞仍能维持单倍体和多能性状态。尤为重要的是,该工作证明了大鼠单倍体胚胎干细胞同样具有替代精子与卵母细胞“受精”并产生健康大鼠的能力。

通过种系嵌合和替代精子进行卵胞质注射两种途径,该团队都成功获得了健康的携带基因修饰的大鼠,从而证明大鼠孤雄单倍体胚胎干细胞可以将基因修饰快速地遗传给后代,为研究基因功能提供了便利。相关研究成果发表在 *Cell Stem Cell* 上。



### 中国科大抗肿瘤纳米药物递送研究取得新进展

中国科学技术大学王均研究组提出利用肿瘤组织酸性微环境和肿瘤细胞内微环境调控纳米药物载体性能,发展药物递送系统,克服体内多重给药障碍,实现了抗肿瘤疗效的显著提高。他们通过组装技术,制备了针对肿瘤组织微酸环境和肿瘤细胞内还原环境双重响应的聚离子复合物纳米药物载体  $\text{ANP/Pt@PPC-DA}$ 。通过体内外实验研究证明,该纳米给药系统由于其聚乙二醇修饰以及尺度等特性,显著延长了体内循环时间(i),并增强在肿瘤组织的富集(ii);更为重要的是,在肿瘤组织微酸性环境下,PPC-DA发生电荷反转,释放出  $\text{ANP/Pt}$ ,促进肿瘤细胞的摄取(iii),并在细胞内还原环境下快速释放药物(iv),该设计策略在体内将顺铂耐药肿瘤细胞中的铂类药物摄取提高30倍以上,并在顺铂耐药的肺腺癌荷瘤小鼠肿瘤模型中,有效抑制了肿瘤的生长。该项研究对于推动下一代纳米药物载体的设计具有重要的科学意义和价值,也为克服化疗药物耐药性药物递送系统研究开辟了新途径。相关研究结果发表在 *Adv. Mater.* 上。

### 遗传与发育所出生后脑发育机制研究获进展

中科院遗传与发育生物学所李晓江研究组最近发现,亨廷顿疾病蛋白的结合蛋白 HAP1 与出生后神经细胞分化成熟密切相关。HAP1 主要表达在神经细胞中。利用基因敲除小鼠模型,他们发现将小鼠的 HAP1 在出生后敲除,可引起小鼠生长迟缓及早期死亡。然而,在成年鼠中敲除 HAP1 后,并不能引起上述表型。进一步研究发现,HAP1 通过调节神经营养因子受体在细胞内转运,从而影响脑发育早期阶段的神经细胞分化成熟。该研究

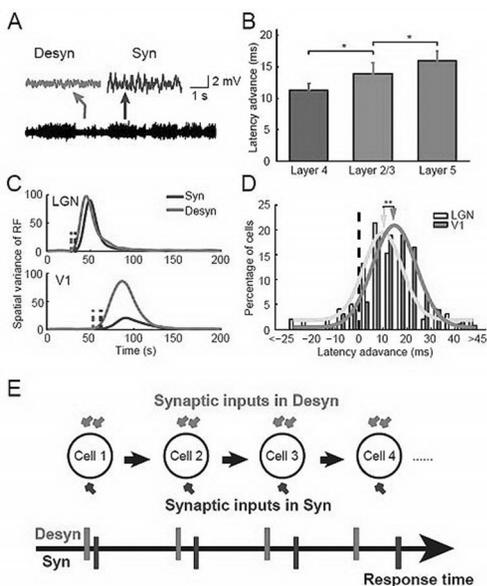


中国科学院

发现了出生后神经细胞分化成熟的一种新的机制,对治疗脑发育缺陷疾病亦具有指导意义。相关研究结果发表在 *J. Clin Invest.* 上。

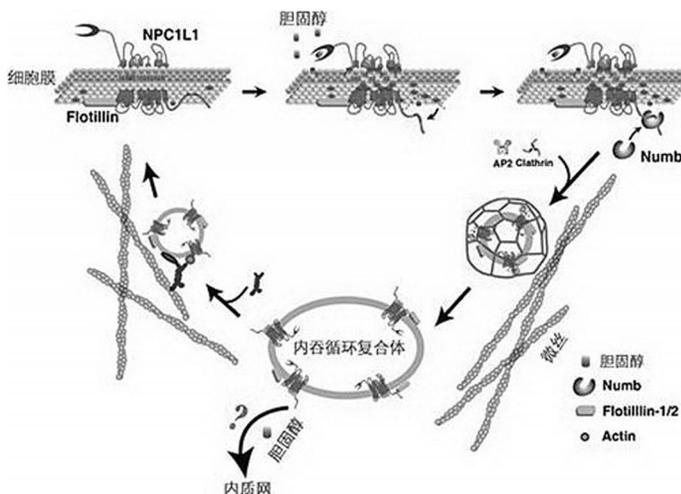
### 神经所揭示去同步化脑状态下快速视觉处理的级联放大机制

中科院上海生命科学院神经科学所姚海珊研究组研究了 V1 神经元的反应起始时间与脑活动状态的关系。研究发现, V1 神经元的反应起始时间在去同步化状态下比同步化状态更短。为了深入研究反应起始时间提前的机制,他们使用在体膜片钳技术测量了同一个 V1 神经元在两种脑状态下的静息电导和视觉诱发电导,发现去同步化脑状态下的电导更高。通过建立一个单神经元模型,发现单个 V1 神经元的电导增加不足以解释实验中测得的反应起始时间的提前程度。于是,他们运用多通道线性硅电极同时记录了 LGN 和 V1 神经元的反应。研究发现, LGN 神经元的反应起始时间也是在去同步化状态下更短,但其提前程度比 V1 神经元要小。在 V1, 反应起始时间的提前程度从 layer4 到 layer2/3 到 layer5 逐级增加。由此可见,反应起始时间的提前程度沿着视觉信息传递的方向逐级积累,这可能是去同步化脑状态引起大范围膜电导增加导致的。该项研究揭示的级联放大机制为理解动物在机警状态时做出快速反应的神经生物学机制奠定了基础。相关研究成果发表在 *PNAS* 上。



### 生化与细胞所发现 Numb 蛋白可调控小肠胆固醇吸收

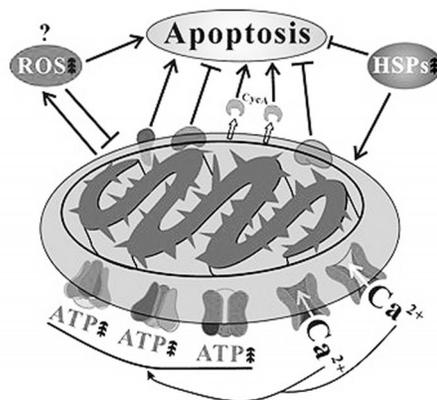
中科院上海生科院生物化学与细胞生物学所宋保亮研究组利用体细胞遗传学的方法鉴定出 NPC1L1 蛋白的 C 端有一个特异性内吞序列。进而通过酵母双杂交筛选出与该序列直接结合的蛋白 Numb。Numb 通过连接 NPC1L1-C 和 Clathrin, 从而介导 NPC1L1 和胆固醇的内吞。在细胞中基因沉默 Numb 后显著减慢 NPC1L1 的内吞和胆固醇的吸收。进一步研究发现,胆固醇水平低时,内吞序列结合质膜。NPC1L1 蛋白 N 端结构域结合胆固醇后, NPC1L1 发生构象变化,其 C 端的内吞序列从质膜中暴露出来,结合 Numb, 进而招募 AP2 和 Clathrin 等, 起始 NPC1L1 的内吞。利用小肠组织特异性 Numb 基因敲除小鼠作为模型,发现该小鼠从肠道中吸收胆固醇的量明显减少,血液胆固醇水平也下降,并且该小鼠能够有效抵抗饮食诱导的高胆固醇血症。在小鼠体内表达多肽竞争 NPC1L1-Numb 的结合,可有效抑制胆固醇吸收。该研究深入揭示了



小肠胆固醇吸收的分子机制,并为发展新型降胆固醇药物提供了策略。相关研究成果发表在 *Nat. Med.* 上

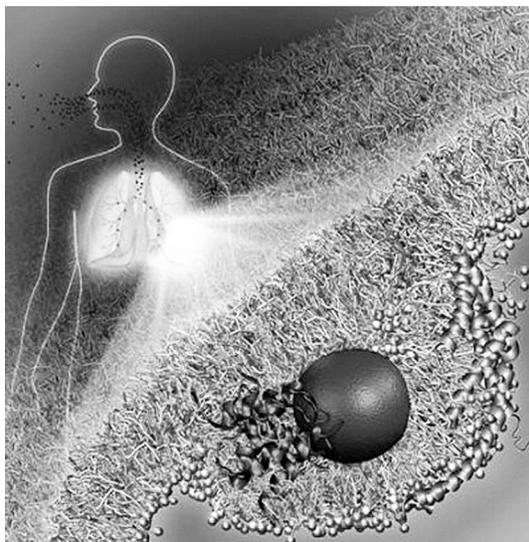
### 植生生态所揭示真菌菌种退化的分子机理

中科院上海生命科学院植物生理生态所王成树研究组以模式真菌——构巢曲霉为对象,开展了正常菌株与退化菌株的线粒体蛋白质组比较分析,结合不同生化试验证明真菌退化表现为细胞凋亡的特征,包括线粒体呼吸能力提高、细胞色素 c 释放、钙离子浓度升高及凋亡诱导因子的高表达等,但退化菌株同时上调表达抗逆蛋白、抗凋亡因子及提高 DNA 修复能力等,因而短期内未表现出细胞死亡现象。该研究为真菌菌种退化的预防监测提高了参加指标。相关研究成果发表在 *Mol. Cell. Proteomics* 上。



### 力学所研究揭示纳米颗粒与肺表面活性剂相互作用新机理

中科院力学所胡国庆研究员等与其合作者,结合分子动力学模拟和实验测量,深入研究了不同亲水性及表面电荷对纳米颗粒/天然肺表面活性剂单层膜相互作用的影响机理。研究表明,纳米颗粒与肺表面活性剂的相互作用及其脂蛋白冕的形成,不仅影响肺表面活性剂单层膜的生物物理特性,还将对随后的颗粒表面生物分子交换、与肺细胞的相互作用、颗粒进入不同组织和器官等过程产生影响。研究进一步建议,在评估纳米颗粒毒性以及设计以纳米颗粒为载体的吸入式给药方式时,应考虑纳米颗粒-肺表面活性剂脂蛋白复合体的特性。相关研究成果发表在 *ACS Nano* 上。



中国科学院