



重磅发布

浙大新研究揭示“吃鱼真的会变聪明”——

打开鱼油受体调控生命健康的“盲盒”

通讯员 柯溢能 吴雅兰

吃鱼会变聪明?近日,浙江大学医学院、良渚实验室张岩教授团队与山东大学孙金鹏教授、冯世庆教授、于晓教授合作揭示了不同脂肪酸引发Omega-3鱼油受体产生下游特定信号谱图的机制。该项研究让吃鱼能够变聪明有了科学的解释。

3月3日,国际期刊《科学》在线发表了该项合作成果。联合团队通过3年联合攻关,成功从原子分辨率水平解析了5种不同类型的脂肪酸和人工合成激动剂TUG891分别刺激Omega-3鱼油受体形成信号转导复合物的精细三维结构,详细阐释了Omega-3鱼油受体识别不同双键修饰的不饱和脂肪酸的模式,进而揭示了不同脂肪酸引发Omega-3鱼油受体产生下游特定信号谱图的机制。

识别受体被激活反应

Omega-3脂肪酸是一类人体不能合成但对身体十分有益的营养物质。临床研究表明,服用该类脂肪酸能够起到健脑强脑、调节血压、减少炎症甚至降脂等作用。鱼类特别是深海鱼类就含有丰富的Omega-3脂肪酸。

Omega-3脂肪酸因有利于人体健康,成为科学家关注的对象。神奇之处就在于,很多其他类型的脂肪酸摄入过多会导致肥胖、糖尿病、高血压等代谢类疾病,而Omega-3脂肪酸与它们的差别是非常细微的,可谓失之毫厘,差之千里。因此,揭示不同脂肪酸作用差异背后的根本机制,成为一个重要的科学难题。

在人体中,游离脂肪酸是关键的能量来源,也是调节许多代谢过程的重要信号分子。脂肪酸分为饱和脂肪酸与不饱和脂肪酸,又因含双键的不同分为单不饱和脂肪酸(含1个双键)和多不饱和脂肪酸(含1个以上的双键)。

鱼油中的Omega-3脂肪酸是一种多不饱和脂肪酸,包括二十碳五烯



浙江大学医学院、良渚实验室张岩教授(左一)团队在讨论。卢绍庆 摄

酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)等小分子。因Omega-3脂肪酸在促进健康和降低疾病风险方面的巨大作用,科学家们一直在研究它的结构功能和作用机理。

早期研究发现, Omega-3脂肪酸要想在人体里发挥作用,需要一个帮手,即Omega-3鱼油受体。该物质属于人体中最庞大的膜蛋白家族G蛋白偶联受体(GPCR)家族,具有促进胰岛素敏化、刺激GLP-1分泌和控制脂肪生成等多种作用。它可以识别包括Omega-3脂肪酸在内的多种饱和与不饱和长链脂肪酸。受体被激活后可以与多种下游效应物偶联,再引发相应的细胞响应和生理作用。

不同的脂肪酸激活Omega-3鱼油受体的效果不同,如同开一个盲盒,其中只有某些饱和脂肪酸对人体有益。张岩说。

因为GPCR信号转导复合物结构非常不稳定,而且长链脂肪酸分子非常相似,长久以来很难被捕捉,更不用说如何辨别,科学家们一直没有掌握不同脂肪酸触发不同激活效应的原理。

要打开盲盒,就要练就火眼金睛。张岩团队一直专注细胞跨膜信号转导的机制研究和精准调控手段设计,发展了基于冷冻电镜的GPCR结

构药理学,在国际上首次获得了GPCR信号转导复合物的高分辨率冷冻电镜三维结构,从而实现从原子层面解析生命接收信息、处理信息和编译信息的过程。

揭秘受体蛋白调控机理

Omega-3鱼油受体如何识别不同的饱和、不饱和脂肪酸以及合成化合物?双键在自然界中普遍存在,哺乳动物是否有一个既定的系统识别这些双键修饰?如果存在,单键和双键的区别如此细微,如何精细调控受体蛋白,并转化为特定的生物信号传导?带着这些疑惑,张岩团队和合作者对Omega-3鱼油受体展开研究。团队选取了5种不同的脂肪酸及合成化合物作为配体,以Omega-3鱼油受体识别不同双键修饰的不饱和脂肪酸及其与Omega-3鱼油受体偏向性信号的联系作为研究切入点。

在良渚实验室冷冻电镜设施的帮助下,团队不断优化样品制备和计算方法,克服重重阻碍,最终看清楚了鱼油分子不同类型的配体。团队发现,不同双键修饰的不饱和脂肪酸都能打开Omega-3鱼油受体。张岩解释,导致不同结果的奥秘就在于单键

和多键如不同钥匙的齿纹,在锁芯中的打开方式不同,因此虽然打开的是同一把锁,但走进的却是不同的世界。

论文第一作者、浙江大学医学院附属邵逸夫医院毛春友博士说:“Omega-3鱼油受体响应不同配体的信号刺激时,可以介导多种下游效应G蛋白的信号通路,而不同G蛋白在介导受体下游的不同功能中起关键作用。”

团队发现,不同的饱和脂肪酸有不同的双键排布组合,与Omega-3鱼油受体中芳香氨基酸的特定组合产生相互作用,或者与其他氨基酸产生特定疏水作用,这对确定下游信号传导谱图至关重要。

揭示构象变化传递路径

不同钥匙开同一把锁,打开了截然不同的世界,后续又将如何发展?研究团队通过结构分析、分子动力学模拟和突变筛选,进一步揭示了连接配体口袋中配体识别与不同效应G蛋白募集相关的构象变化的传递路径。

张岩表示,每个信号的编译处理是不同的,接收到不同的信号时便会发出不同的指令,走向不同的道路。为此,研究团队通过功能性实验,证明了Omega-3脂肪酸之所以有益,是因为增加了一条指令,让原本可能朝着其他方向走去的信号,转身通往有益于代谢的道路。

目前,一些企业已经开发出了含有Omega-3脂肪酸的保健品,将在促进儿童智力发育、帮助老年人降血脂、降胆固醇和预防心血管疾病等方面发挥积极作用。

未来,浙大团队将充分调动学科交叉的优势,开展更优“钥匙”的设计。张岩表示,团队将继续揭秘调控生命健康的秘密武器,希望不久的将来能发现更多更好的“鱼油”和“钥匙”,助力打开通往长寿健康快乐的大门。

党的二十大报告强调,深入实施科教兴国战略、人才强国战略、创新驱动发展战略,开辟发展新领域新赛道,不断塑造发展新动能新优势。当前,围绕科技创新工作,高校应当肩负起高端人才供给和科学技术创新的双重使命,重点做好以下三方面工作。

一是引导正确的科技创新价值导向。高校要思考如何发挥基础研究深厚、学科交叉融合的优势,成为基础研究的主力军和重大科技突破的策源地。科技创新既不是赚钱的利器,也不是评职称的工具,高校要引导科技人员树立正确的价值导向,把科技创新的着力点放到经济社会发展的关键领域,把发力点聚焦到推动生产方式和生活方式变革上,把行动统一到建设科技强国的目标上来,以关键共性技术、前沿引领技术、现代工程技术、颠覆性技术创新为突破口,产出一批服务我国高质量发展的科技创新成果。

二是大力培育科技创新主体。高校要围绕创新链、供应链、产业链加强系统整合布局,以各大创新平台为依托,形成功能完备、相互衔接的高校科技创新基地,充分聚集一流人才,增强创新储备,提升科技创新全链条支撑能力。高校可以充分发挥协调作用,聚焦创新链产业链融合,联系企业出题,推进重点项目协同和研发活动一体化,构建龙头企业牵头、高校院所支撑、各创新主体相互协同的创新联合体,发展高效强大的共性技术供给体系。

三是促进科技成果转化应用。当前,高校要强化需求牵引和问题导向,从国家急需和长远需求出发,奔着最紧急、最紧迫的问题去,发挥市场对技术研发方向、路线选择、要素牵引、各类创新要素配置的导向作用,促进高校科技创新链和市场产业链精准对接,加快科研成果从样品到产品再到商品的转化,实现技术突破、产品制造、市场模式、产业发展的转化。高校应该鼓励协同创新和开放科技创新,搭建合作交流平台,全方位加强国际国内科技创新合作,在综合

如何提高高校科技创新原动力

科苑管理

性强、周期长的重大科技创新项目中发挥协同作用,在新兴前沿交叉领域成为开拓者。与此同时,还要深化校企合作,通过研发合作、技术转让、技术许可等多种形式,打通应用基础研究和产业链联结的快车道。

四是优化科技创新评价机制。高校科技创新评价工作要坚持结果与效果导向,全面准确反映成果创新水平、转化应用绩效和对经济社会发展的实际贡献。一方面,推进企业、高校和科研院所等产学研主体的深度融合,在交叉融合中迸发出高质量科技成果。另一方面,在人才评价上,要破五唯和立新标并举,加快建立以创新价值、能力、贡献为导向的科技创新人才评价体系。充分强化知识在劳动中的价值体现,突出科技创新在提高劳动生产率中的作用,尊重知识价值,体现知识报酬,让科技工作富有吸引力。健全以创新能

力、成果质量、社会贡献为导向的高校科技人才分类评价体系,实施差异化评价考核。正确对待科技创新成果的科学价值、技术价值、经济价值、社会价值、文化价值,形成并实施有利于科技人才潜心研究和创新的评奖制度,在职称评定、科研奖励等方面进行引导,注重科技创新的基础性和过程性研究工作,提高高校科研工作“冷板凳”的温度,潜心开展基础性、引领性、系统性研究,产出标志性成果。

五是优化高校科技创新环境。高校要为科技人员松绑减负,建立服务于人的创造性活动的科研管理机制。围绕创新和转化各个环节,明确企业、高校、科研院所等创新主体在创新链中的功能定位,激发各类主体创新激情和活力。高校要在用好、吸引、培养创新型人才上下功夫,努力形成有利于科技创新人才成长的育人环境。此外,还要加强知识产权保护力度,保障科技人员创新成果,有效维护科技成果转化评价的客观公正和权威性。

(作者系贵州工程应用技术学院副院长)

百色学院马克思主义学院 发挥边境红色文化资源铸魂育人功能

广西百色市形成了丰富的以成边文化和共产党人精神相融合的红色教育资源。百色学院马克思主义学院充分利用新一轮广西一流学科建设,百色学院马克思主义理论学科资助的平台,坚守为党育人、为国育才,用好思政课这一主渠道,将边境地区红色文化资源融入立德树人铸魂育人全过程,努力培养担当民族复兴大任的时代新人。

1.提升思政课教师运用边境红色文化资源水平

百色学院马克思主义学院始终秉承师者为师亦为范,学高为师,德高为范的理念,自觉把边境红色文化资源作为加强铸魂育人的生动教材,把边境红色文化资源同党史学习教育、观照现实、推动教学结合起来,练就讲好党的故事、革命的故事、根据地的故事、英雄和烈士的故事的真本领,深入挖掘地方各类展馆、革命旧址及其展品背后的红色故事及其所呈现的历史价值、精神价值、时代价值,挖掘革命故事中令人深思的聚焦点,开发

系列红色课程100多门,让红色故事焕发时代光芒。学院努力把学习成果转化为教学工作的动力和成效,充分发挥边境红色文化资源育人的功能,引导学生知史爱党、知史爱国,让红色基因、革命薪火代代相传。学院还经常组织思政课教师到边境地区爱国主义教育基地、百色起义纪念馆、龙州起义纪念馆、湘江战役纪念馆等参加典型经验交流以及现场教学观摩等,不断提升思政课教师运用边境红色文化资源的水平。

2.在课堂教学中用好边境红色文化资源元素

红色资源是中国共产党领导中国人民在革命、建设和改革事业中积淀形成的宝贵财富,激励着一代又一代中华儿女在实现国家富强、民族振兴的进程中勇往直前、不懈奋斗。红色资源浓缩了党的奋斗历史,见证了党的初心使命,彰显了党的性质宗旨,体现了党的优良传统和作风,是讲好思政课生动、有说服力的活教材。百色学院马克思主义学院用好用足边境红色文化资源,深入挖掘地方各类展馆、革命旧址及其展品背后的红色故事及其所呈现的历史价值、精神价值、时代价值,挖掘革命故事中令人深思的聚焦点,开发

具体的纵横比较,把广西边境地区每一处红色遗址、每一件红色文物背后的红色故事讲清楚。引导学生认真思考和感悟中国共产党来时路,纪念中国共产党曾经付出巨大牺牲和艰苦奋斗的难忘岁月,不断深化对历史进程的认识、对历史规律的把握、对历史智慧的运用,深刻理解红色政权来之不易、新中国来之不易、中国特色社会主义来之不易,切实做到不忘初心、牢记使命、永远奋斗,走好新时代的长征路,奋力实现中华民族伟大复兴的中国梦。

3.用好边境红色文化资源融入校园育人功能

百色学院马克思主义学院深入挖掘边境红色文化资源,将广西红色文化元素渗透到校园文化建设之中,发挥其育人功能。学院将边境红色文化资源和红色文化教育融入人才培养目标和课程体系,把边境红色文化资源利用开发贯穿人才培养全过程,做到边境红色文化资源进课堂、红色校史进教材、红色文化进头脑、红色基因进灵魂,充分利用现代网络信息技术手段,制作本土红色文

化资源库、网上纪念馆博物馆、多媒体影像视频,开发微课程微电影等,打造红色网络思政,开展边境红色班队文化风采、边境红色书评、红色手绘地图册、易班年度红色系列评选等一批红色网络示范活动,实施“大数据+网络红军”师生骨干培养工程,培养能战斗、能创新的新时代人才,提高学生学党史的积极性和主动性,实现学有所思、学有所悟、学有所得。

4.用边境红色文化资源上好“第三课堂”

百色学院马克思主义学院通过组织学生开展“三下乡”活动,参观革命遗址、纪念馆等现场情境教学,把边境红色文化资源融入大学生社会实践活动中,深入推进边境红色文化资源与学校思想政治教育紧密结合,让学生在亲身体验中锤炼革命意志,在实践中坚定理想信念。学院通过与那坡县、靖西市校地共建、协同

创新,开发和打造边境红色文化教育基地,重点打造沿边连片红色教育基地开展红色研学,教育引导大学生深刻认识三个来之不易,善于从党的历史中汲取智慧和力量,让红色基因代代相传,努力把学生培养成为德智体美劳全面发展的社会主义建设者和接班人。

(阙贵频)

齐鲁工业大学(山东省科学院)

科教产教融合创新提升服务发展能力

教育、科技、人才是全面建设社会主义现代化国家的基础性、战略性支撑,将教育、科技、人才进行一体规划,为深入实施科教兴国战略、人才强国战略和创新驱动发展战略提供了遵循、指明了方向。近年来,齐鲁工业大学(山东省科学院)深入贯彻落实国家战略部署和山东省政府部门工作安排,积极推进科教融合改革攻坚,成功获批博士学位授予单位,自主培养中国工程院院士,呈现出良好的发展势头,逐步探索出科教产全链条创新和育人模式,有效促进人才链、教育链、产业链、创新链的有机衔接、融合发展。

以问题为导向,构建全谱系应用基础研究体系

学校建有国家级重点实验室、教育部重点实验室、山东省重点实验室等基础研究平台,为开展应用基础研究提供平台支撑。实施科教产教融合创新试点工程,设立培新、培优、培英基础研究培育基金项目,2022年共立项193项,总经费4360万元,全面推广“包干制”,释放创新活力,提升学校应用基础研究能力。2022年,学校获批国家自然科学基金69项,主持重点项目1项,立项数量升至省属高校第五位。

以需求为引领,形成高效的关键技术研发体系

面向经济主战场,学校建设国家超算济南中心、国家海洋监测设备工程技术研究中心、能源与环境光纤智能检测技术国家工程实验室等,助推绿色低碳、海洋强省、数字强省建设。面向国家重大需求,学校参与泰山实验室建设,开展海洋传感器研发,积极参与鹏城国家实验室建设,开展算力网络研发建设。学校组建紧凑型高水平研发团队,瞄准产业需求,通过揭榜制组织实施重大科研项目。近年来,学校主持国家级重点研发计划项目11项、课题27项,山东省重大科技工程66项,智慧海洋重大项目1项,获国家级科技奖励4项,光华工程科技奖1项、省级科技奖励100余项。年度科研经费从5.9亿元增长到12.4亿元。

以应用为目标,创新全链条科技成果转化体系

经山东省政府部门批准,整合划转山东省科学院所属30余家企业组建省管国企——山东科创集团,由齐鲁工业大学(山东省科学院)代管。依托山东科创集

团,学校构建“研发+中试+产业化”一体化成果转化机制,形成“科技+金融(资本)+产业”成果转化模式,建设全链条创新服务平台。每年遴选一批应用前景大的技术成果,集中进行孵化、熟化、产业化。学校牵头十余家知名高校院所、省属企业发起成立山东省科技成果转化促进会,构建服务于山东省科技创新、科技成果转化、战略科技力量集聚培育的生态系统,扎实推进山东特色成果转化路径和模式。科教融合以来,齐鲁工业大学(山东省科学院)科技成果转化经费累计突破20亿元,孵化企业50余家。学校合作的校(院)地产学研协同创新基金合作模式在山东省推广,与21个地方政府部门共同设立基金,累计立项支持项目168个,资助金额6055万元,地方政府部门资助金额8040万元,撬动企业累计投入研发经费3.75亿元。

以育人为初心,构建科教产教深度融合的特色人才培养模式

学校坚持“新工科”教育理念,充分发挥科教融合优势,以“学部制”改革为基础,实现“学院”“研究所”深度融合,鼓励科研人员不断走上讲台,实施本科生“双导师制”,推动学生早进课题、早进实验室、早进团队,部分专业采取“2+2+3+1”等两段式人才培养模式,培养学生创新精神。目前,已有458名科研人员担任研究生导师,500余名科研人员参与本科教学。坚持开放式办学,充分利用学校与产业界结合紧密的优势,推进学校与企业的深度合作育人,鼓励产业教授进课堂,教师深入企业实践锻炼,学生在企业中真题真做,建立“科教融汇、产教融合”开放协同育人机制,强化学生创新实践能力培养。学校坚持协同推进,整合资源构建创新创业教育体系,鼓励师生将各类竞赛+双创项目转化为实践教学内容、将实验室开放项目转化为毕业设计内容,推动优质项目孵化落地,打造教学、培训、竞赛、实践、研究“五位一体”的创新创业教育服务新模式。近年来,学校在各类创新创业竞赛中成绩居山东省高校前列,在中国国际“互联网+”大学生创新创业大赛中共获得国家级、省级奖项98项。

下一步,齐鲁工业大学(山东省科学院)将深入贯彻落实党的二十大精神,充分发挥教育、科技、人才一体化发展优势,全面提升办学实力,加快凝练办学特色,推进人才培养服务新时代人才强国战略,推进学科专业结构适应新发展格局需要,以高质量科研成果支撑高水平科技自立自强,加快建设高水平大学。

(孟光范 尹奥)