

给新冠病毒“拍照片”的人

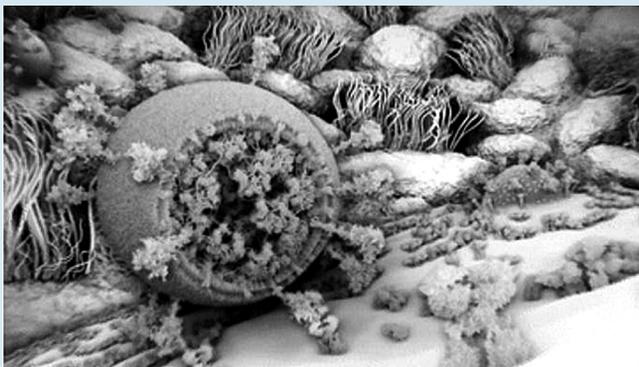
在看清新冠病毒纳米级细微生物结构的瞬间,中国清华大学生命科学学院研究员李赛无比兴奋。他1月23日对记者说:“那种感觉如同爬上珠穆朗玛峰俯瞰世界一样。”

第一次,包括中国科研人员在内的国际团队“拍摄”到了新冠病毒的3D影像。在纳米尺度的图像上,平均直径不到100纳米的新冠病毒像一颗奇异星球,表面分布着可自由摆动的刺突蛋白“触手”。在“星球”内部,超长的核糖核酸链致密缠绕在有序排列的核糖核蛋白复合体上。

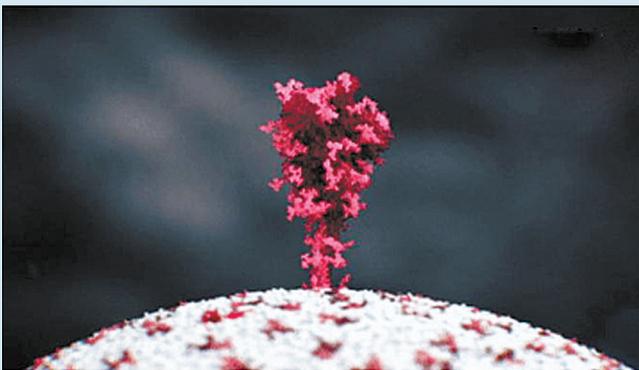
近日,由清华大学李赛实验室和奥地利纳米制图公司、沙特阿拉伯阿卜杜拉国王科学技术大学伊万·维奥拉团队合作的新冠病毒高清科普影像问世。



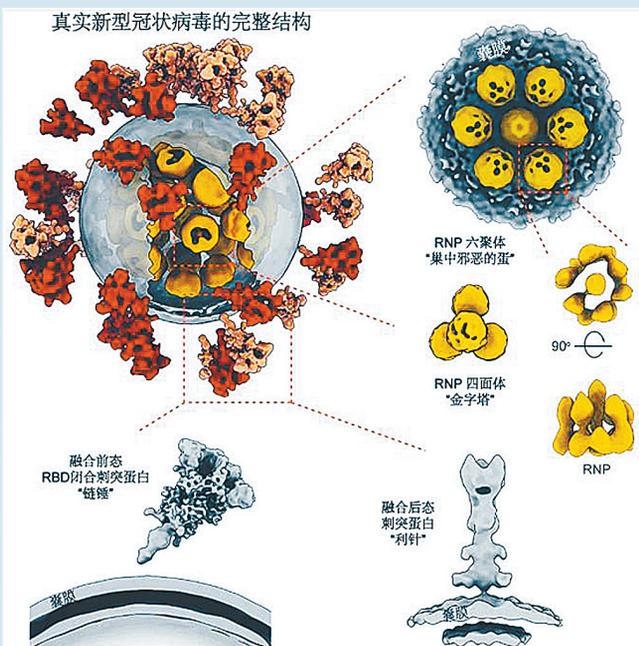
李赛团队照片(李赛实验室供图)



新冠病毒入侵人体



像链锤一样在病毒表面自由摆动的刺突蛋白



病毒对比鲜明的颜色为3D渲染效果
(本版图片均来自新华网)

“CT检查”揭露真容

李赛至今仍清晰记得解析出新冠病毒结构的那一刻。去年6月初某天晚9点,电脑屏幕上显示出病毒的完整结构:硕大的刺突蛋白东倒西歪地长在囊膜上,囊膜内裹着许多蛋白小球。

他非常激动,用颤抖的手拨通了实验室电话:“通知所有人,停下所有工作,来我办公室,新冠全病毒结构解出来了。我们也许是世界上第一个如此真实、清晰看见它的团队!”

这是团队100多个日夜的攻关成果。他们利用冷冻电镜断层成像和子断层平均重构技术成功解析了新冠的全病毒三维结构。

这项成果也离不开与浙江大学医学院附属第一医院传染病诊治国家重点实验室李兰娟院士课题组的合作,合作研究成果已于去年9月15日发表在美国《细胞》杂志网络版上。这正是最新3D病毒科普影像的科学基础。

疫情暴发不久后,李赛联系上正在抗疫一线的李兰娟院士,获得了灭活新冠病毒以供电镜研究。经多聚甲醛灭活后的新冠病毒,依然保持着“生前”原貌。

在清华大学实验室里,灭活新冠病毒被置于冷冻电镜下,每旋转3度被拍摄一张照片,总共拍摄41张,随后开展立体重构,就像给病毒做“全身CT检查”。

经过连日高强度工作后,团队成员、23岁的研究生宋雨桐第一次看到冷冻电镜下密密麻麻的病毒,直接被吓哭了。一小滴液体中竟有如此高浓度的病毒,让她“直冒冷汗”。

团队还利用冷冻电镜向病毒内部“打手电”,穿过囊膜,清晰照亮了病毒内部核糖核蛋白复合物的排列结构,展示出迄今最完整的新冠病毒形象。冷冻电镜以电子为“光源”穿透病毒样品,以获得病毒表面和内部结构信息。

对新冠病毒结构的解析,也让疫苗和中和抗体研发更加“有的放矢”。比如,团队观察到新冠病毒表面刺突蛋白分布随机,处于多种状态,且比较脆弱容易脱落。如此复杂的抗原分布,使得在开发疫苗和中和抗体时,必须考虑刺突蛋白在病毒表面的具体分布和结构。

团队还将新冠病毒高清三维结构上传至电子显微镜数据库供全球免费下载,方便后续开展科研和科普等。

中外合作建构全貌

李赛团队将结构共享后,合作和采访邀约纷至沓来。去年8月,阿卜杜拉国王科学技术大学的一封信引起李赛团队的极大兴趣。

这是一支专注微生物影像的计算机视觉团队。团队负责人维奥拉希望共同开发更科学、更真实的新冠病毒科普影像。而这正是李赛团队开展病毒结构解析的初衷。

“人们对自己看不见的东西总会掉以轻心,我想只有尽快将病毒真实、完整、清晰地呈现给世界,让大家看到它的骇人形象,才会让更多人重视起来。”李赛说。

李赛23日对记者说,此前已有机构发布了一些新冠病毒的假想模型,但存在大量错误,如刺突蛋白的分布和病毒整体比例不对。团队希望病毒形象的每个细节都尊重病毒的前沿科研发现。

一个存有2TB研究数据和影像的硬盘从北京被寄往遥远的沙特阿拉伯。基于李赛团队解析出的全病毒三维结构,维奥拉团队利用人工智能图像处理及编程优势,构造了病毒的精细3D影像,并由奥地利纳米制图公司制作成视频。

新冠病毒主要通过表面刺突蛋白与人体血管紧张素转换酶2(ACE2)受体结合感染人体。刺突蛋白像一把“钥匙”,ACE2受体则像一把“锁”。钥匙开了锁,病毒才能进入细胞。

最新视频还原了新冠病毒入侵人体细胞的过程:在入侵的那一刻,新冠病毒与受体结合,并与细胞膜发生膜融合。视频还展现了刺突蛋白与新冠病毒膜切线垂线的夹角,以及刺突蛋白在病毒膜表面摆动的角度范围。

李赛团队介绍,研究发现刺突蛋白具有柔性,其摆动的特征会让新冠病毒攻击细胞时更具灵活性,有利于刺突蛋白同细胞上的ACE2受体结合。

视频中,病毒表面的刺突蛋白像链锤一样微微摆动,这些对活病毒细节的真实还原都来自于中外团队近半年的紧密协作。

在李赛看来,这正是新冠国际科研合作的缩影。疫情让全球科学家团结一心,第一时间共享科研成果,以助力疫苗、抗体研发和疫情防控。这一互助合作的精神及其成果令每个人都备受鼓舞。

(新华社北京1月24日电)