

生物产业信息 E-讯刊



深圳市生命科学与生物技术协会

深圳市艾卫德创客发展促进中心

广东生物医药产业技术创新联盟

深圳市体外诊断产业技术创新战略联盟

目录

| | |
|--|----|
| 一、新药上市..... | 3 |
| 二、临床试验进展..... | 4 |
| 三、投融资讯..... | 5 |
| 四、政策法规..... | 5 |
| 1. 国家卫健委发文，禁止药房托管..... | 5 |
| 2. 《4+7 城市药品集中采购文件》正式发布..... | 6 |
| 3. 国家药监局发布《药品出口销售证明管理规定》..... | 6 |
| 4. 通过一致性评价的仿制药优先采购！广东发文鼓励..... | 7 |
| 五、科研进展..... | 9 |
| 1. Nat Genet：2018 年诺奖之后科学家们又发现免疫疗法的新型靶点..... | 9 |
| 2. Science：重磅！发现迄今为止最小的功能性 CRISPR 系统---CRISPR-Cas14..... | 9 |
| doi:10.1126/science.aav4294..... | 9 |
| 3. Nature Cell：中美科学家重磅级发现！RNA 甲基化修饰或能促进机体学习和记忆过程..... | 10 |
| 4. Science：重大突破！我国科学家从结构上揭示酵母核糖核酸酶 P 加工 tRNA 前体机制..... | 11 |
| 5. Nat Commun：仅需一滴血！一种基于手机的设备就可检测 HIV-1..... | 13 |

一、新药上市

| 商品名 | 通用名 | 企业 | 适应症 | 批准单位 | 时间 | 备注 |
|-----------------|------------------------|---------------------|---------------------------------------|-------|----------|---|
| Erleada | apalutamide | 杨森 | 用于治疗存在高转移风险的非转移性去势抵抗性前列腺癌（nmCRPC）成人患者 | FDA | 2018年2月 | |
| Ilumetri | tildrakizumab | Almiral 1 | 用于适合系统疗法的中度至重度斑块型银屑病成人患者的治疗 | EC | 2018年9月 | |
| Entyvio | vedolizumab | 武田 | 用于中度至重度活动性溃疡性结肠炎（UC）患者 | MHLW | 2018年8月 | |
| Perseris | risperidone | Indivior PLC | 用于精神分裂症成人患者的治疗 | FDA | 2018年7月 | 美国市场首个每月一次皮下注射给药的利培酮（risperidone）长效注射液（LAI） |
| Entresto | sacubitril/valsartan | 诺华 | 用于射血分数降低的成人慢性心衰患者 | 原CFDA | 2017年7月 | |
| Lenvima | 甲磺酸仑伐替尼 | 卫材（中国） | 用于治疗既往未接受过全身系统治疗的不可切除的肝细胞癌（HCC）患者 | NMPA | 2018年9月 | 中国近10年来一线治疗不可切除性肝细胞癌（HCC）的首个新系统疗法 |
| Bryhali | halobetasol propionate | Ortho Dermatologics | 用于成人患者斑块型银屑病的治疗 | FDA | 2018年11月 | |
| Lorbrena | lorlatinib | 辉瑞 | 用于治疗ALK阳性转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者 | FDA | 2018年11月 | |

二、临床试验进展

| 药品名 | 企业 | 适应症 | 临床试验结果 |
|--------------------------|-----------------------------|--|--|
| AKCEA-AP0(a)-LRx (2期临床) | Akcea Therapeutics | 用于心血管疾病 (CVD) 和脂蛋白 (a)——Lp(a) 水平升高患者 | Lp(a) 水平与基线相比具有统计学显著和剂量依赖性降低。约有 98% 的接受最高剂量治疗患者的 Lp(a) 水平降低至 CVD 事件风险阈值以下 |
| Elagolix (3期临床) | 艾伯维与 Neurocrine Biosciences | 治疗子宫肌瘤 | elagolix 联合低剂量激素补充疗法, 显著减少了与子宫肌瘤相关的重度月经出血, 达到了试验的主要终点 |
| VK2809 (2期临床) | Viking Therapeutics | 用于治疗罹患非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 并且低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 升高的患者。 | 经过 12 周治疗后, 与安慰剂相比, VK2809 治疗的患者具有统计学上显著的 LDL-C 降低, VK2809 治疗的患者具有统计学上显著降低的肝脏脂肪含量。 |
| Venclexta+ Gazyva (3期临床) | 艾伯维与罗氏 | 治疗伴合并症慢性淋巴细胞白血病 (CLL) | 与 obinutuzumab+苯丁酸氮芥组合方案相比, venetoclax+obinutuzumab 组合方案使 PFS 显著延长 |
| CTP-543 (2a期临床) | Concert Pharma | 治疗中度至重度斑秃患者 | 8mg CTP-543 队列有 47% 的患者 SALT 总评分相对基线降低 $\geq 50\%$, 达到了研究的主要疗效终点 ($p < 0.001$) |
| GS-9674 | 吉利德 | 治疗原发性硬化性胆管炎 | 显著改善了患者的肝脏生化和胆汁淤积的标志物 |
| Tivozanib (3期临床) | AVEO Oncology | 治疗高度难治性晚期或转移性肾细胞癌 (RCC) | 与现有标准疗法相比显著改善患者的无进展生存期 (PFS) |
| Trulicity (3期临床) | 礼来 | 治疗 2 型糖尿病 | 在 REWIND 试验中, 达到了显著降低主要不良心血管事件 (MACE) 的发生率这一预先设定的主要疗效终点 |
| Vibegron (2期临床) | Urovant Sciences | 治疗膀胱过度活动症 (OAB) | 选择性地激活 $\beta-3$ 肾上腺素受体能够导致平滑肌舒张, 从而可以提高膀胱容量, 减轻 OAB 的症状 |
| 甘露寡糖二酸 (GV-971) (3期临床) | 绿谷制药 | 治疗阿尔茨海默氏症 (AD) | GV-971 在主要终点 ADAS-Cog12 表现出统计学意义的显著改善 ($p < 0.0001$)。 |

三、投融资资讯

| 序号 | 企业 | 领域 | 领头机构 | 融资金额 | 投资阶段 |
|----|------------------|------|-------------------|-----------|--------|
| 1 | 优加健保健康科技（北京）有限公司 | 医疗服务 | 不公开的投资者/愉悦资本 | USD 数百万 | A 轮 |
| 2 | 苏州信迈医疗器械有限公司 | 医疗设备 | 不公开的投资者/聚明创投/翼朴资本 | RMB7000 万 | C 轮 |
| 3 | 南京荟百颜医疗美容有限公司 | 医疗服务 | 不公开的投资者/和灵资本 | RMB2000 万 | A 轮 |
| 4 | 深圳市亮动科技开发有限公司 | 医疗设备 | 虎眼投资 | RMB1000 万 | 天使轮 |
| 5 | 上海轶德医疗科技股份有限公司 | 医疗服务 | 上海创瑞 | RMB1800 万 | 新三板定增轮 |

四、政策法规

1. 国家卫健委发文，禁止药房托管

11月26日），国家卫健委、国家中医药管理局联合下发《关于加快药学服务高质量发展的意见》（以下简称《意见》）。

针对公立医院药房是否可以托管，《意见》规定，公立医院不得承包、出租药房，不得向营利性企业托管药房。

构建电子处方监管体系，《意见》指出，要加强电子处方在互联网流转过程中关键环节监管，处方审核、调配、核对人员必须采取电子签名或信息系统留痕的方式，确保处方可追溯，实行线上线下统一监管。

明确互联网医院药学服务边界，《意见》提出，有资质的互联网医院可探索开设专科化的在线药学咨询门诊；鼓励借助人工智能等技术手段，面向基层提供远程药学服务；有条件的可以探索建立区域性处方审核中心。

促进公立医院临床合理用药，《意见》鼓励各级卫生健康行政部门开展本区域内、跨医疗机构的处方点评，将点评结果纳入对医疗机构的绩效考核指标中，并与医师处方权授予、职称评定、医师定期考核和药师审核处方质量评价挂钩。

《意见》同时提出，临床药师要为门诊和住院患者提供个性化的合理用药指导。针对疑难感染性疾病、恶性肿瘤等疑难复杂疾病，要有临床药师参与药物治疗和会诊。

与此同时,《意见》要求建立以临床需求为导向、符合药事服务特点的绩效考核制度,并与药师的薪酬发放、岗位聘用、职称晋升等挂钩。

随着两票制的推进,药房托管已呈遍地开花之势。据《经济参考报》此前报道,目前全国范围内,约有半数以上的二级及以下医院已实施或计划实施药房托管。从大的医改方向来看,在推出两票制的同时引入医院药房托管,既能降低药品价格,又能维持医院的良性运转,可谓是一举多得。但由于医院药房托管操作中存在一系列漏洞,全国仍有不少地方主管部门持反对意见。

原文出处:

<https://www.cn-healthcare.com/articlewm/20181126/content-1041302.html>

2. 《4+7 城市药品集中采购文件》正式发布

《4+7 城市药品集中采购文件》正式发布,北京、天津、上海、重庆和沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安 11 个城市的带量采购方案正式出台。试点地区委派代表组成联合采购办公室作为工作机构,代表试点地区公立医疗机构实施集中采购,日常工作和具体实施由上海市医药集中招标采购事务管理所承担。

本次 4+7 带量采购方案共涉及 31 个品种,约定采购量由各试点地区上报确定,各试点地区统一执行集中采购结果。集中采购结果执行周期中,医疗机构须优先使用集中采购中选品种,并确保完成 4+7 城市药品集中采购文件约定采购量。各试点地区医疗机构在优先使用集中采购中选品种的基础上,剩余用量可按所在地区药品集中采购管理有关规定,适量采购同品种价格适宜的非中选药品。本次集中采购以结果执行日起 12 个月为一个采购周期。若在采购周期内提前完成约定采购量的,超过部分仍按中选价进行采购,直至采购周期届满。

原文出处:

<http://finance.sina.com.cn/china/gncj/2018-11-15/doc-ihmutuec0345892.shtml>

3. 国家药监局发布《药品出口销售证明管理规定》

11 月 13 日,国家药品监督管理局发布《药品出口销售证明管理规定》(以下简称《规定》)。

按照国际惯例,在药品进出口贸易中,应进口国药品监管部门要求,出口国药品监管部门为本国药品出口型企业出具产品资信证明。《规定》在原有管理规定的基础上作了较大调整与修改,并使用世界卫生组织推荐证明文书的格式,以更好地与国际通行做法接轨。

根据《规定》，国家药监局对在我国已批准上市的药品出具证明。此外，由于国家药监局于 2018 年 8 月 31 日正式加入了世界卫生组织国际贸易药品认证计划，并于 2018 年 10 月 30 日与药品专利池组织签署合作谅解备忘录，依据上述国际合作协议，对于尚未在我国批准上市药品，应国际组织需求和遵循相关协议，国家药监局也可以出具相关证明，以更好配合联合国艾滋病规划署和世界卫生组织向非洲供应抗艾滋病和结核病有关药物的需求。

《规定》同时强调，药品监督管理部门认为企业提交的资料不能充分证明药品生产质量管理规范合规性的，可以根据需要开展现场检查。不符合药品生产质量管理规范要求的，不予出具《药品出口销售证明》，并依法依规作出处理。

国家药监局表示，下一步拟通过将各地数据集中汇总到局信息平台展示，供各国监管机构查询和社会监督，以帮助有关国家从我国正规药厂进口药品，进一步开展打击假劣药品的国际合作。

原文出处：http://www.gov.cn/xinwen/2018-11/14/content_5340280.htm

4. 通过一致性评价的仿制药优先采购！广东发文鼓励

促进广东省仿制药研发，提升仿制药质量疗效，提高药品供应保障能力，推动医药产业实现高质量发展。11 月 11 日，广东省人民政府办公厅印发广东省改革完善仿制药供应保障及使用政策实施方案的通知（以下简称实施方案）。

实施方案提出，要从鼓励仿制药研发生产、加快推进一致性评价、做好仿制药集中采购等十二个方面保障仿制药供应及使用，涉及省药监局、卫生健康委、省市场监管局、人力资源社会保障厅等十多个职能部门。

1. 鼓励仿制药研发生产

实施方案指出，要以市场需求为导向，鼓励仿制临床必需、疗效确切、供应短缺的药品，鼓励仿制重大传染病防治和罕见病治疗所需药品、处置突发公共卫生事件所需药品、儿童使用药品以及专利到期前一年尚没有提出注册申请的药品。

同时，鼓励仿制药品目录内的重点化学药品、生物药品关键共性技术研究列入省级科技计划，积极推荐有关项目申报国家科技重大专项、国家重点研发计划医药类重点专项。并加大知识产权保护力度，降低仿制药企业专利侵权风险。

实施方案鼓励加强与“一带一路”沿线国家和香港、澳门的交流合作，加快药品研发、注册、上市销售的国际化步伐。支持省内仿制药企业开展国际和区域产能合作，共同建立研发平台，积极引进先进管理经验和关键工艺技术，鼓励境内外企业在广东建立研发中心和生

产基地。

2. 做好仿制药集中采购工作

实施方案要求，畅通省第三方药品电子交易平台、广州和深圳药品集中采购平台准入渠道，将国家实施专利强制许可的药品和通过一致性评价的仿制药，无条件纳入药品采购目录，并鼓励医疗机构优先采购。

对于通过一致性评价的仿制药，在药品集中采购中享受与原研药同等待遇，实行同层次竞价。对于同品种药品通过一致性评价的生产企业达到 3 家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的药品。

实施方案将推动医疗机构、医生使用通过一致性评价的药品。拓宽通过一致性评价的仿制药入市途径，允许患者凭处方自由选择在医疗机构或医保定点零售药店购药。

3. 健全短缺药品供应保障机制

实施方案提出要对药品价格预警工作实行分级负责制。省医保局在部分地级以上市设立若干药品价格监测直报点，重点监测反馈上涨幅度较大或价格持续上涨的原料药和辅料的情况；各地级以上市医保局负责本区域内的药品监测预警工作，当地发生药品价格异常波动情况，应及时开展应急监测调查，并向省医保局报告。依法严厉打击原料药和辅料价格垄断等违法违规行为，保证原料药和辅料正常供应。

同时，落实医疗卫生机构短缺药品信息报告制度，及时了解临床供应需求。建立以儿童用药、基本药物及用于临床少发疾病的急救用药等为重点的短缺药品监测目录，提高监测工作精准度。

建立省内短缺药品储备制度。推进短缺药品集中生产基地建设，鼓励企业生产市场价格低、利润薄、长期不生产或少量生产的短缺药品，提升短缺药品供应保障能力，满足人民群众基本用药需求。

同时，实施方案将落实现行税收优惠政策，仿制药企业为开发新技术、新产品、新工艺产生的研发费用，符合条件的按照有关规定在企业所得税税前加计扣除。仿制药企业经认定为高新技术企业的，按规定减按 15% 的税率征收企业所得税。

原文出处：

http://news.ycwb.com/2018-11/11/content_30130486.htm

五、科研进展

1. Nat Genet: 2018 年诺奖之后科学家们又发现免疫疗法的新型靶点

继 2018 年诺贝尔生理学或医学奖之后，全球很多研究人员都将目光转移到了肿瘤免疫疗法的开发上，近日，一项刊登在国际杂志 *Nature Genetics* 上的研究报告中，来自麦吉尔大学健康中心的科学家们通过研究发现，一种名为 TIM-3 的分子在机体免疫反应的调节上扮演着关键角色；这种特殊分子或有望作为一种新型潜在靶点帮助研究人员开发治疗癌症和其它疾病的新型免疫疗法。

研究者发现，当 TIM-3 蛋白功能处于抑制状态或失活时，机体免疫系统功能就会被完全“释放”，T 细胞就会失控过量表达，从而引发皮下脂膜炎 T 淋巴瘤（LTSCP, subcutaneous panniculitis T lymphoma），这种特殊癌症起源于淋巴细胞；文章中，研究者在这种综合征的疾病起源处发现了两种原始的突变，这些突变能直接对 TIM-3 发挥作用，抑制该分子在淋巴细胞表面表达，并攻击癌细胞。

研究者发现，这种淋巴瘤相关的免疫反应的过度激活要比他们最初想象中更为普遍，目前研究人员在东亚人、澳大利亚人、波利尼西亚人及欧洲人身上都发现了这两种突变；同时研究人员还在这些人群的兄弟姐妹中发现了相同的罕见淋巴瘤，当进行基因组测序后，研究人员发现，所有患者都携带有 HAVCR2 基因的共同基因突变，该基因能编码 TIM-3，其会通过父母亲来传递。

原文出处：

Tenzin Gayden, Fernando E. Sepulveda, Dong-Anh Khuong-Quang, et al. Germline HAVCR2 mutations altering TIM-3 characterize subcutaneous panniculitis-like T cell lymphomas with hemophagocytic lymphohistiocytic syndrome. *Nature Genetics*, 2018; DOI: 10.1038/s41588-018-0251-4 .

2. Science: 重磅！发现迄今为止最小的功能性 CRISPR 系统——CRISPR-Cas14

doi:10.1126/science.aav4294

一群古老的包含地球上一些最小生命形式的微生物也拥有迄今为止发现的最小的 CRISPR 基因编辑系统。在这种基因编辑系统中，一种称为 Cas14 的蛋白与 Cas9 存在着亲缘关系，但在大小上仅为后者的三分之一。Cas9 是革命性基因编辑工具 CRISPR-Cas9 中的

一个发挥作用的蛋白组分。

虽然 Cas9 是从细菌中分离出来的，但是 Cas14 是在一群古细菌---细菌的原始亲属---的基因组中发现的。Cas9 和其他的 Cas 蛋白是细菌进化出来的保护自己免受病毒入侵的防御系统的一部分。作为靶向酶，它们非常有选择性地寻找和结合细菌中的特定 DNA 或 RNA 序列，即那些与 CRISPR 记忆库中储存的序列相匹配的 DNA 或 RNA 序列，随后切割这种 DNA 或 RNA 序列，从而阻止新的病毒入侵者。与 Cas9 一样，Cas14 具有作为生物技术工具的潜力。由于具有较小的体积，Cas14 可能用于编辑小细胞或某些病毒中的基因。不过鉴于它的单链 DNA 切割活性，它更有可能改善目前正在开发的用于快速诊断传染病、基因突变和癌症的 CRISPR 诊断系统。

Cas14 与 Cas12 和 Cas13 相类似，这是因为在结合到它的靶 DNA 序列上后，它开始不加选择地切割细胞内的所有单链 DNA。相反，Cas9 仅结合并切割靶双链 DNA。不加选择地切割单链 DNA 可能是治疗中的一种缺点，但在诊断方面具有很大的优势。Cas14 蛋白可与附着在单链 DNA 片段上的荧光标记物组合使用。当 Cas14 与它的靶 DNA 序列（一种癌基因或传染性细菌中的一种基因）结合并开始切割 DNA 时，它也会切割与这种荧光标记物连接在一起的单链 DNA 片段，从而产生荧光信号。

Harrington、Chen 及其同事们（包括 CRISPR-Cas9 发明人、加州大学伯克利分校分子与细胞生物学教授 Jennifer Doudna），已对 Cas14 进行改进，使得它能够用于当前使用 Cas12 和 Cas13 快速检测传染性生物和基因突变存在的诊断系统（称为 DETECTR）之中（Science, Published Online: 15 Feb 2018, doi:10.1126/science.aar6245）。Harrington、Doudna 和 Chen 是一家名为 Mammoth Biosciences 的公司的联合创始人，该公司正在将 DETECTR 商业化。

原文出处：

Lucas B. Harrington^{1,*},†, David Burstein^{2,*},‡, Janice S. Chen et al. Programmed DNA destruction by miniature CRISPR-Cas14 enzymes. Science, Published Online: 18 October 2018, doi:10.1126/science.aav4294.

3. Nature Cell：中美科学家重磅级发现！RNA 甲基化修饰或能促进机体学习和记忆过程

RNA 携带着 DNA 编码的指令片段，其能携带蛋白质的产生从而完成细胞内的工作，但这一过程并不总是简单明了，DNA 或 RNA 的化学修饰会在不改变实际遗传序列的情况下改变基

因的表达状况，这种表观遗传学修饰会影响机体许多生物学过程，比如免疫系统反应、神经细胞发育、多种人类癌症甚至肥胖等。

其中很多改变实际上是通过甲基化作用来发生的，甲基化作用即将甲基化基团添加到 DNA 或 RNA 分子上，添加甲基基团的蛋白质被称为“书写者”，而移除甲基化基团的蛋白质被称为“橡皮擦”，要使得甲基化能够产生一定的生物学效应，就必须有“解读器”蛋白质来识别这种变化并与之相结合。哺乳动物机体中信使 RNA 最常见的修饰就是 N6-甲基腺苷 (m6A) 修饰，m6A 广泛存在于神经系统中，其能帮助协调多种神经生物学功能，并能通过 YTH 蛋白家族中的阅读蛋白来发挥作用。

近日，一项刊登在国际杂志 Nature 上的研究报告中，来自芝加哥大学、滨州大学和中国上海科技大学的科学家们通过联合研究发现，YTH 蛋白家族成员—Ythdf1 在机体学习和记忆形成过程中扮演重要的角色，YTH 蛋白家族能够特异性地识别 m6A，研究者表示，利用 CRISPR/Cas9 基因编辑技术敲除小鼠机体中的 Ythdf1 后，就能够促进 m6A 修饰的信使 RNA 对机体的学习活动产生反应，并直接引起神经细胞刺激。

原文出处：

Hailing Shi, Xuliang Zhang, Yi-Lan Weng, et al. m6A facilitates hippocampus-dependent learning and memory through YTHDF1, Nature (2018). DOI: 10.1038/s41586-018-0666-1

Fu Y, Luo GZ, Chen K, et al. N6-methyldeoxyadenosine marks active transcription start sites in Chlamydomonas. Cell. 2015 May 7;161(4):879-892. doi: 10.1016/j.cell.2015.04.010 .

4. Science: 重大突破！我国科学家从结构上揭示酵母核糖核酸酶 P 加工 tRNA 前体机制

作为一种通用酶，核糖核酸酶 P (RNase P) 是一种通用核酶，已在生命的三个王国中发现。它加工 tRNA 前体 (pre-tRNA) 的 5' 端。RNase P 是一种核糖核蛋白复合物，由单个具有催化能力的 RNA 组分和可变数量的蛋白组成。与仅含有一种小蛋白辅因子的细菌 RNase P 不同的是，古细菌 RNase P 和真核生物细胞核中的 RNase P 已进化出相当复杂的蛋白亚基：古细菌中有 5 种蛋白亚基，真核生物中有 9~10 种。这种 tRNA 前体加工反应可通过包括四个不同事件的动力学反应机制来加以描述：(1) RNase P (E) 快速地和可逆地结合到 pre-tRNA (S) 上，从而形成一种初始的 RNase P-pre-tRNA 复合物 (ES)；(2) 一种构象变化让这种 ES 复合物以一种镁离子依赖性的方式发生异构化而产生一种具有催化能力的构象异构体 (ES*)；(3) 切割磷酸二酯键；(4) pre-tRNA 的 5' 端前导序列快速解离下来，让成熟 tRNA 限速释

放。

然而，尽管进行了广泛的生物化学和遗传学研究，但是对真核生物细胞核中的 RNase P 而言，它的蛋白组分的作用以及这些蛋白组分复杂性增加的原因仍然是未知的。仍然未知的是，作为底物的 tRNA 前体，尤其是它的 5' 端前导序列，如何被真核生物 RNase P 识别；在催化上起着重要作用的镁离子在活性位点中是如何配位的；什么化学机制是切割 pre-tRNA 5' 端的化学机制是什么。高分辨率的真核 RNase P 结构是解答这些关键问题所必需的。

在一项新的研究中，来自中国上海交通大学医学院、中国科学院生物化学与细胞生物学研究所、中国科学院大学、中国科学院大连化学物理研究所、上海科技大学和中国科学技术大学等研究机构的研究人员报道了酿酒酵母 RNase P 全酶独自时以及与 pre-tRNA^{Phe} 结合在一起时的分辨率为 3.5 Å 的低温电镜结构。相关研究结果发表在 2018 年 11 月 9 日的 Science 期刊上，论文标题为“Structural insight into precursor tRNA processing by yeast ribonuclease P”。

这种酵母 RNase P 全酶由一个具有催化能力的 RNA（即 Rpr1）和 9 个蛋白组分组成。Rpr1 RNA 采取一种延伸的单层构象。这种单层构象维持一种中央螺旋核心，但缺乏大多数让细菌 RNase P 保持结构稳定性所必不可少的长程 RNA-RNA 相互作用。这些蛋白组分形成相互连接的钩形结构，这种钩形结构紧紧地缠绕在 Rpr1 RNA 的周围，从而将酵母 RNase P 稳定为一种“测量设备（measuring device）”。这种“测量设备”具有两个固定锚用于识别底物 pre-tRNA 的 L 形结构而不是特定序列。

这种“测量装置”介导与 pre-tRNA 的初始结合以形成低亲和力的 ES 复合物。对 tRNA 前体的 5' 端前导序列的识别涉及 Rpr1 RNA 和蛋白亚基 Pop5。两个在催化上起着重要作用的镁离子在由 Rpr1 的高度保守性尿苷 U93 和磷酸骨架组成的催化中心中与 pre-tRNA 的易切割的磷酸根离子和 3' 离去基团配位在一起。这种基于 RNA 的催化中心的构型在从细菌到真核生物的所有 RNase P 中都是普遍保守的。pre-tRNA 结合诱导这种催化中心发生显著的构象变化，这对应于产生 ES* 状态的异构化步骤。此外，这些研究人员通过模拟分析可视化观察到 pre-tRNA 的磷酸二酯键水解在机制上的细节，其中这种磷酸二酯键水解是一种由两个镁离子介导的双分子亲核取代反应（SN₂ reaction）。

原文出处：

Pengfei Lan^{1,*}, Ming Tan^{2,3,*}, Yuebin Zhang et al. Structural insight into precursor tRNA processing by yeast ribonuclease P. Science, 09 Nov 2018, 362(6415):eaat6678,

doi:10.1126/science.aat6678.

William G. Scott¹, Kiyoshi Nagai. Recruiting more proteins to the RNA world. *Science*, 09 Nov 2018, 362(6415):644-645, doi:10.1126/science.aav4743.

5. Nat Commun: 仅需一滴血！一种基于手机的设备就可检测 HIV-1

人类免疫缺陷病毒 HIV-1 通过攻击健康的免疫细胞削弱人体的免疫系统,从而导致获得性免疫缺陷综合征 (AIDS, 俗称艾滋病)。在缺乏基础设施和训练有素的医疗专业人员的发展中国家,控制 HIV-1 仍然是一个重大的全球健康挑战。传统的 HIV-1 病毒监测方法是比较昂贵的,需要使用聚合酶链式反应 (PCR)。再者,早期检测 HIV-1 是阻止疾病进展和传播的关键,但是它需要长期的监测,这对那些必须前往诊所或医院的家庭来说可能是一个负担。

在一项新的研究中,为了解决这个问题,美国布莱根妇女医院的 Hadi Shafiee 博士及其团队利用纳米技术、微芯片 (microchip)、手机和三维打印的手机附件,开发出一种便携式的可负担得起的移动诊断工具,这种工具能够在医疗资源有限的地区用于测试和监测 HIV-1。这种快速的基于手机的诊断平台代表着一种诊断急性病毒感染的新方法,从而可能降低病毒传播风险,此外,它也可能用于检测早期的治疗失败。相关研究结果近期发表在 *Nature Communications* 期刊上。

原文出处:

Mohamed Shehata Draz, Kamyar Mehrabi Kochehyoki, Anish Vasani et al. DNA engineered micromotors powered by metal nanoparticles for motion based cellphone diagnostics. *Nature Communications*, Published Online: 16 October 2018, doi:10.1038/s41467-018-06727-8.