



科技点亮生活 创新改变未来

以色列，一个以科技创新和卓越智慧享誉全球的国度；上海，一个正在开足马力建设具有全球影响力科创中心的国际大都市。在位于普陀区的桃浦智创城，两颗蓬勃跳动着的“创新心”，不远万里跨越整个欧亚大陆，紧紧连接在了一起——已被写入2019年上海市政府重点工作的中以(上海)创新园，将于下月在沪亮相。

通过携手全球创新高地，上海科创建设正在积极主动融入全球创新网络，在更高起点、更高层次开展国际科技合作，构建更加开放的创新格局，树立国际合作的标杆和典范。



图 IC

中以(上海)创新园即将揭牌,通过携手全球创新高地—— 上海积极融入全球创新网络

科创新地标

资本引路 市场主导

大卫·法拉吉，一位来自以色列的生物统计学科学家。灰白头发，金边眼镜，一双深陷的大眼睛，闪着沉着和睿智。2017年，曾是以色列海法大学校长的他，作为“外专千人”来到华师大与海法大学共同成立的“转化科学与技术联合研究院”，开始研究课题“有效的临床数据分析”。这是一项独特的基于网络的临床数据平台，用于收集和管理临床实验参与者的信息，以此能全面定制各种临床试验设计。

随着项目不断取得进展，应用前景日益明朗，这位远道而来的以色列科学家，萌生了科技创业的想法。“以色列是全球风投最活跃的地区之一，在纳斯达克上市的以色列企业数量仅次于美国。由于文化和资本等因素，以色列人往往优先考虑欧美。我们正在和法拉吉教授接触，希望他能将创业公司落户到中以创新园。”中以

上海创新中心负责人阮项告诉记者，绝大多数以色列创业公司规模不大，往往利用自身创新优势，解决产业领域的一些具体或局部技术难题，形成原创技术。

特斯拉的无人驾驶技术，就是来自于以色列 Mobileye 公司。以色列人创新往往更看重资本和市场，一般是依托原创技术孵化创新型企业，然后一次性转让，并不追求凭一己之力做大做强，尽量规避中试、产业化过程中的风险，所以创新原动力十足。中以创新园是在2017年成立的中以创新中心基础上，从市场和资本角度，更多帮助以色列创新科技来华创业，而不仅仅是移植以色列技术产品嫁接到中国企业上。

为此，中以创新园采用资本先行，市场导向，在物理园区尚未开张前，成立了中以沪资产管理公司。“通过私募基金的形式，接洽以色列技术项目。我们已经和法拉吉教授多次沟通，就科研项目估值达成了协议。他的新公司有望成为中以创新园的第一家以色列创业公司，首轮天使融资也已经箭在弦上。”

“英雄天地”创新节点

随着我国创新驱动和“一带一路”等国家战略深入实施，上海积极探索融入全球创新网络，为创新合作拓展新空间。桃浦智创城，是上海市中心最大产业园区，中以创新园被列为桃浦智创城最大项目，这充分表明上海志在成为全球创新网络的重要节点之一。

今年，昔日上海名牌企业英雄金笔厂将完成华丽转身，升级为以创新为关键词的“英雄天地”，为中以(上海)创新园提供一期载体，初步承载科研机构、科技中介服务机构和中以合作项目的落地。到2021年，“英雄天地”将完成智创TOP等新建项目，推动设立2-3个联合创新中心，设立多模式、接力式的上海-以色列创新合作基金。园区将汇聚不少于1000条有合作意向的创新需求和创新成果，推动不少于50项创新成果落地或者开展技术合作。

最终，中以(上海)创新园将建成一站式服务，分布式运营和联动式发展的创新

园。阮项告诉记者，这里会成为国际创新研发集聚区、国际技术转化实践区和国际生态环境生活区。通过“联合创新研发+双向技术转移+创业企业孵化”等形式的主动挖掘，创新园将成为以色列创新人才和前沿技术来中国创业的服务首站，未来上海科创板很可能会出现以色列人的创新身影。与此同时，创业园也将成为中国创新企业走向“创新国度”的最佳起点，实现更多有质量的“双向创新孵化”。

目前，中以双方在基础科学、现代农业、健康医疗、能源等领域开展的交流合作持续升温。上海也依托本地高校、科研院所、企业、科技服务机构与以色列在技术研发、成果转化、人才交流等领域展开了全方位、多层次的合作：华东师大与海法大学共同成立“转化科学与技术联合研究院”；上海奥威为以色列第二大城市特拉维夫提供了超级电容公交车运营服务；复星集团、光明食品集团、巨人集团等收购了以色列医美、食品、游戏等领域的龙头企业……

本报记者 马亚宁

中美科学家联手窥见甲状旁腺激素受体的“黑洞”

骨质疏松症口服新药研发迎曙光

本报讯(见习记者 郗阳)活泼的宝宝无时无刻不在动，就是不肯好好面对镜头拍照，给体内的蛋白拍快照又何尝不是这样呢？可中国科学家却再次为G蛋白偶联受体家族的重要成员拍了张高清图。

由中国科学院上海药物研究所徐华强团队、王明伟团队，浙江大学基础医学院张岩团队以及美国匹兹堡大学医学院团队组成联合研究团队，应用冷冻电镜技术精准解析了1型人源甲状旁腺激素受体与Gs蛋白复合物的三维结构，揭示了其长效激活状态下的分子动力学机制，为创制治疗骨质疏松症、甲状旁腺功能减退症和恶病质等疾病的新药奠定了基础。

中科院上海药物所研究员王明伟介

绍，人体有两对甲状旁腺，长相类似豌豆，主要功能是分泌甲状旁腺激素(PTH)，调节体内钙、磷的代谢。“甲状旁腺的研究历史可以追溯到上世纪20年代。在2014年，科学家发现了肿瘤衍生的人甲状旁腺激素相关蛋白能引发脂肪组织褐变和肿瘤恶病质。”王明伟说。

研究表明，甲状旁腺激素与在骨细胞和肾脏细胞中高表达的B类(GPCR)家族成员PTH1R特异性结合后可调节体内的钙磷代谢。G蛋白偶联受体是一大类膜蛋白受体的统称，也是近几年来科学家们的“宠儿”。B类G蛋白偶联受体属于该“家族”中的分泌素“分支”，包括15种不同类型的受体，其在体内的天然配体为多

肽类激素。B类家族成员在体内发挥着重要作用，一旦其功能失调会导致多种疾病的发生，因此它们也是临床治疗的重要靶标。“PTH1R是公认的骨质疏松症治疗靶点，目前已有相关药物应用于临床。”王明伟介绍。

四个团队的科学家和研究生在徐华强和王明伟的分工协调下密切合作，先后突破了受体表达量低、蛋白稳定性差和复合物形成难等技术瓶颈，获得了长效配体LA-PTH与PTH1R及Gs蛋白结合的复合物，并解析了其三维结构。在此次研究中，团队还用到了获得2017年诺贝尔化学奖的冷冻电子显微镜技术。正是由于复合物结构的高分辨率，相关科学家还意外

发现了许多有序排列的脂质和胆固醇分子围绕在受体跨膜区，这种现象或具有稳定受体构象的效应。

在研究过程中，团队还有意外收获。既往的研究推测内源性配体通过“两步走”结合并激活B类GPCR——具有强亲和力的配体羧基端首先结合受体的胞外结构域，随后配体的氨基端插入跨膜结构域的疏水口袋。然而，人们对配体如何从受体上解离却知之甚少。团队发现甲状旁腺激素既能快速激活其受体又可迅速解离，于是借助长效激动剂延长了其在受体上的停留时间，随后通过精巧细致的三维分类技术捕捉到了配体从受体上解离的过程。

目前，甲状旁腺激素和甲状旁腺激素相关肽的基因重组类似物是治疗严重骨质疏松症最有效的药物，但为多肽，只能注射不能口服，治疗过程很不方便且价格昂贵。“我们的成果，有望加快口服药物的研发，造福广大患者。”张岩说。