药物靶标GPCR领域又一项“张江发现”今发表

助推2型糖尿病新药研发

本报讯（记者 董纯蕾）这是世界上最受瞩目的生命科学研究热点，是最成功的药物靶标——G蛋白偶联受体（GPCR）“大家族”。北京时间今天凌晨，GPCR领域又一项重量级“张江发现”被国际权威学术期刊《自然》（Nature）发表：不仅为人体血糖稳态的一大“操盘手”呈现了完整的“3D立体工作照”，还推测了其“工作流程”，这一成果有助于加速2型糖尿病新药的研发进程。

中国科学院上海药物研究所吴蓓丽研究员和赵强研究员领衔的科研团队，在国际上首次测定了胰高血糖素受体全长蛋白与多肽配体复合物的三维结构，揭示了该受体的相关调控机制。

此前，上海药物所领衔的张江GPCR研究团队已发布多项GPCR重磅研究成果，上海科技大学iHuman研究所、复旦大学药学院、国家新药筛选中心等参与其中。全世界至今总共解析了不到50个GPCR结构，该研究集群解析了11种。本次胰高血糖素结构发现的主要合作者之一、上海药物所所长蒋华良院士指出：“这也标志着一个GPCR研究高地已在上海科创中心建设的核心区——张江高科技园区崛起。”

拥有多达826个“成员”的GPCR，是人体内最大的膜受体蛋白家族，在细胞信号传导中扮演着不可或缺的角色，也与人体疾病关系密切，目前有40%以上的上市药物以GPCR为靶点。根据其相似性，GPCR可分为A、B、C和F等四种类型。其中，多种重要的受体蛋白属于B型，对维持体内激素平衡至关重要。但是，这类受体采用“并肩作战”的工作模式，包含胞外结构域和跨膜结构域，两者共同参与识别细胞信号，想要获得完整的B型GPCR蛋白结构，难度极大——获得B型GPCR与多肽配体“并肩作战”的复合物，挑战性尤甚。

胰高血糖素受体，便属于B型。科学家们早已知道，它参与调节体内血糖稳态，是治疗2型糖尿病药物的重要靶点。然而，长久以来，苦于没有一张其完整、精细的“照片”，各国科研团队至今仍未能成功利用该靶点，开发出上市药物。

转机出现在张江。2017年，由中国科学院上海药物研究所吴蓓丽、王明伟和蒋华良分别领衔的三个研究组合作，首次在较高分辨率水平为人们呈现了全长B型GPCR蛋白的三维结构。

之后再接再厉，中科院上海药物所的相关科研团队继续联合攻关，成功解析了全长胰高血糖素受体蛋白与胰高血糖素类似物NNC1702结合的复合物晶体结构，从而揭示了B型GPCR与多肽配体“并肩作战”的精细模式。

“这个短短的连接肽，虽然只含12个氨基酸，却发挥着如此重要的作用，这在过去的GPCR结构研究中从未被发现过！”论文的共同通讯作者赵强研究员如是感叹。项目负责人吴蓓丽研究员表示：胰高血糖素受体蛋白与多肽配体相互作用模式的阐明，不仅有助于深入理解B型GPCR对细胞信号分子的识别机制，并且为胰高血糖素受体靶向的药物设计提供了迄今为止精度最高的结构模板，将在很大程度上促进治疗2型糖尿病新药的研发。

春运热门方向火车票已紧张

铁路局推出打折票引导旅客『反向过年』

2018年春运首日即2月1日的火车票昨起开售。由于上海各站新票放票时间都在下午，上海地区的“抢票战”到昨天下午才打响，但记者亲测后发现，一些热门方向2月1日的火车票几乎是“秒光”的，而2月1日离过年尚有半个月，还不是车票最紧张的日期。面对车票难买的现状，反向过年、接续乘车将是两个好办法，旅客不妨尝试一下。

昨天下午，记者在12306手机APP上尝试购买2月1日上海到西南一些城市的火车票，发现很多车次在几秒钟之内就卖完了。春运年年票难买，这个“难买”并不是说所有的票都难买，而是热门方向（例如北上广深前往西南地区）、热门日期（一般是指节前10天内）的车票最难买，所以“反向过年”可解决一部分人的烦恼：工作在上海，老家在外地，过年时让父母、孩子到上海来，一则车票要容易买，二来也让家人看看自己奋斗的城市的无穷魅力。

昨天，中国铁路上海局集团有限公司（简称“上海铁路局”）推出了今年春运的十大服务举措，包括首次推出务工团体卧铺票预订、提供“铁路12306”微信查询服务、实现站车“扫码支付”全覆盖等，而最吸引人的可能是，试行春运回空列车车票优惠措施，引导旅客“反向过节”。

反向过年对民航也同样适用。携程数据表明，现在反向过年越来越流行，机票价格也很吸引人，以2月15日除夕上海往返南宁的机票为例，上海飞南宁最低1100元，而当天南宁飞上海最低仅400元。 本报记者 **金志刚**

屋顶马场 为了把消费者拉回实体店，沪上百货公司可谓动足脑筋。近日，沪上首家屋顶马场亮相爱琴海购物公园。消费者来到位于商场顶层的室外马场，可以隔着玻璃观察可爱的小马，也可加入马术俱乐部，学习骑术并和马儿进行互动。 本报记者 **刘歆** 摄影报道

27款同类产品性能比拼国货凸显优势

沪产保湿霜性价比远优于洋品牌

寒冷的冬天，一支保湿护手霜是很多人包里必备的。但是，护手霜的保湿效果究竟如何？护手霜是越贵越好吗？昨天，市消保委发布27款护手霜保湿功效的比较试验结果，各品牌的保湿效果差异较大，国产品牌在性价比上明显优于洋品牌。

这27款护手霜，涵盖了资生堂、凡士林、露得清等大众品牌和欧舒丹、雅诗兰黛、兰蔻等高端品牌。线下实体店购买20件，电商平台购买7件，价格从4.2元至790元不等。试验依据行业标准QB/T4256-2011《化妆品保湿功效评价指南》的要求，征集志愿者涂抹护手霜，并对他们涂抹后即刻、2小时、4小时的皮肤角质层水分含量进行测试。

检测发现，护手霜保湿效果差异较大。以4小时保湿功效为例，27件样品最高值为25.22，最低值为1.71。其中，资生堂、佳莉敏、欧舒丹、自然堂的4件样品数值在20以上，保湿效果上佳。加利福尼亚芦荟护手霜、伊丽莎白雅顿经典润泽手部护肤霜2件数值在5以下，保湿效果一般。

很多人都会发现，刚涂好护手霜时，双手非常滋润。但没多久，保湿效果就没那么好了。比较试验中，部分样品虽然涂抹后的即刻保湿效果较好，但4小时保湿功效下降明显。伊丽莎白雅顿、曼秀雷敦、妮维雅的3件样品，下降幅度甚至超过一半，幅度最大的伊丽莎白雅顿下降了77.7%。

在商品价格方面，也不能迷信“越贵的越好”，国产品牌的性价比更是优于不少洋品牌。一些品牌的4小时保湿功效接近，但单位重量价格差异很大，有三组功效相似样品的价格差异达20倍以上。

比如，兰蔻和百雀羚，4小时保湿功效分别为13.38和13.19，单位重量价格（元/10ml或元/10g）却分别为79元和2.4元，价格差异达20倍以上。同样，科颜氏和美加净的保湿功效均在17-18间，但单位重量价格分别为21.33元和0.75元，价格差达28.4倍。雅诗兰黛和屈臣氏的护手霜，保湿功效都在12上下，单位价格分别为65元和2.49元，差异达26.1倍。本报记者 **金旻矣**

小贴士

如何挑选护手霜

1. 到正规的商家购买护手霜，购买前注意商品包装上是否有使用期限、生产厂家等重要信息。

2. 根据季节、地域差异等选择合适商品。夏季或比较潮湿的季节，适合选用清爽型或啫喱型的护手霜，使用后无油腻感，肌肤能快速吸收。而在冬季，人体表面水分蒸散量大，角质干燥，应选购质地偏油腻或厚重的滋润型护手霜，保湿效果会更持久显著。

3. 从本次比较试验结果来看，国产品牌在产品性能上有很大的提升，相比国外品牌的价格优势明显，消费者可根据自身消费能力挑选。

新民随笔

晒账单

徐轶汝

我是谁？

现在最有资格回答这个问题的，恐怕不是你的亲朋好友，甚至不是你自己，而是，你的手机！因为手机里的各种应用，精准地描绘出了你的“画像”——

支付宝知道你的收入和支出，微信朋友圈就是你的社交圈，外卖app了解你的口味，视听类应用知道你追的剧、听的歌，“头条”们和某乎上有你关注的各类资讯，导航软件知道你去了哪里、呆了多久。

这些应用不仅“描绘”你，还殷勤地服务于你，给你推荐歌曲、视频、餐馆、新闻等等。到了年终岁末，还会把你的“画像”以“账单”展现出来，数据倒是其次，文案必得字字扎心。这不，昨天的朋友圈，被“温暖、旺、能干、小确幸”等年度关键词刷屏。

支付宝年度账单还引发了网友三大疑问：我哪来这么多钱？钱都去哪了？我都做了些什么？这是不是也能证明，数据，的确比你更了解你自己。

可是，只要一想到手机里有一个“数据化”的我，难免有些坐立不安。昨天下午，有律师在微博爆料，支付宝年度账单的首页，有一行非常小的字“我同意《芝麻服务协议》”，并且已是勾选状态。粗心如我，直接忽略的结果就意味着默认同意和芝麻以及第三方分享我的信用信息。

消息一出，网友们也都坐立不安了，担忧个人信息在没有完全知情的情况下被泄露，并质疑支付宝的诚信。群情激奋下，芝麻信用深夜发微博回应并道歉，承认默认勾选“错了”，已经取消默认，并解释说，这只是为了在用户的年度账单中展示他的信用免押内容。

谁都不愿变成一个“透明人”，“被同意”风波的背后，是用户对保护个人信息的高度重视。诚然，通过每一次浏览、评论、点赞、购买，我们制造了自己的大数据，并且享受到了大数据带来的便利。但同时，我们又期待对自己的个人信息拥有完全的主导权，对个人数据的使用拥有绝对的知情权。只有这样，我们才能“愉快晒”“安心晒”。