

DNA 分子印迹精准“捕获”抗性基因

■本报记者 温才妃 通讯员 朱琳

37 倍！

在模拟污染物和实际污水实验中，南京工业大学环境学院教师袁青彬惊喜地发现，利用 DNA 分子印迹负载到氮化碳光催化材料表面，能够更好地降解抗性基因。

针对水污染中大量存在的抗性细菌及抗性基因，袁青彬和莱斯大学教授佩德罗·阿尔瓦雷斯合作，利用分子印迹能够选择性识别污染物的特征，开发了基于 DNA 分子印迹的抗性基因选择性光降解技术，实现了 99.9% 的抗性基因降解率。近日，该研究成果在线发表于《环境科学与技术》。

DNA 分子印迹开启“选择性识别”

袁青彬和团队成员在实验中打破了传统污染物降解中的“既定程序”。在对污染物进行降解之前，他们开发了一种选择性识别污染物的 DNA 分子印迹技术，通过先找到水中的抗性基因，后进行精准降解，来提高降解效率。

作为一种新兴污染物，抗性细菌及抗性基因已经成为全球关注的焦点。据估计，到 2050 年，每年将会有成千上万人因此而死亡。氯和紫外光等水处理消毒技术，虽然能够较为有效地杀灭抗性细菌，但并没有从根本上消除抗药性风险，抗性基因仍然保持活

菌群检测有望快速诊断疾病

本报讯 微生物组具有服务疾病诊治与生态监控的巨大潜力，但是其影响因素错综复杂。如何通过菌群检测实现快速精准的疾病诊断？中科院青岛生物能源与过程研究所单细胞中心发明了基于菌群大数据搜索的疾病检测方法，为此共性问题提供了原创解决方案。相关成果近日在线发表于《美国微生物学会会刊》。

作为与生俱来、无处不在的“小伙伴”，微生物组与人体、环境的健康有着千丝万缕的关联。同时，菌群检测具有非侵入性、可量化、可预警等优势。因此，如何用菌群来判断和识别人体或环境的健康状况，一直是精准医学和大健康的热点问题之一。

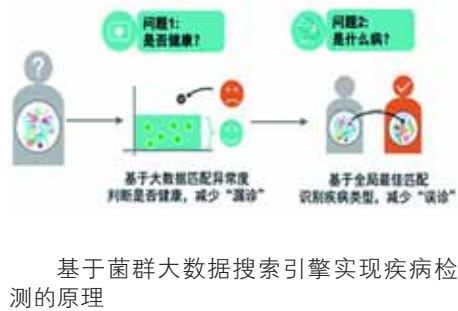
研究小组利用前期开发的微生物组搜索引擎 MSE，发明了基于菌群大数据搜索的疾病检测新策略。与现有基于模型训练的机器学习手段相比，该方法不再依赖于疾病相关的特定标志微生物，而是利用待测菌群元基因组与已有菌群元基因组大数据的整体相似度来实现检测。

首先，计算待测样本相对于数据库中所有健康样本的异常程度，即可评估其是否健康。其次，与数据库中的多种疾病的参照样本进行比对，即可识别具体的患病种类。基于超过 3000 例肠道菌群样本的测试表明，针对炎症性肠病、结直肠癌、艾滋病病毒感染和肠胃泻病等，MSE 在回答“是否健康”和“哪种疾病”这两个问题上的准确率均超过 80%，显著高于目前常用的机器学习算法，从而有效地减少“漏诊”和“误诊”的可能。另一方面，与常规手段相比，该方法在跨研究、跨测试人群、跨测序平台、样品污染等因素影响下的适应性和抗干扰能力等方面，也具有显著优势。

据了解，得益于其强大的高通量菌群结构搜索能力，MSE 的使用与百度、谷歌一样简单，通常在 0.5 秒内即能完成诊断。同时，MSE 能够通过其菌群大数据系统的实时更新，来提升检测的可靠性以及拓宽其适用范围。因此，随着微生物组测序数据的爆发式增长，该方法在实际应用中的便捷性、可延展性等特色将愈发突出。

MSE 是目前国内外最大的微生物组数据科学研究体系之一，其参照样数据库包括来自肠道、皮肤、口腔、室内环境、海洋、土壤等广袤生态系统的超过 23 万例高质量、标准化、可比较的元基因组样本。与本研究提出的诊断手段相结合，MSE 为建立针对各种慢性疾病或生态灾害的菌群诊断系统和干预手段效能评价体系奠定了一个共性的方法学基础。（廖洋 刘佳）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1128/mSystems.00150-20>



性。与此同时，氯和紫外光等传统消毒技术很容易受水中污染物干扰，不能有效去除抗性基因。

分子印迹技术在化学领域已有较长应用历史，主要用于一些物质的检测，在环境保护领域，则仅限于对化学污染物的吸附。“我们这次要用它识别并去除生物性污染物——抗性基因。”据袁青彬介绍，人们常把抗生素作为添加剂注入病人和家禽家畜体内。久而久之，细菌对抗生素产生抗体，在 DNA 层面，细菌已经拥有这种抗性基因。“不同于一般的小分子污染物，因为抗性基因是生物大分子，我们要‘捕捉’到它，必须找到一个通用的结构。”

DNA 分子由很多核苷酸组成。而核苷酸里面的碱基——鸟嘌呤，作为最容易被氧化的一个碱基，同时又能够识别所有带碱基的分子。于是，课题组成员使用鸟嘌呤作为制作分子印迹的模板。

结合光催化技术进行片段化“降解”

选择、合成、边缘氧化……另一边，袁青彬和团队又开始了对高级氧化技术中催化剂的选择和提取，DNA 分子印迹结合高级氧化技术，实验走向了“降解”的过程。

据佩德罗·阿尔瓦雷斯介绍，光催化技术是一种高级氧化技术，它是通过输入紫外光或可见光，产生氧化能力很强的自由基，来破坏水中的污染物。光催化技术关键在于催化剂的选择与合成。“金属催化剂在水中会溶解成金属离子，形成新的污染物，所以我们引入非金属材料作为催化剂。氮化碳作为一种常用的非金属催化剂，它的光吸收效率比较高，自然成为我们的首选。”

在莱斯大学生物实验室里，持续了 6 个月的实验进入验证阶段。为了检测 DNA 分子印迹的选择性识别效应，袁青彬进行了两组对比实验：把负载鸟嘌呤印迹的氮化碳，与没有负载鸟嘌呤印迹的氮化碳，分别放入加有抗性基因和其他污染物的水中。经过紫外光(360nm)降解 30 分钟，负载鸟嘌呤的氮化碳降解性能是 99.9%，前者降解效率是后者的 37 倍。

另一组实验则对比了负载鸟嘌呤的氮化碳与单纯的光催化技术的降解效率。袁青彬用了光催化技术中最好、最成熟的材料二氧化钛进行对比，结果显示，前者是后者的 1.7 倍，后者受到水中其他污染物的干扰较大。

城市污水处理的科研新思路

“既要抓降解，也要抓捕获。”2018 年 12 月，14 位环境光催化领域的顶级专家在《环



4 月 7 日，防疫人员在邯郸市邯山区赵王小学教室内进行消杀。

当日，河北省邯郸市邯山区教育部门组织多所小学开展返校开学防疫演练，制定开学防疫方案，演练模拟师生入校、发热应急处置等环节，提高学校疫情防控应急水平，保障安全有序复课。

新华社记者 王晓摄

视点

华中科技大学教授黄云辉：

给电池“健康”做个“C 超”

■本报记者 倪思洁

起火、燃烧、爆炸……随着新能源汽车保有量的增加，与动力电池相关的安全事故似乎越来越多。

“这些年，因为过充、过热、机械损伤等问题，电动汽车的安全事故时有发生。”在近日爱思唯尔在线组织的能源前沿论坛上，华中科技大学教授黄云辉说。

新能源汽车国家大数据联盟曾发布的《新能源汽车国家监管平台大数据安全监管成果报告》显示，仅去年 5 月至 7 月，就发生了 79 起自燃安全事故，平均每一天半就有一起事故发生。

黄云辉介绍，目前，车用动力电池以三元锂电池和磷酸铁锂电池为主，市场集中度极高，但动力电池在高能量密度、高安全、长寿命、低成本方面均面临挑战。

于是，如何以科技手段确保电池安全，成为黄云辉关注的问题。“锂离子电池的安全性是在电动汽车和规模储能领域应用中最重要的性能指标，特别是对高能量密度的电池来说。”黄云辉说。

在他看来，电池安全问题出现的主要原因是电池的热失控和安全性失效，因此，在设计高能量密度和高安全电池时，需要有一些面向电池材料、电芯、模组及系统等的研发策略，其中之一就是想办法对电池的健康状态(SOH)和荷电状态(SOC)进行准确监测，以确保电池包中的各个电池在适宜的温度和电压范围内工作，并能够对异常

电池及其状态作出预警和切实响应。

近年来，黄云辉带领科研团队在研发无枝晶的高容量金属锂负极、超薄的柔性聚合物固态电解质以及面向固态电池的关键电极材料的同时，研发出了锂离子电池超声扫描系统。

“这就像是给电池做‘B 超’。”黄云辉表示，“以往，‘B 超’都是利用超声扫描观察人体内部结构，如今我们可以通过超声扫描检测电池的内部状态。这个技术准确地讲，是通常使用的‘B 超’的升级版——‘C 超’技术。”

基于超声技术，超声扫描设备系统通过可视化技术，可以在静态或在线情况下无损地直接透视电池内部，直观观察到电池内部的缺陷及气体和液体分布。同时，该系统还可以利用超声阻抗的改变，检测电极材料脱嵌锂及固体电解质界面膜(SEI 膜)生长情况，快速诊断并发现电池内部微量产气，监测判断电池使用过程中的健康状态。

黄云辉介绍，电池超声扫描设备与 X 射线检测技术有很强的互补性，可以解决许多 X 射线不能解决的问题。比如可以利用超声波在电解液浸润不良区域透射率低的特性，检测电解液浸润情况；通过对电池内部微升级气体检测，评价电解液稳定性、三元材料包覆层有效性、析锂极限工况等各类 SOH 指标；通过观察电池故障伴随的

境科学与技术》上，开展了一场关于光催化技术实际应用问题的大讨论，光催化的选择性问题引起专家的关注。

而在这之前，2018 年 11 月，袁青彬和他的团队成员已经在实验室开始了 DNA 分子印迹选择并降解抗性基因的实验。

“城市污水处理技术的发展离不开环境中抗性基因控制技术的深入。”从 2012 年开始，还是博士一年级的袁青彬就一直致力于抗性基因行为和控制技术的研究。他说：“因为我们做的是应用型研究，每一点对于应用效率的提高都能为解决水污染提供新的参考。”

做过紫外光去除抗性基因的项目，也做过光催化材料优化的项目，能否在污染物的降解程序上有所突破？具有“选择性识别”特征的分子印迹一下子吸引了袁青彬和团队成员的注意。

“目前我们正在对材料进行改进，以便进一步提高 DNA 分子印迹的选择性。”袁青彬和团队成员正在考虑实验的落地和应用问题。与此同时，他们也在研究如何让 DNA 分子印迹技术更好地应用到生活污水之外的工业污水和养殖污水中，并实现长期降解能力的增强。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1021/acs.est.9b06926>

发现·进展

华南农业大学等

人体和环境间存在菌株和基因交换

本报讯(记者朱汉斌 通讯员方玮)华南农业大学教授刘雅红团队与中外学者合作，发现人体和环境间存在广泛的菌株和基因交换，而且环境对人肠道菌群的影响可能会持续 4~6 个月。相关研究成果近日在线发表于《自然—通讯》。

人体胃肠道是一个开放的生态系统，通过直接或间接的方式，人体能够从外部环境中获取微生物。反之，人体也不断释放自身的微生物进入外部环境。但是，环境与人类肠道菌群之间微生物交换的程度和持续时间仍未有很好了解。

研究人员通过整合 16s rRNA 测序、宏基因组、培养组等技术，发现职业暴露会影响人的肠道微生物组，从而导致潜在动物病原菌和抗生素耐药基因在肠道内的富集。比较实习生与工人及猪场环境的宏基因组样本，发现在实习生、工人和环境间普遍存在菌株和耐药基因交换。通过动态贝叶斯网络建模预测，观察到实习生肠道菌群会在返回学校后 4~6 个月的时间逆转回实习前状态，但是部分耐药基因仍然会残留在人体肠道。

“养殖环境中富集大量的微生物，往往成为菌群和耐药基因交换的热点地区。”刘雅红表示，人类生活环境的变化可以持续塑造人体肠道菌群和耐药基因组。随着下一代测序技术的突飞猛进，其与传统技术相结合，在解析未知的科学问题上将迸发出巨大的生命力。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41467-020-15222-y>

南京农业大学

Bt 蛋白“双杀”进攻通道被发现

本报讯(记者李晨 通讯员许天颖)近日，《公共科学图书馆—病理学》发表了 Bt 杀虫蛋白对棉铃虫的一种新型“双通道”杀虫机制，这一机制由南京农业大学植物保护学院教授吴益东团队发现。

Bt 毒素蛋白是一种对棉铃虫具有显著活性的杀虫蛋白，我国自 1997 年开始种植 Bt 抗虫棉。近年来，田间棉铃虫对 Bt 杀虫蛋白 Cry1Ac 抗性个体频率逐渐增加。论文通讯作者吴益东认为，明确 Bt 杀虫机制和棉铃虫 Bt 抗性机理，是开展 Bt 抗性预警、制定抗性治理策略、开发克服抗新技术的重要手段。

据介绍，棉铃虫幼虫摄入 Bt 毒素蛋白后，Bt 毒素蛋白在幼虫中肠上皮细胞微绒毛上识别受体，并与一系列受体蛋白相互作用后在中肠细胞膜上形成通透性孔道，使中肠细胞破损、脱落，幼虫停止取食并死亡。棉铃虫对付 Bt 蛋白的一种重要机制就是受体功能丧失，使 Bt 毒素蛋白穿孔效率下降或不能穿孔，导致 Bt 毒素丧失杀虫活性。

该团队最新研究发现，棉铃虫 ABC 转运蛋白 ABCC2 和 ABCC3 均为 Bt 受体，用 CRISPR 基因编辑技术分别敲除这两个基因，不能获得 Bt 抗性。但同时敲除这两个基因后获得了超过 1.5 万倍的极高水平抗性。“这意味着，同时敲除这两个基因会使 Bt 蛋白对棉铃虫的进攻完全失效。”吴益东说。

棉铃虫和 Bt 蛋白的攻防之间，存在着相互适应、协同进化的复杂关系。在 Bt 蛋白对棉铃虫“双通道”杀虫机制的压制下，棉铃虫可以避开锋芒，在 Bt 蛋白进攻薄弱环节进化出新的抗性机制。Bt 蛋白“双通道”杀虫机制的揭示，不仅为 Bt 作用机理和害虫抗性机制研究提供了一种全新视角，也为开发新的抗性治理策略提供了启示。这意味着新一代 Bt 棉花可以通过聚合多个不同的 Bt 杀虫基因，对棉铃虫形成“多通道”杀虫机制，从而有效延缓棉铃虫 Bt 抗性的进化速度。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008427>

中科院昆明植物研究所等

热应激引起夏季牛奶产量下降

本报讯(记者张晴丹)近日，中科院昆明植物研究所木本资源发掘与农林复合系统构建团队许建初课题组联合中国农业科学院和全国畜牧总站奶牛生产监测专家组，根据反映奶牛热应激敏感指标温湿度指数(THI)，构建了不同时期和地点 THI 与牛奶产量损失之间的模型，评估了气候变化对我国奶业的潜在影响。相关研究成果近日发表于《气候变化》。

奶业是农业现代化的标志性产业。近年来，我国奶牛养殖规模化程度大幅提升，生鲜乳产量稳步增长，奶牛单产显著提高，行业素质持续改善，但我国奶牛养殖和生鲜乳生产与市场供应仍受到区域环境与季节性变化的影响。

根据近年农业农村部监测数据显示，每年盛夏 6~8 月份奶牛单产普遍降低，生鲜乳产量减少，影响市场供应。高温高湿环境影响奶牛生产性能，温湿度超过一定阈值导致奶牛出现热应激。我国 1951 年至 2009 年期间的平均气温上升了 1.4℃，而且冬季和夏季在逐渐变暖。据农业农村部生鲜乳收购站监测，生鲜乳产量 80%主要集中在北方优势产区，其中河北、内蒙古、山东、黑龙江和河南等省区生鲜乳产量约占全国总产量的 60%，但这些地区奶牛热应激的程度到有多严重并不清楚。

研究显示，我国北方奶业主产区，每年 7 月份由于热应激，奶牛日产奶量损失在 0.7~4.0 公斤，模型预计到 2050 年夏季牛奶产量将急剧下降，到 2070 年情况严重时损失可能高达 50%。

该研究结果不仅有助于预警热应激影响奶业生产的易感地区，也对合理布局奶牛养殖、制定相应的干预措施和奶业可持续发展具有重要的借鉴意义。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1007/s10584-020-02688-4>