“十三五”规划 院所长访谈

微生物所

创新与服务并重 打造科技价值链

■本报记者 沈春蕾

刘双江

一直以来，中国科学院微生物研究所坚持“微生物、高科技、大产业”战略定位，在微生物资源、微生物生物技术、病原微生物与免疫三个研究领域，开展基础性、战略性、前瞻性研究，面向世界科技前沿，打造了一条科技创新价值链。

“‘十三五’期间，我们将继续面向国家重大需求，面向国民经济主战场，重点打造科技服务价值链。”微生物所所长刘双江在接受《中国科学报》记者采访时如是说。

挖掘资源

微生物资源是立所之本。刘双江告诉记者：“微生物所拥有亚洲最大的微生物资源库，承担世界微生物资源数据中心的建设与维护，该平台汇聚了大量微生物资源的相关数据。”

“十三五”期间，微生物所将围绕可持续发展、生命与健康，深度挖掘微生物资源，创新微生物技术，服务于生物制造、现代农业、生态环境保护、人口健康等国家重大需求，以实现研究所主体功能定位。

据刘双江介绍，今年，微生物所建立了“微生物资源与大数据中心”，将为微生物及其数据资源功能挖掘、创新研究策略与方法，提供技术和平台支撑，并正在招聘相关人才，以实现微生物资源及数据的有效集成和深度挖掘，服务国家和科学院有关战略生物资源规划的实施。

依托于中科院科技服务网络计划和中科院应用微生物研究网络的基础，微生物所将围绕微生物资源研究及技术开发，组织推动“微生物组计划”，并在研究所内开展了前期部署。该计划以人体、四大口粮作物、污染水体和土壤治理、工业生物过程等为核心，凝聚科学院和全国力量，开展人体微生物组、农作物微生物组、环境微生物组和工业过程微生物组计划。

在人才培养方面，刘双江指出，微生物所将围绕研究所战略定位和发展规划，计划设立项目领军人才、关键人才和青年骨干人才岗位；以项目为牵引，打造具有核心竞争力的科研团队，形成具有核心技术与转化能力的技术团队。

创新技术

发展微生物技术是强所之道。在先进材料与生物制造领域，微生物所形成了以长链二元酸、氨基酸及其衍生物等为代表的系列成果，领跑国内相关研究和技术发展。

刘双江介绍，“一三五”重大突破之一——以再生油脂为原料的长链二元酸生产新技术，产品转化率可提高 10%，耗氧量减少 20%，发酵周期缩短 24 小时，每吨产品的生产成本可节省 10%，进一步巩固了我国发酵法生产长链二元酸的国际地位。

在人口健康领域，微生物所以新发突发传染病病原学、流感病毒跨种间感染为研究重点，阐明了 H7N9、H5N1 等动物源性流感病毒跨种感染人的分子机制，解析了中东呼吸综合征冠状病毒侵入宿主细胞的分子机制，揭示埃博拉病毒演化及遗传多样性特征。

通过多年科研积累，微生物所不仅为 2013 年上海和安徽地区 H7N9 防控策略提供了重要的理论基础，还消除了国际社会对于埃博拉病毒快速变异的担忧，为埃博拉病毒疫苗和治疗方案的研发提供了理论支撑。

在现代农业和生物领域，微生物所首次获得对白粉病具有广谱抗性的小麦材料，突破了小麦抗白粉病育种重大技术障碍，帮助实现传统育种无法达到的对多倍体作物改良，提供了对白粉病具有持久、广谱、高抗特性的优良小麦种质资源。

服务产业

刘双江表示，“十三五”期间，微生物所将以服务国家重大需求为己任，以科技创新推动社会可持续发展为目标，加强基础性、应用基础、技术创新和产业发展的全链条布局。

微生物所将延续“十二五”在先进材料与制造、现代农业和生物、人口健康等领域的特色研究，结合研究所分类改革，继续在先进材料和制造领域开展包括氨基酸在内的高附加值化学品的生物制造研究，在现代农业和生物领域开展病原微生物与作物互作及作物病害防控研究、环境微生物治理研究，在人口健康领域开展新发突发传染病研究。

目前，长链二元酸技术已有多家企业在积极联系投产，即将进入产业化阶段。

2014 年，长链二元酸技术在东营中试基地启动吨级中试实验。东营中试基地是一个功能齐全的生物技术中试研发平台，由微生物所与东营市人民政府签署合作协议建设，总投资 6000 多万元。

另外，微生物所与宁夏伊品生物技术有限公司，针对工程菌种改造和发酵工艺优化及新产品研发共同合作、联合攻关，构建了一批大宗氨基酸及其衍生物的生产菌株。

刘双江介绍说，这类携带特有基因标签的氨基酸工程高产菌株，打破了国外专利壁垒，降低了生产成本，三年来为企业新增销售收入 60 多亿元，带动了整个行业实现产业改造升级，氨基酸产酸水平和糖酸转化率等技术指标达到了国际领先水平，也为我国传统发酵行业的产业提升提供了重要的科技支撑。

微生物所还积极推动科技成果助力西北等经济欠发达地区的发展，比如从特异性满足青海、西藏、内蒙古等西北地区青储需要的复合菌剂“微青 1 号”到“微青 5 号”，从马铃薯的脱毒育苗、种薯繁育、化肥控失、减肥增效到自动捡拾装置的技术体系。

刘双江告诉记者，微生物所愿意让更多的科研成果变成生产力。为此，微生物所将继续推进工业微生物转移转化工程中心建设，以促进微生物技术及产品的转移转化；继续推进病原微生物菌毒种保藏库建设，为高致病性病原微生物研究、国家生物安全提供重要保障。除此之外，微生物所还将积极推动落实国家促进科技成果转移转化法精神，让科技人员从科技成果转移转化过程中得到更多实惠，形成尊重创新、鼓励创业的文化氛围和良好环境。

1吨发酵设备

MVR 蒸发器

喷雾干燥器

①微生物所办工楼区
②微青 1 号
③东营中试基地的主要设备

进展

新软件弥补三代基因测序“硬伤”

■本报记者 王晨绯

中国科学院昆明动物研究所“计算生物与医学生态学科组”研究员马占山与美国马里兰大学博士叶承曦在基因测序领域的合作取得新的突破。针对第三代基因测序仪硬件错误率高达 15%~40%的现实，该团队研发出了一套“线性复杂度”的算法，这套算法复杂性最低，基于该新算法完成了 Sparc 软件的开发。

Sparc 软件能够有效弥补三代测序技术硬件超高错误率这一“硬伤”，大幅度提高三代技术的市场竞争能力，为迎接基因测序产业升级奠定优良的技术基础。

另外，Sparc 算法应用范围不止于基因组装技术；事实上，基因组学中诸多涉及纠错和变异检测的技术都可受益于 Sparc 算法的线性复杂度优势。

Sparc 是马占山 2011 年回国后该团队在基因测序领域所研发公布的第三款重要软件。“过去五年来我们与马里兰大学团队合作，总共在基因测序领域研发公布了三款软件，SparseAssembler、DBG2OLC 以及最新的 Sparc。”

其中，第一款是为二代测序技术设计，后两款为最新的三代技术所研发。此三款软件目前在各自所处的二代和三代测序技术领域其性能仍处于国际先进或领先水平。

基因组装软件的研发主要挑战除了计算极端耗时之外，还需要超大内存空间以及组装质量和可靠性问题，也就是纠错问题。基因组装一般需要超级计算机或计算集群。而这三个方面也是评判一款基因测序软件的基本标准。

前两款软件主要是在计算时间和节省内存空间方面的改进，与当时最优秀的同类软件相比较，其计算效率（也就是缩短计算时间、减少内存空间需求量）提高了 10~1000 倍。因此，采用该软件可使得原来需要超级计算机的基因组装计算，能够在普通服务器（甚至办公室工作站）上完成。

综合测试显示：采用测序深度仅为 30x 的三代基因测序数据，Sparc 取得组装共识时错误率低于 0.5%；同时与目前最优秀的同类软件相比，Sparc 可节省计算时间和内存达 80%。

马占山告诉《中国科学报》记者：“在三代测序领域的另一重要突破——如果大家都约定采用一致或类似的组装质量，我们的软件对于测序深度的要求一般仅为同类其他软件的一半，这意味 Sparc/DBG2OLC 有可能节省一半的测序成本。”

类似于二代测序技术，目前三代测序软件已经足以满足三代测序仪（硬件）的需求。“我们的技术其实已经解决了三代技术与二代技术相比较的弱点，那就是计算量大（计算极端耗时、需要超高速和超大内存的超级计算机或集群）和测序错误率超高的缺陷。而且，该技术也降低了成本。”因此，马占山认为三代测序技术今后推广更多是市场开拓问题，而不是技术问题。

值得一提的是，DBG2OLC 和 Sparc 所开发的算法解决了最新三代技术最为复杂的关键技术难题。在测序硬件技术出现更新一代技术之前，这一领域软件的发展已经完全可以满足硬件技术的需求。特别是最新 Sparc 算法的“线性复杂度”意味着该问题最高效率级别的算法已经找到，为此，Sparc 合作团队已经将软件研发转向生物医学的另一热点：肠道菌群与人体疾病和健康关系的研究。

新机器填补眼科检查空白

■本报记者 王晨绯

眼科检查因其功能重要、解剖精细复杂、位置隐蔽、检查手段特殊，常常需借助仪器进行检查，并且有一定的难度。临床上有些眼科检查还在依靠医生徒手实施，不仅准确性不高，也耗费时间。

中国科学院苏州生物医学工程技术研究所的付威威是从事医用机器视觉技术研发的一名科研人员，心细的他在走访调查医院眼科时发现了眼科检查的一个弊端，“相对性瞳孔传入障碍（RAPD）检测都是医生用手电筒，照一下左眼，再照一下右眼，重复十来次，诱发瞳孔不等大状态。”

在一次眼科年会上，付威威遇见了 301 医院神经眼科的魏世辉教授。苏州医工所医用机器视觉实验室通过和临床经验丰富的医生魏世辉交流，了解临床的需求，研制出用于视神经疾病诊断的数字化定量 RAPD 检测仪。该检测仪能独立、定量检测双眼瞳孔对光反射的全过程，可用于视神经炎等视神经通路相关疾病的临床定量诊断、疗效评估及愈后功能评价。

瞳孔对光反射是光线刺激引起瞳孔缩小的一种自主神经应激反应，由瞳孔对光反射神经通路完成这一过程。瞳孔对光反射、传导阻滞和眼动障碍是包括脑卒中、视神经及视网膜疾病在内的许多疾病的重要体征，对于轻微症状往往会漏诊，导致错过最佳治疗时机。

“手电摆动来检测主观性太强，操作繁琐，需要病人和医生之间很好的配合，年轻医生也常因为操作不熟练引发不出阳性体征。并且用人眼观测瞳孔大小，只能分辨明显症状，而错失轻微症状。”付威威他们将临床操作画成一张张设计图纸，用电路替代了医生的双手，用图像分析和数字分析替代了医生的双眼。很快，一个 30 厘米长、25 厘米宽、15 厘米高，被支起来的望远镜模样的检测仪被付威威带到 301 医院神经眼科魏世辉教授面前。

“数字化 RAPD 检测仪检查完全排除了主观因素，简单快速，结果准确，可以定量给出 RAPD 的检测数据并出具检测报告。”付威威告诉《中国科学报》记者，该仪器采用数字化瞳孔成像和独立光路单眼刺激技术，可分别对左右眼进行独立的光刺激，同时对双眼瞳孔的变化进行高速高精度同步跟踪检测，并以曲线形式完整显示瞳孔对光反射的整个过程。

据悉，该仪器瞳孔直径检测精度达亚毫米级，瞳孔跟踪频率达几百赫兹，远超手动检查能够达到的精度。对于早期、轻度 RAPD 可同样完成准确检测。因此，也可用于相关疾病早期诊断、治疗过程跟踪和愈后效果的定量评估。

付威威举了个例子，服用大剂量激素冲击法治疗视神经炎时，需要谨慎观察激素用药效果，防止病人过量服用激素产生副作用。如果采用仪器进行数字化、客观化的观察，可以很快发现瞳孔微小的变化，判断激素是否有效，决定后续的用药使用方案。

起初，医用机器视觉实验室原本设计将电脑集成在仪器中，而此时魏医生的诉求引起了他们的重视。

“眼科检查的病人有一部分无法站立，都需要医生亲自去病床前施测，如果内部集成电脑会极大影响其便携性。”因此，付威威并没有向国外同类仪器那样集成，而把电脑做成了外置型的，方便医生手持。使用数字化 RAPD 检测仪从检查到结果出来，大概需要十秒；而手电摆动检测需要两分钟，并且这还需要操作者技术熟练，一次成功。

“我们正在和 301 医院开展相关临床研究，大概和国外赶上同样周期登陆中国市场。”接受《中国科学报》记者采访时，付威威正在去 301 医院的路上。据了解，数字化 RAPD 检测仪核心技术国际领先，国内市场处于空白状态，产品潜在市场空间巨大。在价格上，量产销售价格预计不到国外同类产品的一半。

现场

高能物理所

伽玛光源及关键技术与伽玛核物理研讨会召开

本报讯 6 月 23 日至 25 日，强激光驱动之伽玛光源及关键技术与伽玛核物理研讨会在中科院高能物理所召开。高能所所长王贻芳在会上说，高能所在这方面有研究基础和加速器基础，将继续与各位专家交流合作，组建队伍，组织项目申请。

在为期两天的大会上，与会人员就国际和国内部分康普顿背散射射线源装置和相关关键技术研究现状和新装置计划进行了交流。会议在背散射光腔技术、激光等离子体加速、伽玛射线激光的理论思考和技术方面进行了广泛交流。

王乃彦院士报告了准单能高亮度射线用于核物理研究的思考，张焕乔院士报告了射线应用于核天体物理、光致核反应和核结构实验。原子能院和中物院给出的报告涵盖了基于伽玛射线源的核天体物理、核数据库，核嬗变、核材料等方面的实验研究思考。

高能所博士朱凯代表 BEMS 组介绍了 BEPCII 上基于激光驱动康普顿背散射的束流能量测量系统。胡涛研究员介绍了利用现成的直线加速器高能电子束流由激光驱动的康普顿背散射伽玛射线源的概念设计，给出了基于伽玛射线源的核物理实验所需要的基本参数估计。

王乃彦和郑志鹏院士等提出在目前合作的基础上，加强与杜克大学 -HIGS 和清华大学 TTX 上的专家交流合作，尽早在高能所加速器上开展 IHEP-LCS 关键技术实验，并积极从不同渠道申请经费支持。 （沈春蕾）

强激光驱动之伽玛光源及关键技术与伽玛核物理研讨会与会者合影。

王贻芳

王乃彦

张焕乔