

# 刘秀梵：做动物疫病防控“安全卫士”

■本报记者 李晨 通讯员 虞璐

基因VII型新城疫新型疫苗，是我国第一个拥有自主知识产权的新城疫疫苗，也是首个有效防控新城疫的疫苗，可同时预防鸡群和鸭群中的新城疫。自面世以来，该疫苗已累计生产销售75.1亿羽份，在全国31个省、自治区、直辖市推广应用，为养殖企业增效50多亿元，取得显著的经济、社会、生态效益。

近日，这项成果在2019年度国家科学技术奖励大会上获得国家技术发明奖二等奖。领衔这项工作的中国工程院院士、扬州大学教授刘秀梵，与动物疫病“斗争”了近半个世纪。今年已79岁的他，依然展现出了惊人的科研创造力。

## 病毒变异：进口疫苗效果下降

“新城疫，俗称鸡瘟，与高致病性禽流感一样，是危害全球养殖业最严重的两大烈性传染病之一。”刘秀梵介绍，“新城疫”的发病率和死亡率高达100%，已被世界动物卫生组织列为法定报告动物疫病。

我国家禽年饲养量达150亿只左右，新城疫强毒感染现象多发，危害严重。《国家中长期动物疫病防治规划(2012—2020)》将其列为重点防范的一类动物疫病。

“疫苗免疫是防控新城疫的重要方法，我国鸡群新城疫病毒感染率高，所有鸡群都高频接种疫苗，使用最广泛的是由国外引进的基因II型LaSota疫苗。”刘秀梵说，自上世纪90年代起，我国新城疫的流行特点出现了重大变化，鸡群在高频接种LaSota疫苗的情况下，仍然普遍发生非典型新城疫。

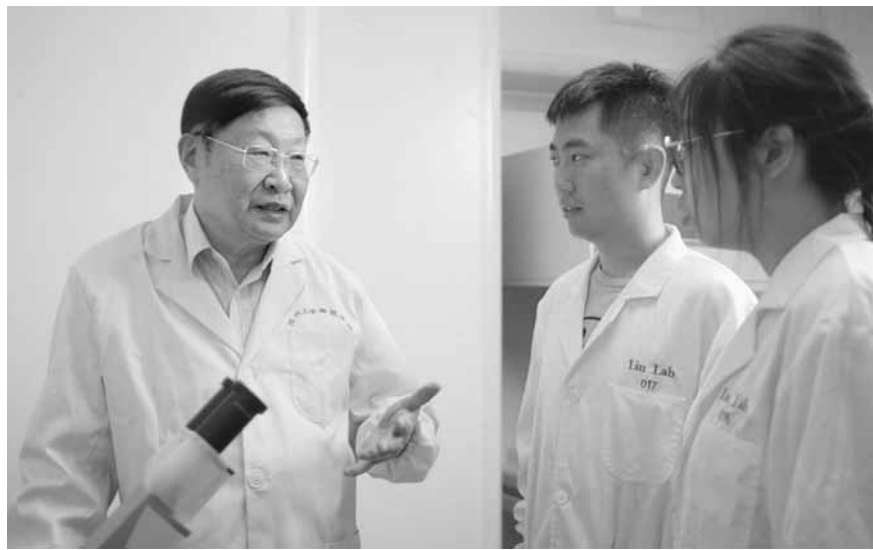
“使用疫苗之后，鸡群的感染症状虽然不太明显，但死亡率增加，产蛋率下降。另外，原先对新城疫有天然抵抗力的鹅，也大批发病死亡。”新情况的出现，令刘秀梵忧心忡忡，“病毒在进化过程中，基因型发生了变异。”

如何有效防控免疫鸡群非典型新城疫和鸭群新城疫？这两大难题成为了我国乃至全球养殖业的“燃眉之急”。

## 揭露病毒变异的“元凶”

上世纪90年代末，刘秀梵团队启动流行病学调查，针对我国新城疫病毒展开分子流行病学研究，发明了新城疫病毒遗传进化快速分析系统，首次明确了新城疫流行株的优势基因型及其致病机制，为新城疫的精准防控提供了科学依据。

“我们建立了新城疫病毒库，通过对



刘秀梵在指导研究生做实验。 扬州大学供图

1500多个新城疫病毒分离株的基因型分析，最早发现了基因VII型新城疫病毒基因组长度特征，证明了鸡群和鸭群中流行的新城疫强毒95%以上都是基因VII型，无宿主特异性，可以交叉感染致病。”刘秀梵说。

为什么基因VII型新城疫病毒会引发严重疫情？刘秀梵团队经过研究，进一步揭示了基因VII型新城疫病毒的致病机制。

这是因为基因VII型新城疫病毒会造成鸡和鸭免疫器官的严重损伤，导致其免疫抑制。常用的LaSota疫苗与基因VII型新城疫病毒的基因型、抗原性不匹配，清除病毒能力弱，造成了鸡群非典型新城疫频发和鸭群新城疫的暴发。

找出了“元凶”后，尽快研制出一种新型疫苗，成为了压在刘秀梵心头的头等大事。

## 创制首个新城疫疫苗“种子”

“制备与流行株匹配的新城疫疫苗，首先要获得基因VII型弱毒株，但基因VII型新城疫病毒的分离株均为强毒，不符合疫苗种毒的基本要求。”团队核心成员胡顺林博士说，发明新型疫苗过程中的这一座“大山”，令人望而却步。

“常规的传代技术，无法使毒力变弱。我们就像在黑暗中找路，研究一时陷入了困境。”胡顺林说，经过几年摸索，在刘秀梵带领下，团队很快放弃传统方法，转向在当时刚刚兴起的反向遗传技术。

自2001年起，团队从200多株基因

VII型新城疫病毒流行株中，筛选获得了在鸡胚中繁殖效价高、免疫原性强、交叉保护性好的毒株作为供体，构建了含有该毒株基因组全长的感染性克隆，在国际上首创了基因VII型新城疫强毒直接致弱的反向遗传技术平台，突破了常规手段无法致弱VII型强毒的技术瓶颈，实现了强毒株的精准、快速致弱。

“构建病毒反向遗传技术平台，就像建房一样，需将病毒复制、转录、翻译等‘元件’提供好，在细胞里进行装配，形成完整的病毒粒子。”胡顺林说，在成功之前，团队走了不少弯路，“无论失败多少次，刘老师一直信心满满，他就是大家的‘指路明灯’。”

2006年，刘秀梵团队成功发明出基因VII型新城疫疫苗毒株A-NDV-VII，是国际上首个基因VII型疫苗株，也是我国第一个拥有自主知识产权的新城疫疫苗株，打破了我国新城疫疫苗株完全由国外引进的局面。

该疫苗株与国际通用疫苗株LaSota性能参数相比，毒力更弱、免疫原性更好，免疫后产生的抗体滴度高4倍以上，清除病毒的能力强10倍以上，不仅用于鸡还可用于鸭。

“制备出了疫苗株，我们就有了研制疫苗的‘种子’。”刘秀梵笑着说。

## 创建疫苗质量评价体系

刘秀梵团队利用发明的致弱毒株A-NDV-VII为种毒，研制出了国际上第一个注册的基因VII型新城疫疫苗，解决了我国鸡群和鸭群新城疫防控

的重大问题。2014年，该疫苗获得国家一类新药证书。

“创建VII型新城疫灭活疫苗的质量评价体系，是项目研究中面临的另一大难题，但对于提升我国新城疫疫苗的整体研发水平具有重大意义。”刘秀梵说，现有疫苗的有效性检验标准具有很强的主观性，而且评价标准较低，造成常规疫苗不能提供理想的免疫保护，导致免疫鸡群中普遍发生新城疫强毒的持续感染和流行。

经潜心研究，刘秀梵团队创建了VII型新城疫灭活疫苗的质量评价体系。基因VII型灭活疫苗与LaSota灭活疫苗的质量标准相比，抗体效价标准提高了4倍，临床保护标准提高到至少90%不发病，团队创新性引入排毒检验标准，要求至少70%不排毒，大幅提高了疫苗质量评价标准，且更加客观、科学。

2014年11月，原农业部颁布了该疫苗新的试行规程和质量标准。

## 助力疫病净化

“新城疫疫苗在我国禽群中使用相当频繁，蛋鸡和种鸡在饲养周期需要接种新城疫疫苗10次以上，免疫应激大，影响生产性能。”刘秀梵说，依据疫苗免疫后抗体水平高、维持时间长的优点，研究团队在全国大型蛋鸡养殖生产企业实施了新城疫的“免疫减负”计划。

北京华都峪口禽业有限责任公司负责人介绍，经减负后，该公司种鸡新城疫疫苗的免疫次数减少到了5次，免疫成本降低的同时，生产性能也得到了提高。减负前后的对比数据显示，成本每年降低约340万元，母雏销售量每年增加约352万只。

目前，基因VII型新城疫灭活疫苗已转让7家兽医生物制品龙头企业，一期转让经费达5600万元，累计生产销售75.1亿羽份，生产企业获得直接经济效益2.5亿元，已在全国31个省、自治区、直辖市推广应用，为养殖企业增效50多亿元，产生了显著的经济效益。

农业农村部兽医公报显示，该疫苗自获准应用以来，我国新城疫的发生数大幅下降，家禽病死率降低，有效减少了病死禽处理带来的环境压力，产生了显著的社会和生态效益，为《国家中长期动物疫病防治规划》中新城疫净化目标实现提供了关键技术支撑。

“动物与人，是一个大的公共卫生系统。动物疫病与人体健康息息相关，我们要把生态环境的健康当作一个整体来对待。”刘秀梵说。

## 前沿

### 高质量核桃基因组图谱绘制成功

本报讯 核桃是世界重要的木本油料和珍贵用材树种，核桃坚果位居世界“四大坚果”之首。我国是核桃资源大国，核桃种植面积和产量均居世界首位。

近日，中国林业科学研究院林业研究所联合上海师范大学、中国科学院计算技术研究所和西藏农牧科学院开展了核桃基因组深入研究，相关成果在线发表于《植物生物技术杂志》(Plant Biotechnology Journal)。

论文通讯作者、林科院林业

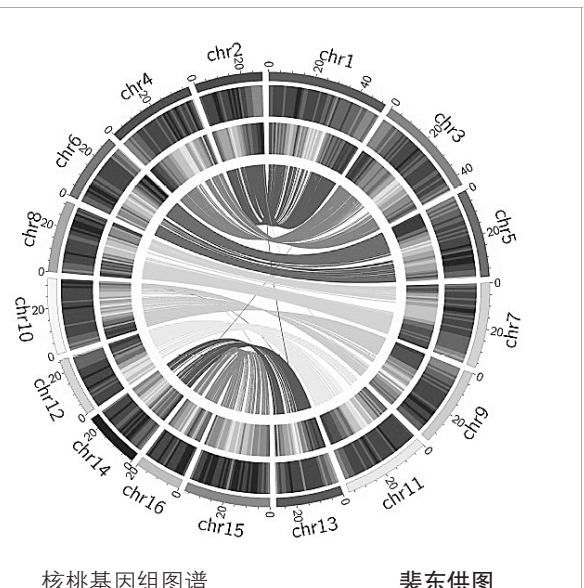
研究所研究员裴东告诉《中国科学报》，他们利用二代和三代测序技术，结合Hi-C、遗传图谱和物理图谱等手段，获得了高质量、染色体水平的核桃基因组序列，该基因组大小为540 Mb，Contig N50为3.34 Mb，注释了39432个基因。

基于高质量基因组图谱，研究人员还得到了黑核桃、野核桃和核桃楸等5个种的染色体级别基因组序列。共线性分析发现，核桃的两个亚基因组共同保留将近

一万个旁系同源基因，对全基因组复制时间的估计(大约两千万年前)发现，编码基因每百万年丢失的频率为0.56%至1.62%，在进化过程中亚基因组同源区域中基因出现系统性的丢失或移除现象。

“高质量的核桃基因组序列将为核桃遗传改良、核桃科植物的比较基因组学及演化研究奠定重要的基础。”裴东说。(李晨)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1111/pbi.13350>



核桃基因组图谱 裴东供图

## 进展

### 阿维菌素新衍生物可有效防治根结线虫病

本报讯 根结线虫是目前农作物特别是蔬菜上最具破坏力的病原线虫之一。阿维菌素是生产上防治根结线虫病的主流非熏蒸性防治药剂。然而，由于该药剂亲脂性强、水溶性弱，极易被土壤中的腐殖质和矿物质吸附，导致随水施药时，有效成分在土壤中不易迁移，防治效果打了不少折扣。

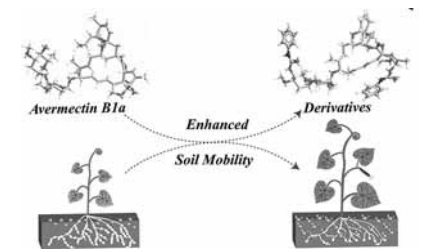
山东农业大学植物保护学院农药高效利用团队研究发现，阿维菌素经过苯基羧基修饰，分子量加大，其衍生物显著提高了对根结线虫病的田间防治效果。近日，相关成果发表于国际学术期刊《美国化学会可持续化学与工程》。

论文通讯作者、山东农业大学植物保护学院教授刘峰介绍，研发团队用一系列苯基羧基衍生物对阿维菌素B1a进行修饰，获得6种衍生物，并确认了衍生物的化学结构。衍生物的水溶性增加，且土壤对衍生物的吸附量降低，因此增强了该系列衍生物在土壤中横向和纵向迁移能力，衍生物对植物根部的保护区域也

随之扩大。同样用量下，其对根结线虫病的田间防治效果(60%—80%)显著高于阿维菌素的田间防效(40%左右)。

这种通过改变农药的理化性质改善其在使用环境中的移动效率，进而提高药剂防治有害生物效果的策略，为高效新化合物的开发提供了一种新思路。(翟荣惠)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.9b07243>



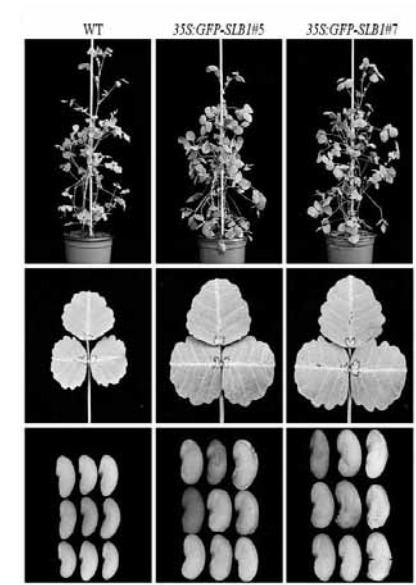
阿维菌素衍生物在土壤中的迁移性增加而提高对蔬菜根结线虫病的防治

### 新研究为苜蓿高产育种提供基因资源

本报讯 培育高产优质苜蓿新品种是我国当前草业、畜牧业和奶业发展的迫切需求。近日，中国农业科学院生物技术研究所作物高光效团队林浩课题组和牛丽芳课题组合作揭示了苜蓿器官大小形成的分子调控机制，为培育更高产苜蓿新品种提供理论基础和基因资源。

该项研究不仅在理论上揭示了苜蓿器官大小形成的分子调控机制，同时为苜蓿高产育种提供理论基础和基因资源。(张晴丹)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1111/nph.16449>



苜蓿器官大小形成的分子机制生物所供图

## 新农评

中国是世界栽培植物的四大起源中心之一，是许多重要农作物和果树资源的原产地。中国也是世界上园林花卉植物资源最丰富的国家之一，种类超过7500种，拥有温带几乎全部的木本植物。中国野生植物中有一半以上是特有种，尤为珍贵。

但近年来，由于不科学的国土资源开发、中草药乱采滥挖、农药除草剂的过度使用、环境污染破坏等，我国农业野生植物资源受到严重威胁。同时植物分类、农业野生植物资源保护和利用、远缘杂交育种等传统学科专业得不到应有重视，因申请不到相关研究经费而陷入困境。

为此，笔者建议，应重点支持农业野生植物资源保护与利用，努力实现农业野生植物资源可持续发展，为保障粮食安全 and 落实健康中国战略、建设生态文明和美丽中国做出新的更大贡献。

我国农业野生植物资源在世界现代农业发展、粮食安全及健康保障中发挥了重要作用。屠呦呦从我国特有的青蒿野生资源中研制出治疗疟疾的特效药品；袁隆平利用上世纪70年代在海南岛发现的野生不育水稻，培育出了享誉世界的杂交超级稻；李振声利用野生偃麦草和小麦杂交，培育出了高产优质抗逆广适的小偃麦系列品种，是我国当前小麦抗赤霉病育种的珍贵资源……

农业野生植物资源中富含各种高产稳产、优质营养、抗逆广适等特殊基因资源，是不可或缺和替代的作物遗传改良的后备基因资源。还有许多野生植物资源，由于现有科技条件的限制和人类认知水平的不足，未发现其潜在利用价值，而没有受到重视。

虽然我国野生植物保护事业取得了一定成绩，但我国大多数野生植物资源分布在偏远欠发达地区，科技经济通信条件薄弱，保护管理装备、能力和水平有待进一步提升。同时，国土资源不合理开发、人过度采挖中草药、外来物种入侵、栖息地破坏、气候变化、自然灾害、环境污染等突出问题，对农业野生植物的生存和自然生态系统的稳定性造成了严重威胁。因此，农业野生植物资源保护仍然是一个重大而紧迫的现实问题。

我国农业野生植物资源科学高效利用更是任重道远。农业野生植物资源虽然有很大的药用、食用、园林、工业应用价值和开发潜力，但需要长时期甚至几代人的研究开发，其间会遇到许多生物学和产品加工改造利用等难题。需要长期的科研资金和人力物力的大量投入，才能抛砖引玉，取得成效，况且成功的几率不是很大。

在现代科研绩效评价体系下，三到五年之内如果没有及时发表论文，创制出有育种应用价值的种质资源，没有申请品种保护，没有品种审定，可能连科研岗位都难以保留，更别说得长期的经费支持。

## 环球农业

### 新技术让玉米更具耐寒性

玉米是世界上最常见的农作物之一，人们几乎都熟悉玉米。

随着全球人口的持续增长，在同样数量的土地上增加粮食产量变得越来越重要。一个潜在的解决办法是开发在低温条件下表现更好的作物。

许多人不知道的是，玉米其实是热带植物，这使它对于寒冷天气极其敏感。这种特性之于温带气候是有问题的，那里的玉米生长季只有4-5个月，每年1.6万亿磅产量中有60%是在这里生产的。

耐冷能力可以拓宽作物的生长纬度，并使农民提高生产力。美国康奈尔大学博伊斯拉普森植物研究所主任、农业与生命科学学院植物生物学兼职教授David Stern领导的一个研究团队，通过开发一种在寒冷过后恢复更快的新型玉米，朝这一目标更进了一步。相关论文近日在线发表于《植物生物技术杂志》。

这项工作建立在2018年发表的研究成果基础之上。先前的研究已经表明，当植物中一种称为Rubisco的天然存在的酶含量增加时，植物就会长大并更快地成熟。Rubisco是植物将大气二氧化碳转化为糖的必要条件，而在寒冷的天气里，其在玉米叶片中的含量急剧下降。

在最新的研究中，Stern团队先在25摄氏度的温度下分别种植普通玉米、Rubisco酶含量高的玉米3周，再将温度降低到14摄氏度两周，然后又升温至25摄氏度。这样做是为了模拟春季播种玉米作物时发生的寒潮降温。

## 应重视我国农业野生植物资源保护与利用

■张正斌 徐萍

所以，一些农业科研单位和种子子公司走短平快的品种间杂交改良的育种路线，一些农业高等院校、国家和省级农业科研单位放弃了作物远缘杂交育种，更不用提野生农业野生植物资源的保护，导致农业野生植物资源保护与利用事业后继无人。

除了少数国家级作物品种资源研究单位、重点生态保护区，有专职的野生植物资源保护与利用科研人员、工作人员及不充足的经费外，许多省级的作物品种资源研究所没有持续的经费支持，面临合并或解散等困局。地市级农科院没有设置农业野生植物资源保护与利用的机构单元，县乡级更没有这类机构和人员配置。因此，农业野生植物资源保护和利用任重道远，还需要国家长远规划和加大科研经费支持力度，持续重点支持这个学科及产业发展。

笔者建议，应重视我国农业野生植物资源保护与利用。首先，加大对农业野生植物资源保护的执法力度。其次，长期重点公益性支持农业野生植物资源保护和利用，特别是要重点支持作物远缘杂交育种。再次，加强对农业野生植物资源保护和利用产业化发展项目的支持力度，发挥农业野生植物资源保护和利用在产业扶贫中的主要作用。最后，加大农业野生植物保护和利用基地建设及提高科研技术水平，积极借鉴引进国内外先进科学技术，对农业野生植物遗传多样性、濒危野生植物保护与繁育、药用植物利用等重点难点问题进行科技攻关，争取在一些关键领域取得突破性成果。

(作者单位：中国科学院遗传与发育生物学研究所农业资源研究中心)