

# 植物“捕光者”张立新

■本报见习记者 韩扬眉 记者 陆琦

“捕”了30年的“光”，张立新却发觉“越研究反而知道的越少了”，他还要继续“捕”下去。

“解析光合作用分子机制，发掘调控相关的功能基因，从而提高植物的光能利用效率尤其是在逆境条件下的效率，培育高光适应的作物品种，可为提高作物产量提供科技支撑。不过，这个问题仍未完全解决。”从30年前第一次接触光合作用实验开始，张立新便坚守至今。

2019年，张立新履新河南大学生命科学学院院长，他开始带领更多优秀年轻人共同追寻“高效光合”的奥秘。

## 渐入光合世界

植物吸收太阳光能、转化二氧化碳、释放氧气，光合作用作为自然界最重要、最基本的化学反应过程，看似简单平淡，实则深刻复杂。

大学学习生物化学的张立新，在大三时，被导师带入了植物光合作用的世界。“一大早到菜市场买十几斤菠菜回来提取光合膜复合物。不过当时的仪器设备简陋，为能提取到有活性的复合物，得在暗室里忙活一整天。现在，同样的工作一两小时就完成了。”回忆起当时的场景，张立新觉得，“初体验”虽然窘迫却富有乐趣，让他对光合作用研究产生兴趣。

随后，他考入兰州大学生物系植物生理学方向攻读博士研究生，后又赴芬兰图尔库大学生物系开展光合作用方向的博士后研究。

2000年，在分子生物学刚刚兴起的时代，张立新学成归国，并从生物化学方向渐渐转向遗传学和分子生物学研究，希望为国家科学发展“做点事儿”。

回国的第一站，他来到了位于甘肃兰州的中国科学院寒区旱区环境与工程研究所。

西北干旱缺水、环境恶劣，解决植物耐旱问题、提高植物逆境条件下的适应性成了张立新的主要目标。而这段时间的研究经



张立新在田间考察水稻长势。

历，为他之后将光合作用与植物逆境相结合、培育作物抗逆新品种打下了坚实基础。不过当时张立新并未想太多，只想“做研究不能只顾自己的兴趣，还需对接当地需求和区域经济发展，服务地方”。

2003年，张立新调入中国科学院植物研究所工作，他不满足于在一般模式植物上做研究，把目标转向水稻，开始研究水稻高光效分子机理。

谈到又一次调整研究方向时，张立新说，科学研究要与国家需求相契合。那时，我国水稻分子设计育种的大门悄然开启，他希望挖掘一批重要高光效关键基因资源，将其运用到水稻高光效遗传育种改良中，从而进一步提高水稻产量和逆境条件下的耐受能力。

为此，除了光合作用基础研究，张立新开始积极与育种专家开展合作。“尽管一开始走过曲折的道路，但我们不断探索改进，这么多年坚持下来，实践证明，我们的思路还是行得通而有效的。”

## 三十年追“光”逐“原”

基于以往研究和实践基础，从2009年

始，在国家重点基础研究计划(简称“973”项目)的连续资助下，张立新作为首席科学家，联合国内8支光合作用领域的优势团队，相继开展“光合作用分子机理及其在农业生产中的应用的基础研究”和“光合作用分子机制与作物高光效品种选育”。

经过10年合作攻关，研究团队在光合作用体系光合膜复合物光能高效吸收、传递和转化的机制，叶绿体体系高效利用光能的分子机制，光合碳同化C3、C4关键酶活性调控机理以及光呼吸关键酶的调控机理等方面取得了一系列理论突破成果。

2020年3月，张立新团队与合作者再一次取得重要进展，他们在国际上首次提出并阐明了相分离驱动叶绿体内蛋白分选的新机制，这对叶绿体的生物发生、光合器官的建成和功能调节以及真核生物的起源和进化等意义重大。研究成果发表于《细胞》。

从事基础研究30年，张立新带领团队始终追求着真正原创性的工作。在这个过程中，他们“痛并快乐着”。“基础研究非常有挑战性，它考验着我们提出的科学问题是否具有前瞻性、取得的成果是否具有原创性，尽管很艰辛，但很有意义。”

此外，研究团队着力于将光合作用基础研究成果应用到稻麦等主要农作物精准分子育种实践中。与黑龙江省农科院等单位合作，建立了高光效分子育种新模式，选育出系列光能利用效率提高的稻麦新品种。将高光效位点导入到目前的水稻主栽品种中，培育出高光效新品种4份，其光能利用效率提高10%以上，具有高产、米质优、抗逆性强等优良农艺性状。

与此同时，研究团队还育成了功能显著改良的高产优质强筋小麦品种郑麦7698并实现大面积生产应用，成为原农业部推荐小麦生产主导品种和我国三大小麦推广品种，并荣获2018年国家科技进步奖二等奖。

2019年是“973”项目收官之年。“十年磨一剑”，张立新很欣慰，“研究队伍越来越壮大，我国在光合作用领域的基础和应用研究的国际地位和竞争力得到了大幅提升。”

项目完成，但作物光合作用中仍有诸多科学问题还不清楚。“对于生命科学，研究得越多，反而知道的越少，因为新的技术手段不断更新，研究和认识也在不断深入。”张立新一如既往地探索、追寻。

## “双一流”更上层楼

2019年1月，张立新受聘为河南大学“杰出人才特区支持计划”第二层次特聘教授，随后正式担任河南大学生命科学学院院长。除了科学研究，他又多了一份责任——建设一流学科、培育人才。

2017年，河南大学以生物学作为唯一优势学科入选“双一流”学科建设高校。张立新表示，“学科下一步如何发展非常关键，特别是在河南这样一个农业大省发展生物学，必须既面向国际前沿，又要服务区域发展，基础研究与应用基础研究相结合，将自身特色做到极致，只有这样，才能达到‘中国特色、世界一流’。”

对此，他正谋划未来发展策略，以现代农业学院为抓手，部署分子设计育种、种质资源等相关农业项目，以期推动河南大学生命科学学科迈上新台阶。

作为一名导师，张立新有20年教龄，但他坦承，培育人才不容易。“现在年轻人的压力都很大，自身特质不一，培养方式不能一刀切。”他非常注重与学生沟通，因“才”利导，有效调动他们的积极性，“兴趣很重要，当学生从‘要我学’转变为‘我要学’时，才能学好”。

张立新团队的师资博士后张云明深有感触，他告诉《中国科学报》，“科研工作中，我有时只想着发一篇论文就行了，但张老师时常提醒我要从科学问题出发，挖掘现象背后的机制，只有越深入才能越沉醉，现在越研究便越喜欢。”

最近，张立新有点“着急”，由于疫情原因，他不能到校外田间实地考察品种生长状态，“做农业研究的，不接地气，实在憋得难受。”他计划，等疫情过去了，尽快到黑龙江哈尔滨和河南信阳的品种试验基地走一走。

# 首个国产抗淋巴瘤新药 本土获批上市

本报讯(记者郑金武)6月3日，国家药品监督管理局网站发布信息，批准泽布替尼(商品名:百悦泽)胶囊上市。据悉，泽布替尼胶囊是我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药，此次获批标志着首个国产抗淋巴瘤新药在中国本土获批上市。

泽布替尼是布鲁顿酪氨酸激酶(BTK)选择性抑制剂。本品的上市将为成人套细胞淋巴瘤、成人慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤患者提供更多的用药选择。国家药监局要求药品上市许可持有人在本品上市后继续按计划完成确证性临床研究。

据悉，2019年11月，泽布替尼已获得美国FDA批准，用于治疗经治一次的套细胞淋巴瘤患者，成为我国史上首个在美获批的本土研发抗癌新药，实现了本土新药出海“零的突破”。

泽布替尼所针对的淋巴瘤，是一组起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤的统称，是我国常见的十大恶性肿瘤之一，也是我国和全球范围内发病率增速最快的恶性肿瘤之一。作为一款本土研发的新型强效BTK抑制剂，泽布替尼经过分子结构优化，能够对BTK靶点形成完全、持久的精准抑制。

该药品的研发中心于2012年6月正式对BTK开发项目立项，经过一系列筛选与测试，最终在500多个化合物中，选定了最终候选分子，为其编号BGB-3111。

从实验室立项到如今成功在中美两地上市，泽布替尼的研发跨越了8年历程。相关资料显示，目前泽布替尼在全球启动的临床试验累计近25项，临床试验覆盖超过20个国家，500多位国际临床专家参与或主持了泽布替尼的临床试验，其中来自中国的临床专家超过70位。在全球范围内，共有超过1700位患者接受了泽布替尼的治疗。



东帕米尔高原慕士塔格峰及流域

中科院地球环境研究所金章东团队于2014~2016年系统采集分析了东帕米尔高原慕士塔格流域的河水、泉水、降水、水系沉积物、风尘堆积物及典型岩石样品。研究表明，冰川作用导致的碳酸盐矿物优先风化控制着河水化学及锶、镁同位素组成变化；在流域空间尺度上，随着海拔升高，冰川条件下碳酸盐岩风化的主导作用越加明显；全球冰川流域水化学汇总和对比表明，碳酸盐风化对山麓冰川流域河水化学的主导作用比大陆冰川流域更明显。该研究近日在线发表于《应用地球化学》。 本报记者张行勇摄影报道

# 新型双碱基编辑器助力基因治疗

■本报记者 黄辛 卜叶

6月1日晚，华东师范大学李大力课题组和刘明耀课题组在《自然—生物技术》在线发表论文，展示了一款基因编辑新工具。该工具打破了现有碱基编辑器作用底物的限制，创新性地开发了新型双功能碱基编辑器，同时实现胞嘧啶和腺嘌呤两种碱基的转换，为基础研究和遗传性疾病，如β-地中海贫血的治疗提供了新工具。

## 另辟蹊径 实现两种碱基的转换

ClinVar的数据显示，人类约58%的遗传疾病是由于碱基突变引起的。然而，现有的碱基编辑器只能催化单一类型碱基的转换，难以治疗由两种碱基突变引起的遗传疾病；单一的碱基产物也使现有碱基编辑器在分子进化、饱和突变筛选等基础研究方面的应用受限。因此，开发能同时催化两类碱基转换的高效碱基编辑器，既是概念上的创新，也将极大地丰富碱基编辑工具。

腺嘌呤与胞嘧啶融合，共构建了5种融合方式的载体。

通过哺乳动物细胞测试，研究者筛选到其中最优的融合方式，同时实现腺嘌呤(A)向鸟嘌呤(G)以及胞嘧啶(C)向胸腺嘧啶(T)的碱基转换。这一突破让课题组振奋，但偏低的转换效率也提示该研究还有改进余地。

为了进一步提高编辑效率，课题组通过多轮优化，最终获得了一种高效的双碱基编辑器，并命名为A&C-BE<sub>max</sub>。同时，课题组全面评价了这一新工具的性能。通过在人类细胞系中28个靶点的测试，发现A&C-BE<sub>max</sub>对于胞嘧啶的编辑窗口扩大到原来的两倍，编辑活性提高了1.9~14倍，具有更低的脱靶效应，而且A/C同时突变的效率最高达到30%。

A&C-BE<sub>max</sub>的独特性能，也使其在基因治疗的应用中具有独到之处。

例如，β-地中海贫血是我国南方及世界热带地区高发遗传性疾病。已有研究表明提高

胎儿期血红蛋白替代受损的成人血红蛋白，有望治愈包括β-地中海贫血和镰刀状贫血在内的β-血红蛋白病。研究人员将A&C-BE<sub>max</sub>与向导RNA递送到类红细胞前体细胞(HUDEP-2)中。结果表明，A&C-BE<sub>max</sub>能高效破坏胎儿期血红蛋白基因HBG1/2启动子区域转录抑制因子BCL11A结合位点，同时创造新的转录激活因子GATA1的结合位点，促使胎儿期血红蛋白显著升高到超过理论治愈的水平，对于治疗β-地中海贫血和镰状细胞贫血症有重要意义。

## 性能优越 应用前景广泛

基因编辑研究领域全球竞争激烈。仅6月1日《自然—生物技术》就报道了全球三个课题组在基因编辑工具研发领域的类似研究成果，加上今年初同一杂志在线发表的类似研究，一共有四个相似的基因编辑工具被报道，虽然名称各异但功能类似。

从论文发表的数据来看，A&C-BE<sub>max</sub>

编辑效率、产物纯度、碱基突变的饱和度及突变类型显著提高，也没有发现DNA脱靶，RNA水平的脱靶大幅降低，是一款非常高效的二功能碱基编辑工具。

“与单独产生C到T碱基编辑的细胞相比，A/C同时突变后分化的HUDEP-2细胞具有更高的HBG表达水平。”该论文共同第一作者、华东师范大学生命科学院博士生张晓辉解释，这意味着A&C-BE<sub>max</sub>这一新型双碱基编辑工具对于精准治疗β-血红蛋白病的巨大潜力。

“通过筛选不同基因型的单克隆细胞，实验也证明A&C-BE<sub>max</sub>可以在单个碱基的维度分析DNA序列对于基因转录的影响。”该论文共同第一作者、华东师范大学生命科学院博士生朱碧云补充说。

专家表示，该新型双碱基编辑工具在基因治疗、物种改良、分子进化、疾病模型制作、耐药性筛选等方面意义重大。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41587-020-0527-y>

本报讯(记者张楠)中国科协主办的“中国科技创业数字地图与研究报告发布活动”于近日在线上举办。中国科协党组成员、书记处书记吕昭平等与会代表在线启动了数字地图平台。

本次发布的数字地图基于知识图谱技术，采用大数据分析对多源创新创业数据进行融合处理，抽取出双创政策、高技术就业人口、研发经费投入、科创企业融资等90项反映中国科技创业发展的分析维度，形成双创人才、双创主体、双创投资、双创能力、双创环境、服务载体等6个指标体系按地域进行呈现的格局。

数字地图将通过展现高新技术创业成果及技术创新的全局和区域发展态势，客观反映各地创新创业生态体系特点和发展环境差异，分析创新创业核心要素流动趋势和影响创新创业的突出问题，为地方不断优化改善创新创业创造生态体系环境提供决策参考，为科技工作者和科技创业者开展创新创业提供高质量建议和服务。

发布会上，中国技术经济学会理事长李平作《新时代下的科技创业形势分析——中国创新创业发展研究》主题报告。报告较为全面地梳理和分析了2014~2019年中国创新创业政策与发展脉络，提出了创新创业指数并进行了初步测算。

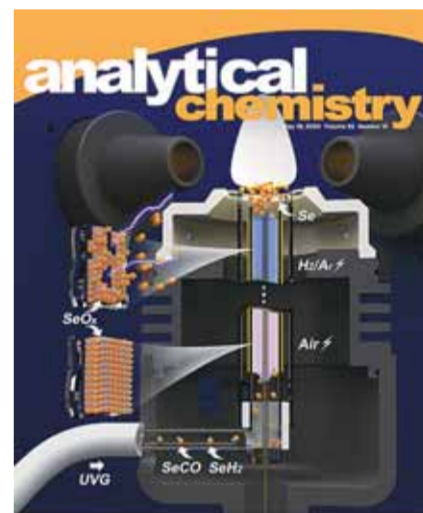
据悉，中国科协将在这次发布的基础上，建立长效数据共建共享机制，持续完善更新中国科技创业数字地图数字资源和研究成果。

# 中国科技创业数字地图在线发布

## 发现·进展

中国农业科学院

# 填补重金属高灵敏速测技术空白



《分析化学》杂志封面：硒元素紫外蒸气发生-介质阻挡放电气相富集机理

本报讯(记者李晨)近日，中国农业科学院农业质量标准与检测技术研究所“农产品质量安全风险评估”创新团队，在国际上首次揭示了光化学发生(紫外蒸气发生)过程中介质阻挡放电气相富集的原子/分子机理，为进一步实现重金属的现场、快速、准确检测奠定了理论基础。相关研究成果作为封面文章发表于《分析化学》。

据论文作者毛雪飞介绍，重金属快速检测是农业环境、农产品、饲料质量安全监测的重大需求，其中紫外蒸气发生技术无需使用有害化学试剂，是一种绿色、高效、易于现场化的进样手段，但是分析灵敏度低的问题始终困扰着该技术的发展和应用。

因此，如何简单、快捷、高效地提高紫外蒸气发生的分析灵敏度，一直是国际上重金属快速检测技术研究领域的热点。该研究首次将介质阻挡放气富集技术用于紫外蒸气发生，揭示了分析过程中硒元素的发生、传输和富集机理，有效解决了紫外蒸气发生技术分析灵敏度差的难题，填补了该领域的技术空白和理论基础，开辟了一个绿色、高效、灵敏检测重金属的新方向。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c00878>

中科院南海海洋研究所

# 南海西部中尺度涡影响叶绿素分布

本报讯(记者朱汉斌 通讯员方思佳)中科院南海海洋研究所研究员詹海刚团队利用多年积累的现场观测和卫星遥感数据，在南海西部中尺度涡对叶绿素分布影响研究方面取得重要进展。相关论文近日发表于《地球物理研究学杂志—海洋》。

中尺度涡是海洋中普遍且重要的物理过程。受地形、环流和季风等因素的影响，南海西部中尺度涡活动频繁，且其特征显著区别于南海北部和东部的涡旋。同时，南海西部生态环境特征也不同于其它海域。叶绿素浓度通常被作为衡量浮游植物生物量的重要指标，研究中尺度涡对叶绿素分布的影响对于揭示中尺度涡的生态效应有重要意义。

研究人员分析发现，该海域夏季反气旋涡的数量和强度均明显大于气旋涡。反气旋涡内强烈的辐聚下沉运动使真光层内营养盐浓度降低，浮游植物的生长受到抑制，表层、次表层叶绿素浓度最大值乃至整个真光层内垂直向的叶绿素浓度均出现不同程度的降低，降低幅度最高达54%。

该现象显著区别于南海北部和东部中尺度涡对叶绿素分布的影响特征，意味着大尺度生态环境的差异会显著影响致叶绿素扰动，在未来评估中尺度涡生态效应的研究中需要充分考虑涡旋性质和背景环境的区域差异性。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1029/2019JC015371>