



植物“基因剪刀”锐度“升级”

科学家开发植物高效引导编辑设计策略及平台

■本报记者 韩扬眉

剪切、复制、粘贴，消除不需要的基因片段，换上想要的基因片段，这就是基因组编辑技术。这把“基因剪刀”被科学家应用在各种动植物的基因修复与改造中，为医学、健康、农业等带来了突破性革命。

为了更精准地实现基因组编辑，近年来，科学家不断探索更多方法发展基因组编辑技术。

中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员高彩霞团队与中国科学院院士李家洋团队合作开发了高效设计 pegRNA，以及提高植物引导编辑效率的新策略，为实现植物基因组功能解析和作物精准育种提供了强有力的技术支撑。相关研究成果近日在线发表于《自然—生物技术》。

更精准的“梦想”

2019 年 10 月，美国哈佛大学教授刘如谦团队开发了全新的基因组引导编辑技术(Prime Editing)。该技术能够在基因组的靶位点处实现片段的精准插入、删除及碱基的任意替换，被称为“超越 CRISPR”的重大突破。

引导编辑系统由两部分构成：一是 nCas9(H840A)与工程化改造的逆转录酶(RT)组成的融合蛋白；二是包含 PBS 序列和 RT 模板序列的 pegRNA。

2020 年，高彩霞团队扩展了引导编辑技术的应用，首次在水稻和小麦中成功建立并优化了用于植物的引导编辑器(PPE)，为实现农作物精准基因组编辑提供了技术支撑。

“目前的引导编辑器在植物中的工作效率依

旧偏低，需要进一步优化。”高彩霞告诉《中国科学报》，“我们之前的研究发现植物引导编辑效率很大程度上受到 PBS 序列和 RT 模板序列的影响，这暗示着对 pegRNA 序列进行合理设计有助提高引导编辑效率。”

两种新策略

如何提升引导编辑效率并快速获取高效形式的 pegRNA，是植物引导编辑技术亟须解决的问题。

一开始，研究人员筛选了高效形式的 pegRNA，并希望能找到一般性规律。然而，事与愿违。常规实验方法费时费力，限制了引导编辑技术在植物中的应用。

于是，研究人员另辟蹊径。

由于引导编辑系统的 PBS 序列与非靶标链结合是起始逆转录过程的重要条件，而熔解温度(T_m)决定了两条链结合的紧密程度，因此他们推测 PBS 的 T_m 值有可能对引导系统的编辑效率有重要影响。

为验证推测，研究人员在 18 个内源位点进行了测试。结果表明，当 PBS 的 T_m 值为 30°C 左右时，引导编辑效率在多数水稻内源位点上达到最高，并且随着温度的增高或降低均呈现递减的趋势。这也验证了他们的猜想。

研究人员还设想，为一个 DNA 位点的正链和负链各设计一个 pegRNA，利用 DNA 两条链之间存在的双向互补序列，同时“启动”细胞中的其他修复途径，共同提高引导编辑系统效率。

他们在 15 个水稻内源位点测试了该策略。结果表明，该策略与分别递送单个 pegRNA 方法相比效率平均可以提升 3 倍。他们将该改进策略命名为“双 pegRNA 策略”。

另外，实验还表明，运用 SpG 变体可以进一步拓展双 pegRNA 策略的编辑范围。

建立新平台

对于这一成果，国际同行专家给出了高度评价：“鉴于引导编辑技术的迅猛发展，该工作将对基因组编辑领域产生很大影响。”

“pegRNA 的设计相对复杂。如何建立一个平台，帮助科研人员针对所需位点进行合理的设计，并构建高效的引导编辑策略，以方便大家使用，在这方面李家洋团队非常有经验。”高彩霞说。

为此，基于上述两个策略，研究人员开发了植物 pegRNA 设计网站 PlantPegDesigner。

该网站可以提供一系列参数供使用者根据需要进行个性化选择，并可以推荐完整的 pegRNA 选择、设计与构建方案，方便使用者快速筛选高活性 pegRNA。实验结果表明，与常规设计方案或其他 pegRNA 设计网站相比，该网站设计的 pegRNA 具有更高的编辑效率。

专家指出，实现重要农作物精准基因组编辑对加快农作物遗传改良进程具有重要意义。下一步，研究团队将继续优化策略，提升网站平台，为作物品种改良等提供更高效、精准的新工具。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41587-021-00868-w>

让学术道德委员会愿担当、能担当

王飞

高校和科研机构是科研不端行为治理的主体，而学术道德委员会应在高校和科研机构的诚信建设中发挥主导作用。然而，根据笔者调查，目前我国高校和科研机构学术道德委员会的工作存在诸多落实不到位的情况。

究其原因，归根结底在于学术道德委员会自身及高校和科研机构管理层的认识和投入不足，导致其工作积极性不够。让学术道德委员会愿担当、能担当，成为科研诚信建设的当务之急。

世界范围内，在高校和科研机构成立科研诚信委员会、科研诚信办事处、监察员等专门机构或岗位已成为科研诚信建设的有效经验。这些机构和人员主要负责对科研不端行为进行咨询、受理、调解、初步调查及宣传教育。在我国，有相似职能的机构，多被称为学术道德委员会、学风建设委员会等。

近年来，我国有关政府部门和管理机构高度重视学术道德委员会在科研诚信建设中发挥的作用。然而，笔者深入调查全国 41 所“双一流”大学的实际情況后发现，尽管 87.8% 的高校均设立了专门的学术道德委员会(工作组、领导小组)，但实质性工作仍需大力推进，尚不能成为诚信建设的“担当”。

仅以信息公开为例，笔者就发现一系列问题。

首先，“三公开”不足，警示教育成空谈。根据相关文件要求，学术道德委员会应当通过在本单位网站上开辟“学风建设专栏”、“公布学风建设年度报告”，公开学术不端行为调查处理结果(“三公开”)等方式进行宣传。

根据网上信息统计发现，在 41 所“双一流”大学中，在本单位网站上没有开辟学风建设专栏的只有 2 所，但是在学风建设专栏发布年度报告的只有 8 所，占比 19.5%；公开调查处理结果的只有 7 所，占比 17.1%。大部分学校的学风建设专栏只公布本单位学风建设机构、科研信

信规范与学术不端行为调查处理办法，只有少数组学校专栏中有国家科研诚信政策和科研不端行为警示教育案例。

第二，人员名单、联系方式公开不足，咨询功能难发挥。学术道德委员会要充分发挥咨询和受理、调查功能，高校和科研单位应在官方网站公布学术道德委员会人员名单和联系方式。

这也是世界主要国家、主要大学的学术道德委员会的通行做法。

统计发现，在 41 所“双一流”大学中，公布学术道德委员会人员名单的有 24 所，占比 58.5%；在学风建设专栏中公布学术道德委员会联系方式的只有 7 所，占比 17.1%。这必然给广大科技人员向学术道德委员会反映问题、咨询情况带来渠道上的障碍，影响其发挥咨询功能。

综上，笔者呼吁，学术道德委员会应加强“三公开”，以在本单位网站上开辟学风建设专栏、公布学风建设年度报告、公开学术不端行为调查处理结果等方式进行宣传教育；同时在官方网站公布学术道德委员会人员名单和联系方式，以方便科研人员对疑似科研不端行为的事件进行咨询和举报。

如此，学术道德委员会才能更及时、有效地履行其“审议、评定、受理、调查、监督”的职责。

信息公开虽然只是一个侧面，但折射出学术道德委员会工作积极性的现实问题。

当然，根本原因与这些高校的管理层对学术道德建设的重要性认识和投入不足有关，更与学术道德委员会对其自身地位、作用以及工作规律的认识和投入不足有关。

因此，笔者提出，要采取多种措施激发学术道德委员会学习和工作的积极性，让学术道德委员会愿担当、能担当。

首先，改变学术道德委员会(办公室或岗位)性质，由临时性、任务型机构改为常设性机构。我国大部分已有的高校和科研机构的学术道德委员会都是临时性的，委员会的委员们往往身兼数职。这不利于科研不端事件的调查和处理，更不利于学术道德委员会的“三公开”工作。

因此，特别是还未落实“三公开”工作的高校及其委员会，应设立常设的学术道德委员会或至少是学术道德岗位，由专人专门负责“三公开”工作。其他宣传教育工作，以及有关科研不端行为的咨询、受理、协调或组织案件调查、对处理对象的监督工作等。并且，只有设立常设的学术道德委员会才能保证上述工作长期、持续和系统地推进。

其次，建立激励机制鼓励学术道德委员会积极从事科研诚信的宣传教育工作。

(下转第 2 版)

科研诚信建设大家谈



卫星光污染使天文观测陷入“盲区”



本报讯 一项新研究显示，地球上似乎没有一个地方可以让天文学家在免受太空垃圾和卫星光污染的情况下观察星空。

这项近日在线发表于《皇家天文学会月刊》的研究囊括了数以万计的在轨卫星，涉及的卫星发射时间截至 2020 年。

“这一研究让人大开眼界。”论文作者、国际暗天协会公共政策主任 John Barentine 说，“随着空间越来越拥挤，这种影响的程度只会越来越大。”

天文学家对大量卫星组成的链网感到十分紧张。自 2019 年以来，SpaceX 为服务全球互联网而发射了 1000 多颗通信卫星。未来几年，还有成千上万的来自 SpaceX 和其他公司的卫星将升上天空。

而卫星的明亮轨迹可能干扰观察者的肉眼观测，并使更敏感的天文观测陷入困境。

作为对上述担忧的回应，SpaceX 的工程师

6%至8%！我国基础研究经费持续增长

据新华社电 来自科技部的消息表示，“十四五”期间，我国基础研究经费投入占研发经费投入比重有望达到 8% 左右，将进一步鼓励科学家从真正的科学问题出发，勇闯创新“无人区”。

基础研究是科学技术的源头，其水平决定了一个国家科技创新的底蕴和后劲。“十四五”规划和 2035 年远景目标纲要提出，持之以恒加强基础研究。

经费从哪儿来？科技部基础研究司司长叶玉江说，增加我国基础研究方面的投入，一是中央财政持续加大投入，二是引导企业和社会力量增加对基础研究的投入。

“十三五”期间，我国基础研究经费增长近一倍，2019 年达到 1336 亿元，占全社会研发支出的比重首次突破 6%，预计 2020 年超过 1500 亿元。

经费持续增长，基础研究将如何发力？叶

玉江说，一方面面向世界科学前沿，勇攀科学高峰；另一方面，“十四五”期间要下更大力气，更加重视凝练解决生产实践中的科学问题，引导更多科学家开展目标导向的应用基础研究，解决国家发展和安全的难题。

“如果提出真正有意义的科学问题，就不可能有理论和方法的创新，更不会产生重大的科学成果。”叶玉江说，加强基础研究，要鼓励科学家从真正的科学问题出发，形成原创课题，提出新理论，开辟新领域，探索新路径。

据介绍，科技部接下来将制定《基础研究十年行动方案（2021—2030）》，做出系统部署和安排。其中包括进一步优化学科布局和研发布局，支持新兴学科、冷门学科和薄弱学科的发展，特别是要推动学科交叉融合和跨学科研究，在前沿领域布局建设一批基础学科研究中心。（董瑞丰）

《全球干旱生态系统科学计划》发布

本报讯 (记者崔雪芹) 3 月 29 日，“全球干旱生态系统国际大科学计划”在北京召开成果发布会，发布了《全球干旱生态系统科学计划》中文版等项目成果。

项目首席科学家、中国科学院院士傅伯杰代表研究团队报告了《全球干旱生态系统科学计划》的目标、任务和路线图。联合国环境署科学司司长刘健，中国科学院院士、中国科学院青藏高原研究所所长陈发虎，“一带一路”国际科学组织联盟秘书处执行主任曹京华等专家对《全球干旱生态系统科学计划》进行了全面点评。

为了应对全球干旱区面临的挑战，中国科学院于 2017 年 8 月率先启动了“全球干旱生态系统国际大科学计划”培育专项。经过 3 年多的调查和研讨，项目研究团队完成了《全球干旱生态系统科学计划》，并于近日出版论文专刊，系统介绍了相关研究进展。

二氧化氮污染可致居民急性死亡

本报讯 近日，复旦大学公共卫生学院教授阚海东领衔的国际研究团队，通过在全球 398 个城市开展的多中心研究，发现大气二氧化氮污染具有独立的急性健康危害。该研究成果近日在线发表于《英国医学杂志》。

二氧化氮是典型的交通源大气污染物，是城市大气污染的重要组成部分，也是大气细颗粒物(PM2.5)形成的前体物之一，其健康危害不容忽视。然而，目前尚不清楚二氧化氮是否具有稳健和独立的健康效应，尤其缺乏具有全球代表性的科学证据。

为此，阚海东团队依托“多国多城市研究”收集了来自 22 个国家和地区、398 个城市的环境与健康数据，首次在全球水平研究了每日

二氧化氮对居民日死亡率的影响。

研究人员发现，当天和前一天暴露于二氧化氮显著增加居民的非意外死亡、心血管疾病死亡和呼吸系统疾病死亡的风险；在调整 PM2.5 等共存污染物后，二氧化氮的效应仍保持稳健，说明二氧化氮具有独立的健康影响。

阚海东表示，该研究首次在全球范围内系统地评估了二氧化氮空气污染对居民死亡的急性影响，为世界卫生组织修订二氧化氮空气质量指南提供了科学依据，也为空气污染治理和健康风险评估提供了新的证据。（黄辛）

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1136/bmjjn.534>

“中国天眼”发现 300 余颗脉冲星

3 月 28 日拍摄的“中国天眼”全景。

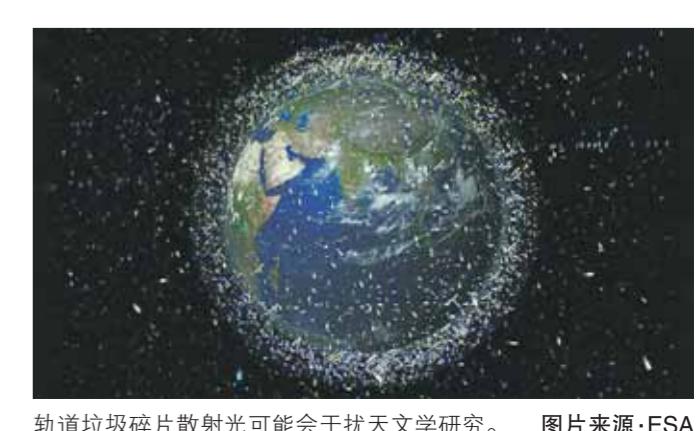
截至目前，被誉为“中国天眼”的 500 米口径球面射电望远镜(FAST)已发现 300 余颗脉冲星。2016 年 9 月 25 日落成启用，2020 年 1 月 11 日通过国家验收正式开放运行，“中国天眼”是目前全球最大且最灵敏的射电望远镜，极大拓展了人类观察宇宙视野的极限。

新华社记者欧东衢摄

表示将把随后发射的卫星亮度调到第一批原型机亮度的 1/4 左右。

Kocić, Barentine 和同事发现，事实确实如此。他们估计，在已有背景光的基础上，在轨卫星和垃圾碎片可能会增加约 10% 的漫反射光。研究人员通过对上世纪 90 年代中期空间物体的数量和大小分布的估计、此后空间日益拥挤情况的推断，以及这些物体的平均反射程度的猜测，得出了这一数字。

1979 年，国际天文学联合会建议，只有光污染在自然光基础上增加不到 10% 光度的地方，才适合建造天文



轨道垃圾碎片散射光可能会干扰天文研究。图片来源：ESA