

# “小平板”上的进化加速器

■本报记者 刁曼雯

合成生物学研究就像“造汽车”，通过设计与组装各类生物“零部件”来构建人工生物系统。生物元件作为“汽车”的基本“零部件”，其数量和功能制约着合成生物学的发展。针对合成生物学元件匮乏这一关键问题，利用定向进化对已有生物元件进行改造和优化，从而获得所需的“定制化功能”，是合成生物学领域的关键核心技术。

中科院深圳先进技术研究院研究员刘陈立与傅雄飞团队基于对微生物在空间上生长迁徙的定量理解，开发出一种连续定向进化(SPACE)系统，形成了简便、高效、大规模定制生物元件的平台性能力。

SPACE系统利用每个普通实验室都有的“小平板”，将建库和筛选生物元件两个步骤结合在一起，从而实现实验装置的高度简化，使成百上千的定向进化实验可以平行进行，一天时间就可以完成几十轮进化。上述成果近日发表于《分子系统生物学》。

## 开辟连续定向进化的“创新”路径

传统的定向进化方法一般分为建库和筛选两个步骤，多轮进化往往需要进行大量重复操作，耗费人力物力。2011年美国哈佛大学开发了噬菌体辅助连续进化(PACE)系统。该系统能够使蛋白质在24小时内进化60轮，效率是传统实验室进化方法的100倍左右，并且整个实验过程无须人为干预，大大节省了劳动成本。目前，该系统已被广泛应用于RNA聚合酶、TALEN、Cas9、碱基编辑器等重要酶类的进化改造。

然而，如果要同时进化多个目标蛋白，目前还缺少一种简便的定向进化技



空间噬菌体辅助连续进化(SPACE)系统的应用展示示意图。  
研究团队供图

术/方法。此外，PACE系统需要连续培养装置、复杂的流速控制与检测设备以及一定的操作技巧，因此普通实验室不太容易开展PACE实验。

通过借鉴PACE系统中的相关设计，研究团队将空间尺度引入到连续进化系统中，建立了空间噬菌体辅助连续进化(SPACE)系统。该系统不仅大大提升了系统操作的简便性及元件突变的筛选效率，还具备了合成生物学领域内元件开发优化的巨大平台型技术优势。

## 解析空间进化规律 开发SPACE系统

此前，刘陈立团队在细菌迁徙定植研究中取得突破。研究团队经过大量实验反复研究细菌空间迁徙与进化过程，

揭示了物种空间定植的进化稳定性策略及定量规律，为定量合成生物学、生态学等提供了全新的理论指导。相关成果2019年发表于《自然》。

“源于细菌迁徙定植的研究灵感，我们发现不同的突变体在群体迁移的过程中会相互竞争优势空间，最终使它们占据不同位置，从而实现了不同突变体在空间上的分离。”论文通讯作者刘陈立介绍，目前的连续定向进化方法都采用均匀混合的液体体系，对有益突变的筛选只能通过依赖其生长能力的优势，经过一定时间积累，使其获得在群体中的主导地位。

能否让不同突变体之间自发分离，使筛选过程变得更容易？

在PACE系统基础上，SPACE系统利用细菌-噬菌体共迁移实验体系，使原本没有运动能力的噬菌体能够被处于空间扩张运动过程中的细菌携带，并广泛传播。该共迁移实验体系将原本体积庞大且需要较复杂控制的液体连续培养装置，替换成普通生物实验室中最为常见的琼脂平板。

就是在这样一块小小的平板上，SPACE系统能够利用突变体之间对优势空间的竞争，实现不同强度突变体之间自发的分离，从而比均匀混合的液体系统更高效地完成筛选过程。与此同时，进化的成功与否，能够通过遍布平板表面的细菌表层上肉眼可见的噬菌体感染区域大小进行判断，无须借助其他荧光或化学发光等检测设备。

在空间系统中如何实现对噬菌体感染动态过程的控制，以及对进化初始条件的选择是研究难点。为了解决这一难题，研究团队根据丝状噬菌体

慢性感染的特性，提出了区别于其他团队的基于烈性噬菌体感染模型的新模型，并通过对噬菌体感染过程中自身的复制动态、对宿主细菌生长的影响、噬菌体感染区域面积变化等过程进行大量的定量实验，测定出其中的关键参数用于完善模型。

由此建立的定量理论模型，能够在采用初始不同强度的基因元件时，预测系统能够产生的效果，并辅助系统中基因线路的设计。

## 让生物元件进化更快更高效

为验证SPACE系统的有效性，研究团队进行了多组并列进化实验。经过定量实验表征，得到了识别目标启动子能力比原始聚合酶高900倍以上的突变体。同时通过大量进化实验，研究团队获得了一个已定量表征活性的聚合酶突变体库，从中得到聚合酶不同的基因突变信息和活性变化数据，这将为后续聚合酶序列-功能相关的机理研究提供重要依据。

在已有连续定向进化方法的基础上，该项研究通过实验与模型模拟相结合的方式，定量揭示了宿主细菌的空间迁移运动能力对噬菌体进化的作用规律，并在此基础上利用空间维度发展了蛋白质等生物分子的新型连续定向进化方法，是定量合成生物学全新研究范式的重要范例。

SPACE系统在普通实验室中实现生物元件的大规模平行进化改造，有望为合成生物学在化工、农业、医疗等领域的应用提供丰富的元件库储备。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.15252/msb.202210934>

# 国产“鲲龙”AG600M 完成12吨投汲水试验

9月27日，“鲲龙”AG600M在水上滑行汲水。当日，由我国自主研制的大型水陆两栖飞机“鲲龙”AG600M，以全新红色消防涂装在湖北省荆门市漳河机场完成12吨投汲水试验。

AG600飞机是为满足我国应急救援体系和国家自然灾害防治体系建设需要研制的重大航空装备，是我国首次按照民用适航标准研制的大型特种飞机。AG600M是AG600的优化机型，最大起飞重量60吨，最大载水量12吨，最小平飞速度220千米每小时，航程4500千米，具备优越的低空、低速、短距起降性能。

新华社记者伍志尊/摄



# “天问一号”副总师贾阳：当科学家可以很浪漫

■本报记者 赵广立

一光年有多远？第一次在科普杂志《太阳系》中看到“光年”这个概念时，贾阳还是一个懵懂少年。当他知道光年是光走一年的距离时，宇宙的广袤让他年幼的心灵大为震撼。

当年的懵懂少年如今已成为中国空间技术研究院总体部研究员，在我国火星探测计划中担纲“天问一号”火星探测器副总设计师。业余时间他喜欢写诗歌、做科普，时刻都散发着科学家的浪漫气息。

不久前，贾阳应邀在2022全国科技活动周轮值主场活动“科学向未来”——腾讯青少年科学小会上给青少年讲中国航天故事。“航天是驱动物理、气候等领域基础研究的顶级学科。”贾阳说。

## 科学家的浪漫：攻克重重难题

“龙楼镇外紫贝东，不是将军是书生。百尺箭，万钧弓，云霄欲上第五重。”这是贾阳在“天问一号”发射前100天赴文昌做最后准备时写下的诗词，用以表达他要把这件事做成、做好的决心。

“我们成长的那个年代，理科生都想当陈景润，文科生都想当顾城。”贾阳说，如果一名少年儿时有梦想，成长道路上有机会、有能力，始终保持好奇心，最终实现自己心中的梦想，此为一大幸事。很庆幸，他就是这样的幸运儿。

还记得在设计火星车时，由于火星比月球距离太阳更远，因此，相对原来的

月球车设计，火星车“祝融号”需要一个相对比较大的太阳翼，以满足能源供给。起初，贾阳带领团队把电池板做成屋顶形状，后来发现这样行不通。因为火箭发射时会有剧烈振动，太阳翼无法承受。而如果把它压紧，面积就不够，于是他们就把太阳翼分成4片，向后展开。

问题接踵而至。向后展开的太阳翼在火星车前行时没有问题，但如果“倒车”下坡，后面两个太阳翼就会触地。怎么办？接着调整！他们随后又把后面两个太阳翼向侧后方调整了一定的角度。

在整个设计过程中，贾阳团队对太阳翼的形状一改再改，甚至还曾经设计过类似于蝙蝠翅膀的样子。直到最后收官，他们惊奇地发现：整个火星车很像一只蓝色的蝴蝶。

为此，贾阳特意从网上买了一只蝴蝶标本，放在自己的办公桌上。

## 挑战无处不在，乐趣也是

贾阳此前担任过嫦娥三号探测器系统副总设计师，嫦娥三号上所载的月球车正是出自他们团队之手。

月球车要解决的一大问题是，要适应月表高达100摄氏度的温差。为了模拟月表环境，贾阳曾与团队成员一起远赴敦煌西北200公里处的无人区开展实验。

“我们设计航天器，不是画张图纸就

能一模一样地造出来的，而是需要不断模拟、不断接近。”回忆在敦煌沙漠做实验的经历时，贾阳说，挑战无处不在，但乐趣也在。

敦煌地面参数与月球接近，干旱、蒸发量大、昼夜温差大，没有植被，更没有电，也没有柏油路，有的是风声和狼的脚印。在这样恶劣的环境下，发生了许多小故事。

“没有路，我们就用推土机开路，开着卡车把设备带进去；刚刚碾过的干燥带，第二天就被风吹到了沙坡上；没有水，我们就开凿地下水，引出水后洒在沙地上，沙地就像水泥一样坚硬；没有石头，我们就去捡石头铺在沙地上。模仿月球车开展试验。”贾阳说。

戈壁的风沙见证了他们在这里默默付出的一切。离开时，贾阳在一棵胡杨树的树梢上写下：此地距月球38万公里。在各种场合讲述航天探测的事情，贾阳说得最多的是“我们”。

“遇到一些棘手问题，我可能没办法，但‘我们’一定有答案。”贾阳说，尽管自己从事的是攻关型科研，但他并未感到有多么大的压力，也很少陷入焦虑。他觉得，办法总比困难多，相信团队、相信专业，就没有不可逾越的障碍。

## 最喜欢被问“更好的问题”

贾阳爱做科普是出了名的。办讲座、

录节目、做直播，他样样都干，样样都倾情投入。2022年元旦跨年，贾阳参与的首档沉浸式科学秀《多YOUNG科学夜》同步在央视频、抖音、快手、B站等多个平台直播，一下子上了12个热搜。

在大大小小的科普场景中，贾阳总会遇到许多问题。他把这些问题分成两类：一类是“好问题”，一类是“更好的问题”。比如“火星上能不能种土豆”“人类捡到地球的陨石吗”，他觉得提问者有思考、有想法，问题本身也很有意思，值得探讨。

为了让感兴趣的人听完科普之后更感兴趣，贾阳在科普形式的创新上不遗余力。比如，他曾别开生面地扮演“火星奥运会”的国际奥委会主席，介绍2408年的第129届奥运会如何在火星上举办。用这种形式，贾阳生动形象地向听众介绍了与地球完全不同的火星。

类似的科学小品“费时费力费脑细胞”，但贾阳却乐在其中。他仍记得有个小姑娘在7年之前听过他的讲演后，对航空航天产生了浓厚兴趣，后来高考被北京航空航天大学录取。“在科普的某个节点收到这样的正反馈，让我有很强的动力继续做下去。”贾阳说。

做科普，靠的就是情怀和一颗奉献的心。围在贾阳身边的青年科研人员，也是一群招之能来、来之能战、战之能胜的科普达人。贾阳现在最希望的是，有更多青少年对未知的宇宙产生兴趣，成长为科学家。

## 发现·进展

中科院分子细胞科学卓越创新中心

# 模拟哺乳动物染色体重排事件

**本报讯** 近日，中科院院士、中科院分子细胞科学卓越创新中心(生物化学与细胞生物学研究所)研究员李劲松研究组，开发出基于类精子干细胞技术的鼠染色体改造研究系统。利用该系统可以建立染色体融合小鼠品系，成功模拟自然界中经由漫长时间演化才会发生的染色体重排事件，为实现哺乳动物的染色体重排改造迈出关键一步。相关研究成果在线发表于《细胞研究》。

在高度复杂的哺乳动物身上改造染色体面临很大的技术挑战，而我国科学家独创的类精子干细胞介导半克隆技术，为实现哺乳动物个体水平染色体改造带来曙光。

实验室常用小鼠有20对染色体，除Y染色体外，其余染色体均为单倍染色体，形似字母“U”，着丝粒位于U形的顶端。研究人员在类精子干细胞中利用CRISPR-Cas9技术针对着丝粒进行靶向切割，实现了两条染色体“头对头”的融合，形成携带一条X形双臂染色体的类精子干细胞。

将两条染色体的着丝粒分别“切割”后再融合，会“拼接”形成一

个新的着丝粒，但所有和小鼠二号染色体发生融合形成的双臂染色体都具有两个独立的着丝粒。

研究人员分析发现，小鼠二号染色体与其他染色体不同，在染色体末端本身就具有一个活化的着丝粒和一个失活的着丝粒。进一步研究发现，染色体融合会在空间上拉近两条融合染色体，但对整体基因组的表达以及整体基因组三维结构影响很小。

类精子干细胞可以充当精子产生健康“半克隆”小鼠，进一步通过繁育可获得一系列携带一对融合染色体的小鼠品系(19对染色体)。最后，研究人员证明类精子干细胞技术可以实现染色体的多重融合并产生相应的小鼠。

该研究证实着丝粒断裂导致的染色体融合是染色体演化的重要原因，真核生物基因组的稳健性是染色体演化的重要基础。为构建染色体改造小鼠模型用于探讨疾病和演化提供了可行的技术路线，开启了哺乳动物染色体遗传改造的新领域。(张双虎 黄辛)

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1038/s41422-022-00722-x>

中国农业科学院深圳农业基因组研究所

# 马铃薯单倍体诱导系创制成功

**本报讯(记者李晨)**近日，中国农业科学院深圳农业基因组研究所研究员黄三文团队在《生物技术通报(英文)》杂志上发表研究成果，报道了利用双单倍体技术构建高纯度二倍体马铃薯自交系的方法体系，为二倍体马铃薯杂交育种提供了强有力的技术保障。

马铃薯是世界上最重要的块茎类粮食作物，全球约有13亿人以马铃薯为主食。不同于谷物类粮食作物，栽培马铃薯是依靠薯块进行无性繁殖的同源四倍体。由于四倍体遗传的复杂性，导致马铃薯的遗传改良进程缓慢。

马铃薯野生种大多数为二倍体。二倍体马铃薯遗传变异丰富，基因组相对简单，开展二倍体马铃薯杂交育种将极大助力马铃薯产业的发展。然而，二倍体马铃薯大多自交不亲和，且经过长时间的无性繁殖，基因组中积累了大量的有害突变，在育种过程中常会发生自交衰退的现象，这为创制高纯度的二倍体自交系带来挑战。

传统方法获得马铃薯二倍体自交系一般需要多代自交，周期长、效率低，而单倍体育种只需通过单倍体诱导和加倍两个世代即可实现纯系的创制，显著加快自交系的选育

进程和效率，是农业生物育种中的共性关键技术。

研究人员发现，玉米和番茄中单倍体诱导基因DMP在马铃薯中具有较高的保守性，并获得了SdDMP功能缺失的突变体。

在此基础上，研究人员进一步通过杂交、荧光筛选、分子标记鉴定、流式细胞仪测定以及秋水仙素加倍获得了近乎100%纯合的二倍体马铃薯材料。

此外，该研究通过对单倍体进行全基因组测序发现，单倍体的基因组均来自母本，不含父本的片段和非整倍体片段，说明SdDMP突变体可诱导产生纯母本来源的单倍体。

通过分析基因组的杂合SNP(单核苷酸多态性)分布发现，与高代自交系相比，单倍体的基因组几乎不含任何杂合的区域，基因组纯合度显著高于高代自交系。

该研究构建的利用双单倍体技术获得高纯度二倍体马铃薯自交系的方法，与传统自交的方法相比，不用克服马铃薯自交不亲和和结构性障碍，且大幅缩短了育种周期，大约可在8个月内完成。这将为实现马铃薯快速育种提供新的解决方案。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1007/s42994-022-00080-7>

中科院国家天文台

# 洋葱结构揭示 银河系恒星晕演化之路

**本报讯(记者沈春蕾)**日前，中科院国家天文台博士研究生吴文博、研究员赵刚和薛香香等人利用我国郭守敬望远镜(LAMOST)巡天光谱数据，揭示了约110亿年前银河系经历的GSE合并事件对银河系恒星晕整体结构的影响。相关研究成果发表于《天文学报》。

近年来，随着我国LAMOST、欧空局的Gaia卫星和美国APOGEE等大型巡天项目的开展，天文学家发现约百亿年前某个大质量的矮星系曾掉落到银河系中，并在强大的银河系引力作用下被撕成碎片，这个矮星系被天文学家命名为恩塞拉都斯。由于来自该星系的恒星在速度空间上呈现出独特的香肠结构，该矮星系又被命名为盖亚香肠结构，也就是著名的GSE。

基于LAMOST光谱数据，研究人员通过分析银晕恒星的运动学参数和化学丰度，发现银河系恒星晕中一半以上的恒星可能都起源于GSE。就像两种颜料混合会产生新的颜色，当前的银河系恒星晕可以说起源于GSE的恒星和非GSE

的恒星的组合。

研究人员发现这两类起源的恒星星晕的密度轮廓都呈现出内扁外圆的洋葱结构。相比之下，非GSE的恒星星晕形状更加扁平，GSE恒星星晕则呈现出更圆的“洋葱”形状。这表明GSE合并事件可能导致银河系恒星星晕演化成了一个更圆的球状，看上去像一个圆筒的洋葱。

除了观测证据，研究人员在TNG50宇宙数值模拟中的类银河系模拟中也发现了类似结果。该结果是研究人员利用LAMOST光谱巡天数据在银河系结构研究领域取得的一项重要进展，进一步揭示了银河系恒星星晕的整体结构，并加深了人们对恒星星晕形成和演化的理解。

过去，天文学家只能依赖于较少的银晕恒星样本研究银河系恒星星晕的整体面貌。如今，Gaia、LAMOST和APOGEE等各类大型巡天项目的观测数据大大扩充了银河系的恒星样本，使得研究人员可以描绘出更加精细的银河系画卷。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.3847/1538-3881/ac746e>