



10 年,他们打磨棉花育种“金钥匙”

■本报记者 李晨 通讯员 蒋朝常

2013 年夏天的一个傍晚,华中农业大学教授、棉花团队带头人张献龙把博士一年级学生王茂军叫到办公室,向他提出了一个“灵魂之问”:“棉花是个异源四倍体,有两套不同来源的亚基因组,它们究竟是怎么调控纤维发育与品质形成的呢?”

此后 10 年,王茂军在张献龙带领下一步步解开这个问题,在《自然-遗传学》连续发表了 4 篇论文。而王茂军也从一名博士生成长为华中农业大学教授,带领自己的团队在棉花育种的道路上继续深耕。

其中,第四篇《自然-遗传学》论文于 10 月 16 日在线发表,论文解析了异源四倍体陆地棉两个亚基因组对纤维发育和品质形成的动态协同调控机制,阐释了亚基因组同源基因用于纤维品质改良的潜力,提出了基因组模块化的优质棉设计育种构想,创新了多倍体性状优势形成的调控理论和育种理念。

有远见的“灵魂之问”

王茂军至今仍记得 10 年前那个傍晚。当他面对张献龙提出的“灵魂之问”快速搜索大脑中相关知识“内存”时,张献龙又问:“世界上有没有研究先例?或者有没有相关文献?”“我们能不能做?”

一个接一个问题,实际上都是基于解决“国家的优质棉短缺”的宏伟愿景提出的。论文通讯作者张献龙告诉《中国科学报》,科学研究发现,四倍体陆地棉的两个亚基因组都存在调控棉花纤维品质形成的基因。既然如此,究竟是哪套亚基因组上的基因在调控棉花纤维品质?或者说,在全局水平上两个亚基因组如何协同调控纤维品质形成?

“由于这个问题不清楚,导致陆地棉种质资源的靶向性育种利用不强,限制了陆地棉纤维品质的进一步育种改良。因此,研究两个亚基因组如何协同调控棉花纤维形成这一重大理论问题对优质棉花纤维育种至关重要。”张献龙说。在论文共同通讯作者王茂军看来,这是一个富有远见的问題。

“当时回答这个问题是非常困难的,我们的基础非常薄弱,基础薄弱到什么地步呢?我们连棉花亚基因组什么样子都不知道,没有完整的四倍体棉花基因组。所以我们就迈出了第一步,组装异源四倍体棉花——海岛棉的基因组。”王茂军说。那时候,基因组学研究领域已是一片“红海”,国内外的研究者都看到了该领域的研究价值,每个月都有新的基因组发表。

面对薄弱的生物学基础和严峻的竞争形势,张献龙鼓励王茂军别退缩。于是,王茂军向同领域学者请教问题,与课题组成员讨论进展,从早上 7 点研究到晚上 12 点,奋力追赶基因组学研究的前沿。

2015 年,海岛棉基因组草图组装完成。张



团队在新疆的棉花试验田。

受访者供图

献龙、王茂军等人发现,At 亚基因组与 Dt 亚基因组上,参与纤维素合成的关键基因在纤维发育不同时期出现差异表达。基于此,他们提出了“亚基因组合作调控纤维发育的接力模型”。张献龙说:“第一关已经迈过去了,后面要解决更深层次的问题。”

十年步步为“赢”

同年 7 月,王茂军开始了新一轮研究——将陆地棉的野生种系与栽培品种进行比较。之所以要开展这项研究,是因为陆地棉野生种纤维棕黄而短,陆地棉驯化种则具有白色的长纤维。他们想要弄清楚陆地棉经历了什么才发生这种转变。

2017 年,相关研究成果在《自然-遗传学》上发表。王茂军说,在 5000 多年的驯化历程中,两个亚基因组中通常仅有一个亚基因组被人工选择,说明其对纤维品质形成很重要,“同时这让我们进一步思考,没有被育种选择的另一个亚基因组究竟怎么调控纤维品质?”

于是,他们尝试从纤维品质更优的四倍体海岛棉身上寻找答案。用海岛棉改良陆地棉,是否有望得到产量高、品质好的理想的棉花?

2019 年,相关研究成果再次登上《自然-遗传学》。这一次,他们找到了控制海岛棉特优纤维品质的相关遗传位点和基因。“这些基因定向导入到陆地棉的一个亚基因组中,可以提升陆地棉的纤维品质。”王茂军说。

棉属广泛分布于美洲、亚洲、非洲、澳洲,不同棉种植株差异明显。于是他们想,能否找到更多的未被利用的优异基因,从而改善棉花纤维的品质。

他们尝试从陆地棉、海岛棉的祖先身上寻找答案。2022 年,他们第三次在《自然-遗传学》发表文章。这一次,他们找到了棉花纤维“从无到有、从有到优”演化的原因。他们还找到了一些亚洲棉特有的基因,将它们导入陆地棉,有

望提升纤维品质。

“根据长时间的研究,我们确定四倍体棉花两个不同起源的亚基因组是其在育种上的天然优势。”王茂军说,“如果能用好这两个亚基因组,棉花纤维品质一定能更上一层楼。”

早在几年前,论文共同第一作者、团队博士后马益赞就从全世界收集的棉花材料中精心挑选了 400 份种质。由论文共同通讯作者、华中农业大学教授涂礼莉带队,一行 13 人驻华中农业大学黄冈基地,进行田间试验和样品收集,同时在室内开展基因敲除实验验证……

随后,项目正式进入数据分析阶段,团队进入 3 天一讨论的“魔鬼”模式。从数据规律,到展示方式、颜色搭配,再到文字描述,王茂军在每一处细节上都精益求精。团队博士生戚正阳说:“无论聚餐、开会还是出差,我们都离不开课题讨论。”

“我明白科研的道路上总会有很多挫折,我也经历过。”王茂军说,“做科研是件幸福的事,我希望学生都能体会到。”

团队博士生王佳琦说:“为排解科研压力,王老师经常同我们分享一些历史故事。虽然工作很辛苦,但每个人都充满斗志和干劲儿。”

他们的付出在今年继续开花结果,第四篇《自然-遗传学》论文 10 月上线。

两代人的接力

从 2019 年到 2023 年,王茂军的研究小组已经从 5 人壮大到了 23 人,至少两代人得到了锻炼与成长。

在张献龙的指导下,王茂军成长为独当一面的青年科研人员。在王茂军的指导下,博士生王佳琦、刘振平、戚正阳等跟在师兄、师姐身后的小师弟、小师妹,成长为值得依靠和信赖的师兄、师姐。(下转第 2 版)

我国最近 5 年批准 136 款创新药上市

据新华社电 国家药品监督管理局副局长黄果 10 月 16 日在上海开幕的 2023 上海国际生物医药产业周活动中表示,国家药品监督管理局从 2018 年组建至今,共批准了 136 款创新药上市。

黄果表示,生物医药是上海重点发展的三大先导产业之一,近年来我国生物医药产业步入前所未有的快车道。

黄果表示,推进生物医药产业高质量发展,要营造产业创新的良好环境,加快新药好药上市步伐,增进群众的健康福祉。下一步,要继续深化审评审批制度改革,重点关注重大疾病、罕

见病、儿童用药等临床急需药品研制;继续发挥国家药监局药品审评检查长三角分中心的特殊作用,全力支持打造以上海为中心的长三角生物医药产业集群;积极参与全球药品安全治理和药品生产研发供应链的完善,不断提升中国医药发展国际化水平和国际影响力。

10 月 16 日至 20 日,以“共济未来,生机盎然”为主题的 2023 上海国际生物医药产业周正式举办,助力上海加快建设具有全球影响力的生物医药产业创新高地和世界级生物医药产业集群。(何欣荣 龚雯)

科技伦理治理步入新阶段

段伟文

近日,为规范科学研究、技术开发等科技活动的科技伦理审查工作,科技部、教育部、工业和信息化部等 10 部门联合印发了《科技伦理审查办法(试行)》(以下简称《审查办法》)。

《审查办法》的颁布无疑是加强我国科技伦理治理的新的里程碑。以此为抓手,国家科技伦理治理工作将进入全面推进的新阶段。

本世纪以来,互联网、纳米、人工智能、机器人、基因编辑、合成生物学等颠覆性科技方兴未艾,科技已成为无远弗届和人类须臾不可离的强大力量,但这同时也带来了诸多亟待认识和应对的科技伦理风险。因此,世界各国越来越重视科技伦理问题及其治理。

2022 年,我国率先颁布了《关于加强科技伦理治理的意见》(以下简称《意见》),从总体要求、明确科技伦理原则、健全科技伦理治理体系、加强科技伦理治理制度保障、强化科技伦理审查和监管、深入开展科技伦理教育和宣传等方面对科技伦理治理架构作出系统筹划。

这次颁布的《审查办法》,是我国科技伦理治理全面落地的关键举措。在指导思想上,《审查办法》强调相关工作应以强化科技伦理风险防控、促进负责任创新为宗旨。它不仅重申了《意见》中确立的增进人类福祉、尊重生命权利、坚持公平公正、合理控制风险、保持公开透明等科技伦理原则,而且进一步提出“开展科技活动应坚持促进创新与防范风险相统一,客观评估和审慎对待不确定性和技术应用风险”等基本立场。

透过这些总体思路和“开展科技活动应进行科技伦理风险评估”等明确表述不难看出,科技伦理审查的主要工作内容是科技伦理风险评估。这一基于科技管理和监管的工作思路有助于将伦理审查工作纳入科技风险评估和科技监督等既有工作中。但对没有这方面基础的企业和高校来说,新制度建立及其与相关制度的衔接将面临诸多挑战。

纵观《审查办法》全文,除了这些原则性的表述之外,主要对科技伦理审查对象、审查主体、审查程序和监督管理作出了全面阐述。

首先,关于科技伦理审查对象,《审查办法》列出了“应依照本办法进行科技伦理审查”的科技活动,这包括:以人为测试、调查、观察等研究活动的对象,以及利用人类生物样本、个人信息数据等的科技活动;涉及实验动物的科技活动;不直接涉及人或实验动物,但可能在生命健康、生态环境、公共秩序、可持续发展等方面带来伦理风险挑战的科技活动;依据法律法规和国家有关规定需进行科技伦理审查的其他科技活动。

值得注意的是,科技伦理审查对象的确立,实际上是从国家科技伦理治理乃至国家治理的角度对科技伦理问题或科技伦理风险重新作出了界定。因此,这一表述并未局限于科技伦理学,如对研究伦理、工程伦理、生命

医学伦理、环境伦理、新兴科技伦理、数字伦理、人工智能伦理等分领域做出阐述,转而关注“以人为研究参与者”“涉及实验动物”等有伦理风险的科技活动的共性的维度,并且将依法依规需进行科技伦理审查的其他科技活动也纳入其中。

这些界定力求对国家相关部门的科技伦理治理和科技伦理审查工作作出协同性的设计。例如,对于以人为参与者的科技活动,在伦理审查相对成熟的生命医学领域,国家卫生健康委、教育部、科技部、国家中医药局已先行印发《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》。而近年针对数字平台治理、算法治理和人工智能治理与治理,相关管理部门发布了诸多管理规定,其中监管、法律和伦理有很多相互交叉的地方,相关科技伦理审查是不可或缺的一环。

其次,关于科技伦理审查主体,《审查办法》明确指出高等学校、科研机构、医疗卫生机构、企业等是本单位科技伦理审查管理的责任主体,而且从事生命科学、医学、人工智能等科技活动的单位,研究内容涉及科技伦理敏感领域的,应设立科技伦理(审查)委员会。

这表明当前科技伦理治理和科技伦理审查工作的重心是生命科学、医学、人工智能等涉及科技伦理敏感研究的重点领域。正是基于这一研判,国家科技伦理委员会在这 3 个领域成立了分委会。而“探索建立专业性、区域性科技伦理审查中心”的提议,既是对单位和机构伦理委员会的局限性和不足的必要补充,更是对下一步构建立体和全覆盖的科技伦理审查体系的谋划。因此,专业和行业的伦理审查委员会以及省级科技伦理审查中心的发展势在必行。

值得关注的是,《审查办法》对科技伦理委员会的职责提出了很高的专业性和能力要求。除了开展科技伦理审查工作之外,委员会还要按要求跟踪监督相关科技活动全过程,为科技人员提供科技伦理及其风险评估方面的咨询和指导、组织相关的业务和知识培训。

目前,只有少数生命科学和医学领域的机构伦理委员会具备这方面的能力。《审查办法》的全面实施,需要从从事科技活动的机构和企业的科技伦理风险评估等科技伦理治理能力建设先行。这就意味着在加强与包括科技伦理专家在内的外部专家合作的同时,从事科技伦理敏感领域研究的机构和企业要培养、设置科技伦理分析师和科技伦理架构师或科技伦理专员。(下转第 2 版)

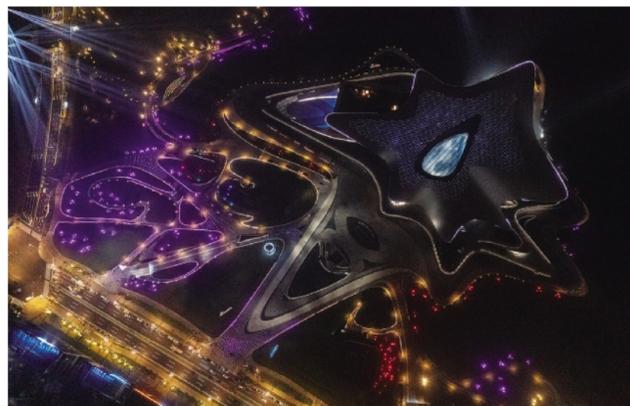


“星云”毕现

2023 成都世界科幻大会主场馆亮相

第 81 届世界科幻大会将于 10 月 18 日至 22 日在四川成都举行,这是世界科幻大会首次在中国举办。位于成都市郫都区菁蓉湖畔的成都科幻馆是本届世界科幻大会开幕式、闭幕式和全球科幻文学领域最高奖项——“雨果奖”国内颁奖场地,场馆设计从“星云”形态获取灵感。此外,古蜀文明中三星堆面具上的“古蜀之眼”元素也被融入屋顶造型。近日,成都科幻馆开启亮灯模式,整座建筑充满科技感与未来感。

图为 10 月 16 日晚,点亮灯光的 2023 成都世界科幻大会主场馆——成都科幻馆。 新华社记者沈伯韩/摄



结直肠癌“脂肪酸成瘾性”潜在机制获揭示

本报讯(记者朱汉斌)暨南大学教授张海鹏团队联合中山大学附属第六医院研究员李凯团队、广东省人民医院研究员邢帆团队,揭示了结直肠癌“脂肪酸成瘾性”的潜在机制。相关研究成果近日发表于美国《国家科学院院刊》。

肥胖是导致结直肠癌的重要危险因素之一。研究显示,结直肠癌细胞倾向于富含脂肪细胞的组织扩散,表现出明显的“脂肪酸成瘾性”。癌细胞可以从周围脂肪细胞中摄取脂肪酸促进氧化代谢,为其生长提供原料。然而,脂肪酸氧化代谢在结直肠癌中的调控机制尚不清楚。

论文共同第一作者、暨南大学教授林熙表示,该研究通过代谢组学和转录组学合并分析,揭示了含缬氨酸蛋白(VCP)在结直肠癌细胞中调控脂肪酸氧化代谢的新机制。研究显示,VCP 进入细胞核并结合组蛋白去乙酰化酶 1(HDAC1),加速 HDAC1 降解,从而增强脂肪酸氧化代谢关键基因的转录表达,促进结直肠癌细胞脂肪酸氧化代谢。

在葡萄糖供应有限的环境中,脂肪酸是癌细胞的“替代燃料”。该研究发现,降血糖一线药物二甲双胍处理结直肠癌细胞后,显著上调肿瘤细胞

的脂肪酸氧化代谢水平;使用小分子 VCP 抑制剂能阻断由二甲双胍引起的脂肪酸氧化代谢水平升高。基于 VCP 抑制剂和二甲双胍的联合疗法,在体内结直肠癌模型和患者来源的异种移植瘤模型中表现出优异的肿瘤抑制效果。

论文共同通讯作者张海鹏表示,该研究阐明了结直肠癌“脂肪酸成瘾性”的潜在机制,并为探索 VCP 抑制剂联合二甲双胍治疗结直肠癌的临床研究提供了理论依据。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1073/pnas.2221653120>

阿根廷大选领跑者誓要削减研究经费



本报讯 随着 10 月 22 日阿根廷总统选举的临近,该国科学家处于紧张不安的状态。因为目前候选人中的领跑者、经济学家 Javier Milei 誓要削减政府在研究方面的支出,并关闭该国的主要科学机构——国家科学技术研究委员会(CONICET)。该委员会为阿根廷 300 个机构的大约 1.2 万名研究人员提供资金支持。

据《自然》报道,Milei 表示,关闭每年预算 800 亿比索的 CONICET,可能有助于结束阿根廷的经济危机。他还认为,对科学研究的投资应该由私人做,而不是政府。

阿根廷是拉丁美洲第三大经济体,该国科学界对 Milei 可能当选总统感到震惊。阿根廷国家精准、物理与自然科学院发表声明称:“一个国家如果不投资科学,这个国家就没有未来。在发达国家,科学研究都得到了国家的大力支持。”

“对我们的社会来说,科学是一种结束贫困的方式,必须将其列为国家发展的优先项。”阿根廷布宜诺斯艾利斯大学物理学家 Jorge Aliaga 说。

Milei 是阿根廷政坛新人,2021 年才成为该国国会下议院议员。此前,他曾担任阿根廷航空公司的经济顾问。他的崛起由阿根廷 8 年的经

济动荡促成,该国欠国际货币基金组织等债权人十亿美元;年通胀率已超过 120%;40%的人口生活在贫困中。

为了平息这场经济危机,Milei 不仅提议将科学私有化,还提议废除卫生部、环境部以及教育部,甚至支持人体器官交易。在环境问题,他表示企业可以按照合适的方式污染河流。

研究人员表示,如果 Milei 成为阿根廷总统,他们将出国寻找工作。“失去科学家对国家来说是个问题。”Aliaga 说。

“任何政府都不能摧毁科学。”已从 CONICET 资助的研究所退休的分子和细胞生物学家 Carlos Frasch 指出,阿根廷取得了一系列科学成就,比如本国科学家获得过诺贝尔奖,开发的新新冠疫苗正处于后期测试阶段、拥有强大的核电部门。

由于经济危机,阿根廷人才普遍流失,成千上万的科学家到欧洲和美国寻找工作。Aliaga 说,即便如此,阿根廷仍然是拉丁美洲研究人员占居民比例最高的国家之一。2014 年,每 100 万居民中约有 1200 名研究人员。相比之下,巴西每 100 万人中只有 890 名研究人员。

据悉,在 8 月的总统初选中,Milei 赢得了 30% 的选票,前国家安全部部长 Patricia Bullrich 获得了 28% 的选票,现任经济部长 Sergio Massa 获得了 27% 的选票。要想赢得选举,候选人必须最终获得 45% 以上或至少 40% 的选票,同时领先第二名 10 个百分点,否则将开展第二轮选举。(李木子)