中国科学报

CHINA SCIENCE DAILY

中国科学院主管　中国科学报社出版　国内统一连续出版物号 CN 11－0084　代号 1－82

扫二维码 看科学报　扫二维码 看科学网

主办：中国科学院　中国工程院　国家自然科学基金委员会　中国科学技术协会

总第 8233 期　2023 年 3 月 30 日　星期四　今日 4 版

新浪微博 http://weibo.com/kexuebao　科学网 www.sciencenet.cn

“我们的目标不只是发论文”

■本报记者 张晴丹

一年前，一篇在《科学》刊发的文章改变了中国科学院天津工业生物技术研究所（以下简称天津工业生物所）副研究员蔡韬的人生轨迹。

文中描述的核心技术——二氧化碳人工合成淀粉瞬间被推上热搜，很快又在学术圈刷屏，并在国际上引起轰动。这是蔡韬过去 6 年“孤注一掷”的研究。披星戴月的苦熬终让天方夜谭变成了现实。这项重大突破性进展入选 2021 年度中国科学十大进展。

“凭空制造”，两全其美

2015 年，当蔡韬接到“人工合成淀粉”的项目时，他也不相信能做出来。这是天津工业生物所所长马延和很早就萌生出的一个设想，并给这个项目取了一个特别好听的名字——“凭空制造”。

那时候，合成生物学在我国刚起步，在国际上也是很前沿的学科。天津工业生物所前瞻性地瞄准了“二氧化碳人工合成淀粉”这一国家重大战略性科技问题。

研究生阶段主要从事基础研究的蔡韬很想在应用领域有所建树，于是决心去啃这块“硬骨头”。

淀粉在生活中很普遍，粮食中 70%~80%的组分都是它。既然这么常见，为何还要费时费力用二氧化碳合成呢？到底有什么重要意义？

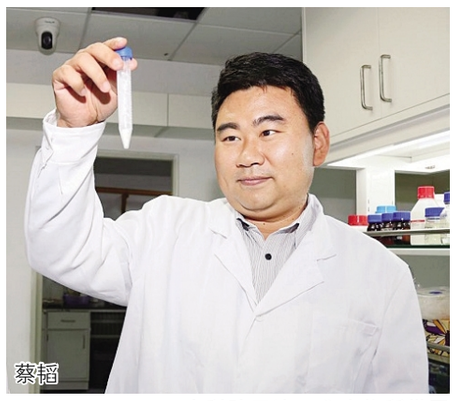
对此，蔡韬解释说：“我们的目标不只是发论文。”从全球范围看，粮食生产消耗了 38%的土地和 70%的淡水资源，但仍有超过 1 亿人处于严重饥饿状态。粮食安全可能是未来全人类面临的重大挑战，其中的关键是如何用有限的土地和淡水资源生产更多粮食。

另一方面，二氧化碳大量排放导致的温室效应又是一个重大挑战。“二氧化碳人工合成淀粉这项技术对于缓解温室效应大有助益。这项技术经过改造后，能以二氧化碳为原料生产各种各样的化学品，为替代传统石化资源提供了一种可能路线。”在蔡韬看来，这是两全其美的创新。

那微弱的蓝色瞬间令他热血沸腾

“凭空制造”听起来很浪漫，但仅仅是一个想法，那方天地尚无人踏足，全世界都没有任何数据、资料支撑。

植物合成淀粉需要约 60 步代谢反应，遍布纷繁复杂的调控机制。自然界的鬼斧神工岂能轻易被人类复刻？是否可以设计出更简单的淀粉合成途径，是研究团队面临的最大挑战。



蔡韬

中科院天津工业生物所供图

“我一直不想做一些跟随或者重复性的工作。做开创性的工作虽然异常艰难，值得冒险一试。”蔡韬说。

前两年，蔡韬和同事在无数次实验中败兴而归。虽然每个模块都有一定进展，但从头到尾的那条线始终未能串通。每个人都承受着巨大压力，心里沉甸甸的，就连开会讨论时的气氛也很压抑，有时还会激烈争论这条路到底是否可行。虽然经历了无数次失败，蔡韬和团队成员仍然在二氧化碳人工合成淀粉这条路上艰难前进。

坚持到第 3 年终于有了转机。2018 年 7 月 24 日，正在参加一个项目进展交流会的蔡韬突然收到实验室技术员乔婧发来的一张照片。照片上碘溶液试管里透出的微弱蓝色，瞬间令他热血沸腾。因为只有淀粉遇碘才会变蓝。

为了确定这一真实性，蔡韬赶紧安排了重复实验。结果第二天，他们再次收获了“淀粉蓝”。人工合成淀粉终于实现“0 到 1”的突破，他可以自豪地说：“‘凭空制造’这条路真的全线打通了。”

不过，这只是 1.0 版本，效率非常低，蔡韬和同事又创造了 2.0 和 3.0 版本。通过 3 个版本的迭代，他们把淀粉生产强度提高了 136 倍，把植物约 60 步的反应简化到 11 步。

“我们人工合成淀粉的效率是玉米作物的 8.5 倍。”蔡韬介绍，根据他们的推测，在能量供给充足的条件下，1 立方米反应罐的淀粉年产量相当于 5 亩土地的玉米淀粉年产量。值得一提的是，通过这种方式还可以开展淀粉定向合成，想要直链淀粉或是支链淀粉都可轻松实现。

6 年里，他们只做了这一件事，光是记录实验的笔记就积攒了 30 多本。至此，经过 2000 多个日夜的奋战，沉寂 6 年的团队终于交上了一份比较满意的答卷。

喜欢吃糖的孩子掉进了糖罐子

孩童时代，当和小伙伴讨论长大后想当什么时，蔡韬果断地说出“科学家”。

求学路上，他朝着这个理想不断奋进。在南京农业大学硕博连读期间，哪怕是一些从未接触过的领域，只要导师提供一些材料、方法和建议，他都能逐步摸索出其中的门道。

大胆假设和反复尝试，蔡韬总有股敢为人先的拼劲儿、闯劲儿。当年，同学普遍采用化学转化法进行质粒转移时，他已完成非模式菌电转化的关键步骤，解决了许多问题。

实验室成了蔡韬的第二个家，在实验室忙到很晚是家常便饭。“我很喜欢分析实验结果，就像福尔摩斯探案一样，通过一个结果反推出到底哪里有问题。”蔡韬非常享受这样的过程，“怎么形容那种感觉呢？就好比你特别喜欢吃糖，又刚好掉到糖罐子里的那种幸福感”。

能进入这个领域、成为天津工业生物所里被委以重任的青年科学家，蔡韬认为自己是幸运的。“如果当初没有马老师把我领进来，我也不会找到想为之奋斗一生的方向。”

随着文章的发表，蔡韬原本沉寂单一的生活多了些许喧嚣，受邀采访、上节目、拿奖……纵然有很多光环加身、被更多人簇拥，蔡韬的内心依旧平静无波，因为他的志向从来都不是为了发一篇文章和出名。

“一开始我们的目标就是淀粉工业化车间制造。目前离我们认为的成功相差甚远，仍需像原先那样，继续把‘冷板凳’坐下去。什么时候真正在车间把淀粉规模化生产出来，我才敢说‘比较接近成功了’。”蔡韬说。

最让他开心的事是淀粉研究中心的成立，蔡韬说起此事时语调激昂。除了包括他在内的 5 位原班核心人员外，淀粉研究中心预计再招 20 余人。这将是一支庞大的科研队伍，“我们又可以放手一搏了”。

岁月里深深浅浅的脚印逐渐淡去，初涉科研时的青涩模样已然蜕变，蔡韬成为稳重成熟的项目带头人，唯有对科学探索之心始终如一。

致敬科学家
建功新时代

21 人『冲刺』团队揭秘鹿角再生

■本报记者 田瑞颖

仅仅 40 分钟，投给《科学》的文章就显示送审期刊学术委员会。这让西北工业大学基因组学博士生秦涛兴奋得有些“上头”，导师也随即将微信群更名为“冲刺”。

后面节奏也如“冲刺”般刺激：3 个工作日送外审，1 次返修通过终审。对于审稿人给出的一年修改时间，他们仅用了 5 个月。

近日，《科学》正式发表了这项由 21 人“冲刺”团队完成的鹿角再生机制研究。除了秦涛和同为西北工业大学基因组学博士生的袁源外，还有 4 位来自不同单位的共同第一作者。论文通讯作者之一、西北工业大学教授邱强告诉《中国科学报》，生命科学领域不能单打独斗，多团队融合是大势所趋，“6 位共同第一作者，各司其职，缺一不可”。

必须成功

2021 年 3 月，长春的清晨寒风凛冽，秦涛又在前往天津的高铁上睡着了，却依旧紧紧守护着凌晨采集的鹿角样本。

鹿角是哺乳动物中唯一能完全再生的器官，承载着哺乳动物再生研究的梦想。而他们要做的就是从基因层面揭示鹿角再生的秘密。

每年春天，雄鹿开始脱落旧的鹿角，启动再生。夏天，鹿角每天最多生长 2.5 厘米，秋天就能长成 20 多斤的新角。为了找到调控鹿角再生的细胞和基因，研究人员必须追踪鹿角再生的全程。

由于鹿角一年只生长一次，采集的窗口期稍纵即逝。但敏感的梅花鹿显然无法在实验室饲养，而野外采集很容易造成样本污染。最终，他们决定依托长春的梅花鹿养殖基地进行采样，再将样本送到天津的公司测序。为了避免细胞死亡和污染，样本必须在中午前送至天津。

那半年里，秦涛和同事经常凌晨三四点钻进鹿厂，小心翼翼地切下鹿角样本，进行紧张的细胞分离后，再迅速背着样本跑向火车站。高铁上的 5 个小时是他们唯一的补觉时间，但也是最揪心的——怕样本有闪失造成测序失败。除了增加实验成本外，还担心错过实验窗口期。完成当天的测序回到长春时已是后半夜，拖着满身疲惫望向星空，秦涛知道，“只有一次机会，必须成功”。

更大的挑战接踵而至，海量测序数据让秦涛陷入迷茫。好在“邱强老师利用丰富的科研分析经验，带着我们一步步抽丝剥茧，厘清分析主线，避免掉入盲目分析的陷阱中”。

在对不同阶段的样本进行分析时，他们有了惊人发现。脱落第 5 天，鹿角中竟出现了一个特殊的干细胞群——PMC4。随后的实验也印证了 PMC4 就是关键调控干细胞群的猜想。

此前，鹿角再生研究主要集中在组织学和形态学等层面，这是首次从分子遗传和细胞分化机制进行解析，意味着人类再生梦想离现实又近了一步。

缺一不可

2022 年 5 月 17 日，秦涛将团队的研究成果正式投给《科学》。按下邮件发送键后，秦涛忐忑地不停刷新着网页。没想到的是，仅仅 40 分钟，文章就进入了期刊内审环节。兴奋得有些“发蒙”的他，赶紧去操场快走了几圈。

学生采样前安慰梅花鹿“不怕”。　受访者供图

不出所料，文章很快进入外审环节，但返回的意见让大家又兴奋又犯难。两位审稿人几乎没有意见，第三位审稿人则建议补充鹿角脱落前的实验数据。要知道，时值 6 月，鹿角几乎都已完成脱落，当即补充脱落前的数据几乎不可能。

他们决定一搏，随即开始联系长春各个鹿厂，所幸找到一只鹿角还未脱落的梅花鹿。又进行了 5 个月的补充实验后，秦涛提交了返修稿。这一次，3 位审稿人一致通过，论文从投稿到发表仅 9 个月。

邱强告诉《中国科学报》，目前已经申请了 PMC4 细胞群的干细胞专利，希望有助于骨骼修复和再生医学研究。在邱强看来，论文顺利发表，离不开团队协作。“合作团队都是领域里的佼佼者。”

看似半年多的实验，实际上准备了 3 年。尤其是鹿角采样，由于没有先例可循，切哪儿、怎么切、怎么保存等都是摸着石头过河。

解决这项难题，需要对鹿本身有深厚的研究功底。而长春科技学院教授李春义团队和吉林农业大学教授李志鹏团队正是业内有名的“鹿专家”。他们很快便探索出一种新的采样方法，并在裸鼠身上进行了实验验证。

干细胞分离与鉴定、验证以及在骨骼再生方面的应用，恰恰是空军军医大学教授黄景辉团队的强项。作为实验的基础，梅花鹿养殖和鹿厂的建立则更多依靠长春中医药大学教授李庆杰团队。

在邱强看来，“每个部分都极其重要，缺一不可。6 位共同第一作者是对科学贡献的充分尊重”。

不同“精兵连”之间的“头脑风暴”是秦涛读博 3 年来最享受的时刻，“你可能无法想象，大家灵感碰撞时的那种兴奋”。

“蛋糕”越做越大

团队间的合作效应，就如不断上升的螺旋。

2019 年，在西北工业大学教授王文的带领下，该校基因组学团队与合作者连发 3 篇《科学》论文，展示了在反刍哺乳动物机制上的新发现，其中包括鹿角再生能力和癌症机制研究。此次发表的新研究正是合作的延续，王文也是论文通讯作者之一。

在邱强看来，近年来我国基因组学领域研究飞速发展，得益于国家对基础研究的重视，不仅提供了一流的平台和硬件，使得研究水平突飞猛进，还吸引了很多优秀人才回国。

邱强坦言，合作将是未来生命科学领域研究的主旋律，而令人愉快的合作者，首先要有共同的科学理想和研究兴趣，其次要相互促进。“合作是创造出新的研究领域和方向，共同把新‘蛋糕’做大。”

相关论文信息：

https://doi.org/10.1126/science.add0488

3 月 28 日，南开大学—沧州渤海新区绿色化工研究院分析检测中心工作人员在进行样品检测前的准备工作。

近年来，河北沧州渤海新区黄骅市投资建设南开大学—沧州渤海新区绿色化工研究院、化学药品研究开发公共实验平台、科技成果转化基地等，构建从研发到产业化的全生命周期科技创新体系，突出科技赋能，聚焦促进科技成果向现实生产力全流程转化。　新华社记者 骆学峰 / 摄

科研人员揭示肿瘤“职业杀手”为何失效

本报讯（记者王敏）中国科学技术大学教授魏海明、郑小虎和田志刚课题组，与该校教授黄光明课题组以及安徽医科大学第一附属医院教授钱叶本合作，发现肿瘤组织微环境自然杀伤细胞（NK 细胞）丢失表面膜突起，无法识别肿瘤细胞，失去了抗肿瘤功能。他们还创建了一种单个免疫细胞膜质谱检测技术，揭示 NK 细胞膜主要组分鞘磷脂的丢失是 NK 细胞丢失表面突起的主要原因。相关研究成果近日在线发表于《自然－免疫》。

NK 细胞是针对肿瘤的“职业杀手”，在抗肿瘤免疫治疗上发挥着举足轻重的作用，但在肿瘤微环境中，NK 细胞的抗肿瘤功能受到严峻挑战，大部分晚期肿瘤都能逃避 NK 细胞的杀伤。为此，科研人员急需弄清其中的机理，寻找恢复 NK 细胞功能的新方案。

研究人员利用透射与扫描电镜技术，能够清晰看到正常组织和肿瘤组织微环境 NK 细胞膜的拓扑学形态有明显区别。正常 NK 细胞膜表面存在丰富突起，而肿瘤组织微环境 NK 细胞膜表面异常光滑，突起明显丢失。

进一步探索发现，正常 NK 细胞利用膜突起识别和抓取肿瘤细胞，并促使细胞间相互作用，形成“免疫突触”，发挥杀伤肿瘤作用。这种免疫突触是 NK 细胞与肿瘤细胞形成的细胞间特殊结构，NK 细胞通过免疫突触释放颗粒酶溶解杀伤肿瘤细胞。然而，晚期肿瘤患者的肿瘤组织微环境 NK 细胞突起丢失，无法识别肿瘤细胞，不能形成免疫突触，从而失去杀伤肿瘤细胞的能力。

此外，研究人员发现使用靶向鞘磷脂酶的抑制剂能够显著提高肿瘤微环境 NK 细胞膜鞘磷脂的含量，恢复突起形成，提高肿瘤细胞识别及杀伤能力。靶向鞘磷脂酶的干预方式联合免疫检查点阻断剂，起到协同抗癌的效果。

该研究从全新的细胞膜拓扑学角度诠释了肿瘤来源 NK 细胞功能紊乱和免疫逃逸的新机制，为基于 NK 细胞的免疫治疗提供了新策略与新靶标。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41590-023-01462-9

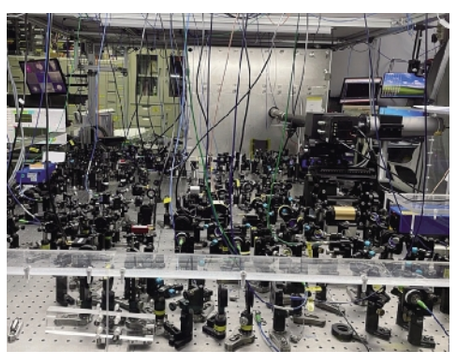
研究实现首个基于刘维尔奇异点的拓扑量子热机

本报讯（记者李思辉 通讯员廖鑫）中科院精密测量院科学与技术创新研究院研究员冯芒团队与国内外合作者，利用超冷 $^{40}Ca^{+}$ 离子实验平台，实现了国际上首个基于刘维尔奇异点（LEP）的拓扑量子热机，并展现了其动力学行为。实验证实了“刘维尔奇异点所引起的拓扑性质可以增强量子热机的输出功和效率”，为深入探讨量子热机的新奇特性和应用潜力提供了重要的实验证据。相关研究成果近日在线发表于《物理评论快报》。

探寻具有更高热机效率的微纳型量子体系不仅是一个科学前沿问题，更是一项技术挑战。由于量子热机循环过程中吸热、放热冲程都是通过工作物质与外部环境发生相互作用完成的，如何精准巧妙地操控工作物质的非厄米量子性质尤为重要。

在该实验中，研究人员运用离子阱量子操控技术实现了环绕与不环绕 LEP 的两类量子热机循环。离子阱系统是世界上公认的关键参数全面超过量子容错计算阈值的系统。冯芒团队长期致力于开发基于 $^{40}Ca^{+}$ 离子的精密操控关键技术，不仅实现了对自旋量子态的精准操控，而且可以精确开合量子体系的耗散通道并调节耗散的大小，因此能够可控地展现非厄米量子系统的所有新奇特征。

LEP 的存在导致由破缺相到精确相的拓扑相变，但拓扑相变本身是否具有热力学效应一直是悬而未决的问题。为解决这一难题，研究人员首先借助单个超冷 $^{40}Ca^{+}$ 离子的三能级结构，精准确定了 LEP 及其精确相和破缺相的实验参数；随后，通过调控外加光场的频率失谐量，实现了环绕与不环绕 LEP 的两类量子热机循环。实验演示的量子热机包含等耗散压缩、等失谐加热、等耗散膨胀和等失谐冷却等 4 个冲程。多次实验结果显示，不环绕 LEP 的量子热机循环有可能做负功，环绕 LEP 的量子热机循环则始终做正功。基于严格的数据分析并与数值模拟比对，研究人员最终确认，LEP 相关的拓扑性质具有热力学特性，可以应用于有效增强量子热机的输出功和效率。



超冷 $^{40}Ca^{+}$ 离子实验平台。　受访者供图

该研究的结论和所展现的技术有望应用于开发分子马达、纳米机器人等微型智能装置。

相关论文信息：*https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevLett.130.110402*

国家技术转移海南中心成立

本报讯（记者计红梅）3 月 28 日，国家技术转移海南中心（以下简称海南中心）揭牌仪式在海口市举行。

该国家级技术转移中心由科学技术部、海南省人民政府共同推进，科学技术部火炬高技术产业开发中心、海南省科学技术厅支持指导，中国通用技术（集团）控股有限责任公司市场化运营。

建设海南中心是科技部支持海南自由贸易港建设的重要举措，未来将依托海南自由贸易港制度集成创新优势，立足海南自贸港产业发展需求，集聚全球创新资源，打造线上、线下相结合，集技术转移、技术交易、投融资对接、知识产权保护、成果转化、人才培养和国际科技创新合作等多种服务功能于一体的全球技术转移服务平台。

海南省科技厅副厅长王敏表示，海南省科技厅下一步将推动和支持海南中心开展制度集成创新，探索更加有效开展国际技术转移的政策体系；集聚一批国际化、专业化的服务机构和高端人才；营造激励创新的公平竞争、市场化导向的技术转移生态，结合海南产业需求，尽快实现技术转化和项目落地，力争到 2025 年，海南中心成为海南自由贸易港科技创新的核心资源和高新技术产业发展的新引擎。

科学网客户端全新上线

更多科教资讯
扫描二维码下载查看