



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 8623 期 2024 年 11 月 6 日 星期三 今日 4 版

新浪微博 <http://weibo.com/kexuebao>

科学网 www.science.net

耗时 7 年, 揭开“吸血鬼分子”信号感知机制

■本报记者 冯丽妃

11 月 4 日, 随着“水稻独脚金内酯感知的调控机制”这一研究成果发表于《细胞》, 中国科学院遗传与发育生物学研究所(以下简称遗传发育所)青年研究员王冰和从事博士后研究的胡庆亮终于给这项长跑 7 年的工作画上了句号。

其间, 一次“论文撞车”险些让他们的努力付诸东流, 但两人的坚持最终获得了国际审稿人的高度评价: “实验精妙、数据扎实、结果新颖, 解决了植物激素——独脚金内酯信号感受研究中长期存在的争议。”

王冰和胡庆亮都是中国科学院院士李家洋团队的成员。谈起这一创新背后的驱动力, 论文通讯作者王冰直言: “李老师常说, ‘要做最好的、最前沿的科学研究, 解决别人解决不了的问题’。把开展引领性的科研工作作为目标, 遇到问题就不能先想着逃避。”

一个很多人不愿意碰的难题

独脚金内酯的拉丁文词根“*striga*”意为“类似于吸血鬼的老巫婆”。由此命名的植物独脚金是一类会造成作物干枯死亡的寄生植物。20世纪 60 年代以来, 科学家先后在棉花、高粱、玉米等作物中分离鉴定出具有诱导独脚金种子萌发活性的小分子, 即独脚金内酯。2008 年, 科学家发现独脚金内酯的一个重要功能——调控水稻高等植物分枝(或分蘖)。这使其成为植物学家研究的“新宠”。

过去 15 年, 科学家逐步发现独脚金内酯信号的转导机制。然而, 独脚金内酯究竟如何被植物细胞感知? 其受体如何被激活和终止? 它如何影响植物对环境的适应能力? 科学家对这一系列前沿问题一直存在争议。

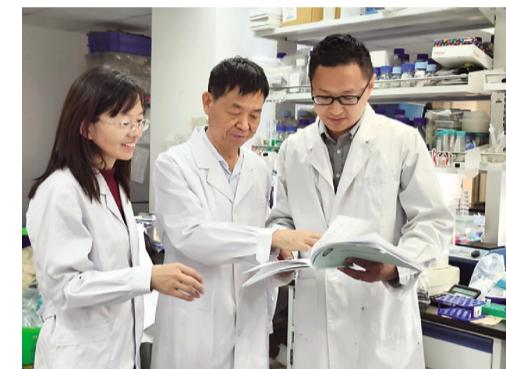
“这个激素很特殊, 它在植物体内含量低但作用大。要把它的控制机制研究透彻, 工作量很大。”王冰说, “这是一个很多人不愿碰的难题, 但我们想试试。”

王冰在 2004 年加入李家洋团队攻读研究生, 2011 年毕业后留所工作。她见证了李家洋团队在独脚金内酯合成和信号转导研究方面的重大突破。

2014 年, 胡庆亮加入李家洋实验室就读研究生。到 2020 年, 他已经在这领域发表两篇论文, 足够拿到博士学位了。但为了与王冰一起摸清独脚金内酯的调控机制, 他决定延期毕业。

“我们实验室的博士生毕业时基本上都会讲一个完整的故事, 我也想给自己的博士生阶段一个完美的结局。”论文第一作者胡庆亮笑言。

2021 年, 研究进行到第四年, 胡庆亮和王冰终于完成了论文。然而, 次年他们准备投稿的时候, 一个意外却让论文搁浅了。



王冰(左)、李家洋(中)、胡庆亮在查看实验记录。
冯丽妃/摄

一波三折拨开迷雾

意外来自与另一个团队的研究“撞车”。彼时, 一个团队在《自然—植物学》发表了一篇论文, 其中独脚金内酯信号启动机制的模型与王冰和胡庆亮的模型是矛盾的。

究竟哪个模型是正确的? 已经完成的研究会“白做”吗? 问题当前, 王冰和胡庆亮决定“背水一战”, 将生物化学、结构学和遗传学等各种研究方法相结合, 对模型进行检验。

为了得出系统、准确的结论, 他们重新分析了受体蛋白 D14 的 165 个保守氨基酸位点, 以全面评估影响复合体形成以及信号转导的重要位点和机制。对生化实验中做出的 20 幅 D53、D14 蛋白图, 都做了 3 次重复性验证并开展量化和统计分析; 在标准试验田里种了近百种遗传材料, 严格控制条件进行表型观察。

回忆起研究过程中的磨难和波折, 胡庆亮坦言: “中间产生过放弃的念头, 但王老师总会给我‘打鸡血’, 跟我说最前沿的研究虽然很难, 但很重要, 如果不坚持就太可惜了。”

检验结果表明, 他们最初的模型是站得住脚的。

他们将研究工作投稿给《细胞》, 得到 3 位审稿人的充分肯定。审稿人认为, 该研究解决了独脚金内酯信号感受中不同模型间的争议, 为独脚金内酯信号感受的调控机制提供了新视角。因为内容十分充实, 其中一位审稿人甚至建议“把文章拆成两篇发表”。

“我们的研究相当于把控制这种植物激素的信号通路打通了。”王冰解释说, “简单地说, D3 首先促使 D53 泛素化和降解来启动信号转导, 随后促使 D14 发生泛素化和降解来终止信号感受。这就构成了植物细胞中信号转导的一对‘油门’和‘刹车’, 能够调控独脚金内酯信号感受的持续时间和信号强度。”

在这项研究中, 他们还发现了一个独脚金内酯在植物体内尚未报道的新机制。D14 的泛素化和蛋白降解依赖于其自身与 D3 的直接相互作用, 并且需要其自身通过 N 端的无序结构域(NTD)与 26S 蛋白酶体直接相互作用。

十分重要的是, D14 的 NTD 结构域可以被磷酸化修饰, 抑制其自身的泛素化修饰和蛋白降解, 进而调控水稻的分蘖发育。遗传分析进一步证明了 D14 在 NTD 结构域的磷酸化是低氮信号调控水稻分蘖的重要机制。定点突变 D14 的磷酸化位点可以减弱其对氮素的响应, 显著提高水稻在低氮和中氮条件下的分蘖数目。

作为论文的指导者, 李家洋对《中国科学报》说: “低氮是环境保护的一个重要突破口。其实农民都知道, 如果肥料特别是氮肥比较充分, 水稻分蘖就会特别多; 相反, 分蘖就会减少。这项研究说明, D14 是氮肥调控分蘖发育的核心蛋白, 通过改变 D14 的磷酸化状态能够降低氮肥投入而不减少分蘖, 对作物株型的精准改良以及减肥增产水稻新品种的分子设计育种具有重要意义。”

高温熔炉才能炼“好钢”

这项研究的过程中还有一段小插曲。研究团队最初发现的 D14 的 NTD 结构域很新颖, 其磷酸化调控和蛋白降解现象无法用已有机制解释, 有团队成员建议先不写入论文。

王冰却坚持有问题要解决, 新机制一定要解释清楚写进论文中。“其实, 很多时候难题在本质上是心理上的障碍。真正去做, 你会发现问题会迎刃而解, 并没有想象中那么难。”她说, “在一个国际领先的实验室做一个前沿的课题, 不是说别人做了什么我们就做什么, 而是我们要发现别人没发现的。这不就是科学吗?”

这其实也是李家洋传递给学生们的科学理念。李家洋告诉《中国科学报》, 自己的科学信念可以用 4 个词概括: 一是雄心, 要相信自己能干出来; 二是完美, 把一件事情做到极致; 三是合作, 增进与同事、同行、家人之间的理解; 四是奉献, 对科研要有热爱和责任心, 这是对国家大力提倡发扬的科学家精神的一种具体诠释。

因此, 尽管李家洋实验室的氛围很宽松, 但大家都不会放松, 非常自觉地一星期上 6 天班, 每天中午不休息, 晚上很晚才回家。“在李老师实验室工作, 你总能感觉到压力和动力。”胡庆亮说。

“实验室就像一块‘自留地’, 你种什么没那么多管束, 工作在很多时候需要自己安排。”王冰说, “但李老师经常对我们说, ‘科学实验室就是一个炼钢炉, 只有温度更高, 炼出来的钢才会更好’。在一个好的熔炉里你肯定会感受到压力、辛苦, 但高期待、高标准也就意味着高起点。”

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.10.009>

地球生物基因组计划已对 3000 个物种测序



本报讯 6 年前, 2018 年 11 月, 科学家发起了一项雄心勃勃的计划——地球生物基因组计划(EBP), 对大约 167 万种植物、动物、真菌和其他微生物的基因组进行测序。这项计划起初预计耗资 47 亿美元、耗时 10 年。相关负责人认为, 拥有诸多完整的 DNA 序列将阐明生命进化过程, 有助于保护环境、改善农业, 甚至有利于人类健康。

目前来看, EBP 筹集的资金还远远不够, 并且进程比原计划落后了几年。正如组织者在近日一次会议上表示的那样, 迄今 EBP 的全球合



EBP 的研究人员正在收集物种。
图片来源:NIINA KILJUNEN

作伙伴对 1060 个真核家族的 3000 个物种进行了基因组测序, 并有望在 2026 年达到 1 万个物种——这是 EBP 第一阶段的目标。

“在过去两年里, 我们完成测序的基因组数量翻了一番。”EBP 组织者之一、美国亚利桑那州立大学的基因组学家 Harris Lewin 说。

Lewin 介绍, 到目前为止, 来自六大洲 28 个国家的科学家参与了 EBP。对于 EBP 第二阶段的 15 万个物种, 科学家希望产生非常详细的参考基因组, 而不是最初设想的基因组草图。

目前, 与 EBP 相关的测序工作每周大约能产生 20 个详细的真核生物基因组。为了赶上 2026 年第一阶段的最后期限, EBP 的首要目标是在更多地方发展基因组学的测序能力。

然而, 偏远贫困地区的动植物往往是最需要保护和研究的, 它们的测序频率却较低。未参与 EBP 的美国克莱蒙森大学的进化生态学家 Antonio Baeza 说: “EBP 几乎没有‘全球南方’的参与。”

EBP 设立了两个委员会, 以解决伦理、法律、多样性和包容性方面的问题, 并帮助在整个世界——不仅仅是富裕国家, 实现数据、技术的公平分配。

第一阶段工作预计花费 2.65 亿美元, 不到最初预计的一半。EBP 负责人希望到 2032 年实现 167 万个物种的测序目标。由于目前 DNA 测序速度更快、成本更低、准确性更高, 实现这一目标所需的费用将比之前预计的少数亿美元。

EBP 仍然需要数十亿美元, 而要对所有真核生物进行测序, 显然面临着更多挑战。但是研究人员认为, 即使 EBP 只打破了预期基因组的 1%, “也能为增进人们对生物多样性和生态系统的理解作出重大贡献”。(文乐乐)

关于为 2024 年度“中国 / 世界十大科技进展新闻”推荐候选新闻的启事

由中国科学院、中国工程院主办, 中国科学院学部工作局、中国工程院办公厅及中国科学报社承办的两院院士评选“中国 / 世界十大科技进展新闻”评选活动自 1994 年启动至今已成功举办 30 次, 取得了积极的社会反响。2024 年度两院院士评选“中国 / 世界十大科技进展新闻”评选活动目前已正式启动, 诚请两院院士推荐候选新闻。同时, 诚请广大科技人员、新闻工作者积极推荐。推荐范围限 2023 年 12 月 16 日至 2024 年 11 月 30 日在国内外媒体公开报道的中国、世界科学技术重大进展新闻。这项评选是面对社会公众进行的科学普及活动。

推荐候选新闻请注明公开出版物的时间和网络链接, 附 300 字左右介绍材料, 并请于 2024 年 12 月 1 日前将相关材料发送邮件至本社。
地址: 北京市海淀区中关村南一条乙三号中国科学报社
联系人: 李舒曼
邮编: 100190
电话: (010) 62580726 ; 13651188901
邮箱: smli@stimes.cn

2024 未来科学大奖颁奖典礼举行

本报讯(见习记者江庆龄)11 月 3 日, 2024 未来科学大奖颁奖典礼在香港会议展览中心举行。

未来科学大奖科学委员会 2024 轮值主席舒启志表示, 希望通过未来科学大奖颁奖典礼, 共同庆祝科学巨人们的辉煌成就, 使科学精神成为引领时代潮流的文化灯塔, 激发青年对科学的无限热忱与创新的不竭动力, 推动社会进步。

因在开创利用化学方法将体细胞重编程为多能干细胞, 改变细胞命运和状态方面的杰出工作, 北京大学博雅讲席教授、昌平实验室领衔科学家邓宏魁获 2024 未来科学大奖—生命科学奖。他表示, 未来将与团队继续前行, 致力于化学重编程细胞疗法研究, 探索传统药物难以触及的领域, 为人类健康贡献力量。

因对“单原子催化”的发展和应用所作出的开创性贡献, 中国科学院院士、中国科学院大连化学物理研究所研究员张涛, 中国科学院院士、清华大学化学系教授李亚栋获

2024 未来科学大奖—物质科学奖。张涛对导师和中国科学院大连化学物理研究所表达了谢意, 并感谢家人的支持, 以及合作者和团队成员的共同努力。李亚栋承诺, 如果未来单原子催化技术实现工业化、产生经济效益, 能真正造福人类, 他将把部分所得捐赠给未来科学大奖基金会。

因在李群表示论上作出的杰出贡献, 中国科学院院士、浙江大学数学高等研究院教授孙斌勇获 2024 未来科学大奖—数学与计算机科学奖。他提到, 中国数学在 21 世纪取得了显著进步, 很多“80 后”数学家在各自的研究领域已经处于世界顶尖水平。他期待“90 后”“00 后”中国数学家迅速成长起来。

据悉, 未来科学大奖目前设置“生命科学奖”“物质科学奖”“数学与计算机科学奖”三大奖项。2016 年设立以来, 未来科学大奖共评选出 39 位获奖者, 他们均是来自生命科学、物理、化学、数学、计算机等基础和应用研究领域极具成就的科学家, 做出了原创性且产生了巨大国际影响的研究工作。

我国科学家在国际上首次提出遥感多维数据格式

本报讯(记者高雅丽)11 月 4 日, 记者从中国科学院空天信息创新研究院获悉, 该院研究员张立福承担的国家自然科学基金重点项目“多维时空谱遥感数据综合与表征关键理论与方法研究”取得重要成果, 在国际上首次提出了多维数据格式 MDD, 并获授权 PCT 发明专利。

遥感数据格式是用于存储和组织遥感图像数据及其相关信息的特定数据结构。我国常见的遥感数据格式有 3 种类型, 但目前缺乏完全由我国原创且与国际完全不同体系的遥感数据格式。

该团队在国际上首次提出多维时空谱遥感数据一体化组织的概念, 形成了系列多维数据融合算法, 构建了多维遥感数据综合

与表征的理论和技术体系, 攻克了基于多维格式的时空谱数据组织、高效时—空—谱信息融合等多项关键技术, 实现了时空谱一体化数据的表征、组织、可视化及信息提取, 表发多维数据组织格式, 填补了国内在数据组织方面研究的原创性空白。

目前, 该团队牵头编写的团体标准《遥感时空谱多维数据格式》被中国地理信息产业协会批准发布实施, 成为国家对地观测科学数据中心、全球变化数据出版系统认可的数据格式; 研发了国际首个“遥感多维数据格式互操作分析软件系统”, 在全球变化数据出版系统出版。同时, 团队的研究成果在多个行业用户单位进行了广泛推广和应用, 产生了较好的社会效益和经济效益。



科学家揭示过敏反应关键机制

本报讯(记者温才妃)西湖大学未来产业研究中心教授施一公团队和深圳医学科学院特聘研究员宿强团队, 首次报道了人源 IgE 高亲和力受体(FcεRI)的二聚化结构, 证明了 IgE 结合能诱导受体从二聚体转变为单体, 同时揭示了这种构象变化对受体激活的影响。这一发现不仅为理解 IgE-FcεRI 在过敏反应中的关键机制提供了重要见解, 也为开发新型抗过敏疗法开辟了新方向。相关研究成果近日发表于《自然》。

IgE 是过敏反应的核心免疫球蛋白, 其与高亲和力受体 FcεRI 的相互作用至关重要。研究表明, IgE 与 FcεRI 结合不仅影响受体激活, 还影响肥大细胞的存活、分化和成熟, 而 IgE 诱导

FcεRI 激活的具体分子机制仍不明确。

研究团队设计了一系列实验, 结合生化、细胞和免疫等多种技术, 揭示了 FcεRI 在生理状态下以二聚体形式存在。顾名思义, 二聚体就是两个相同的单体“拼合”在一起。研究团队发现 FcεRI 复合物存在单体(αβγ2)和二聚体[(αβγ2)2]两种状态。IgE 的结合像一把钥匙, 成为打开二聚体的关键。

二聚化的 FcεRI 不利于下游信号的激活, 而 IgE 结合的 FcεRI 则以单体形式存在, 这种构象转变有助于暴露 FcεRI β 和 FcεRI γ 亚基胞内段的 ITAMs, 从而更有效地激活下游信号通路。随后, 研究团队构建了多

种稳转细胞系, 包括野生型、组成型二聚体和阴性对照。团队采取流式细胞术、RNA 测序、qPCR 等多种实验手段, 系统验证了不同状态下 FcεRI 激活效应的差异。

最终, 团队提出了 IgE 介导 FcεRI 复合物激活的工作模型, 为理解 IgE 与 FcεRI 的相互作用及其在过敏反应中的作用提供了全新视角。

审稿人认为, 这一突破性发现, 不仅为理解过敏性疾病的发病机制提供了新视角, 也为开发针对 IgE-FcεRI 相互作用的治疗策略提供了科学依据。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08229-8>