

# 他们在昆虫的世界里追光

■本报记者 沈春蕾

水殿清风玉户开，飞光千点去还来……从古至今，当夜晚一群群闪烁着微光的萤火虫出现在草丛时，总会吸引无数人对这亮丽的自然奇观驻足感叹。

萤火虫发出的“光”被称为生物荧光，是自然界中最奇特的生命现象之一。但有些“光”从哪儿来，为什么有些虫发光、有些虫不发光，会发光的虫到底有多少种等问题一直困扰着科学家。

中国科学院昆明动物研究所（以下简称昆明动物所）进化基因组学与基因起源课题组副研究员李学燕带领的研究团队就是一群致力于分析“光”的人。他们自2002年开始，专注于萤火虫等发光甲虫的物种多样性和生物荧光起源研究。

近日，李学燕团队研究揭示了甲虫生物荧光的平行起源和发光体系的功能进化。相关研究成果发表于《分子生物学与进化》。

## 困惑已久的进化之谜

已有研究发现，发光生物广泛分布于生物世界，涵盖了从细菌、真菌到动物的很多类群，但最常见的发光生物是昆虫。会发光的昆虫主要集中在鞘翅目，这些发光鞘翅目昆虫统称为发光甲虫。

发光甲虫是生活在陆地上的发光生物代表性类群，也是李学燕团队的主要研究对象。“虽然甲虫是昆虫纲中种类最多的一个目，但发光甲虫仅分布于叩甲总科的5个科，即萤科、叩眼萤科、光萤科、华萤叩甲科、叩甲科部分物种中。”李学燕介绍，其中萤火虫是最常见的发光甲虫。

研究显示，萤火虫的幼虫都可以发光，但成虫并不都会发光。多数萤火虫的发光器官位于腹部后端，雄性通常为2节，雌性通常为1节，其发光原理是荧光素在荧光酶和三磷酸腺苷(ATP)催化下发生氧化还原反应，伴随着化学能转变为光能。

至今发光甲虫还有一些未解之谜，比如为什么发光器官的形态和位置各异，为什么发光行为千差万别……“这也是困惑达尔文及后来很多生物学家的进化之谜，至今仍没有找到答案。”李学燕指出，甲虫

生物荧光的起源问题虽然已经有一些相关研究，但由于缺乏关键代表性物种特别是基因组数据，导致相关问题一直没有得出定论。

李学燕团队围绕甲虫生物荧光起源问题，从基因组数据入手，解析了代表性发光甲虫及其近缘非发光甲虫共6个科6个物种的参考基因组，重构了发光甲虫及其近缘支系稳固的系统发育框架。通过比较基因组学和生化功能实验验证，研究团队发现，发光颜色从叩甲总科祖先到现存科呈蓝移(波长缩减)的进化趋势，且在发光的各科进一步分化。

“虽然我们取得了一些研究进展，但还是没能回答进化之谜。”李学燕告诉《中国科学报》，“这是我们努力探寻解决的问题。”

## 探寻生物起源和进化

2019年，李学燕团队取得一项重要进展——发现亚洲首例会发光的叩甲科昆虫。

李学燕介绍，叩甲科分布于全世界，大约有1万多种。已报道的发光叩甲约有200多种，主要分布于拉丁美洲和大洋洲。学术界一直好奇拉丁美洲和大洋洲之外的地区是否有发光叩甲。

2017年，在我国云南西部开展的一次科学考察中，李学燕团队研究人员发现了一种发光叩甲，它平时不发光，仅在起飞的时候发光，并进一步研究证明了该种代表叩甲科一个新亚种。研究人员将这一新属新种发光甲虫命名为华萤叩甲。

李学燕表示，该发现打破了发光叩甲仅分布于拉丁美洲和大洋洲的观点，也为探讨生物荧光的起源与进化提供了一个重要研究系统。

2021年，李学燕团队再次收获发光甲虫的重要成果——在云南发现3个新种以及4个中国新记录种。这次的主角是长期以来静静居住于东喜马拉雅山及周边国家和地区扁萤。

李学燕介绍，扁萤属是一类仅分布于亚洲喜马拉雅山脉周边国家及东南亚国家的萤火虫。它们雌雄二型，雄成虫有黑色的

鞘翅，复眼很大，可持续发出较弱的绿色光；雌成虫无翅为幼虫状，全身乳白色，可持续发出较强的绿色光。

扁萤是一类生活在城市及其周边、易被大众观察到的萤火虫，在云南昆明的公园和一些住宅小区内都能看到它们的身影，因此扁萤属的中国不同种群通常都被称为云南扁萤。

李学燕带领团队以云南扁萤为代表种，先后测定了该种及其同属近缘种的基因组大小，解析了其线粒体基因组并以此探讨了该属的系统发育地位，克隆分析了其荧光酶特征，同时完成该种的参考基因组解析。

谈及最新研究成果，李学燕表示：“虽然这次我们没有发现新种，但此次发表的新研究主要基于此前发现的华萤叩甲和解析的两个萤科代表性物种高质量基因组开展工作，是研究发光甲虫生物起源和进化的成果，有助于进一步探讨物种多样性。”

## 长时间的关注和等待

昆虫是地球上物种多样性最丰富的类群，了解纷繁复杂的昆虫种类及其适应进化关系，是人类了解生命进化的关键之一，是为人类生产生活提供重要理论基础和依据的前提。这是李学燕自2002年加入昆明动物所以来，一直以萤火虫和扁萤等昆虫为研究对象的动力所在。

“最开始研究发光甲虫是希望知道为什么有些甲虫会发光，有些则不会，但当时国内并没有这个方向的研究。”李学燕告诉《中国科学报》，“我们从分类学入手，搭建并完善了中国发光甲虫系统分类框架，探讨了萤火虫等发光甲虫的系统发育和演化，并结合基因组学和遗传操作技术等研究手段，探讨发光甲虫及生物荧光起源与进化。”

这些年来，李学燕团队先后发现了10多个发光甲虫的新种。她表示，研究一直在缓慢

进行，分类研究是需要长时间关注和等待的研究，一些小类群的分类甚至没人做，仍有很多谜团未解开。

近年来，生物荧光已在生物医学、制药业、环境监测等诸多领域得到了广泛应用，这些应用的突破离不开大量基础研究的支撑。

“新种的发现固然很让人振奋，但我们更多时候是围绕物种多样性一点点探索和寻找答案。”在李学燕眼中，这个类似抽丝剥茧的过程虽然漫长但十分重要。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1093/molbev/msad287>



李学燕供图

## 发现·进展

三峡大学第一临床医学院等

# 老药为渐冻症治疗提供新策略

本报讯(记者张思玮 实习生阎宇轩)三峡大学第一临床医学院教授查运红团队与合作者研究表明，外周血清蛋白激酶1(RIPK1)和白细胞介素-8(IL-8)水平，可作为肌萎缩侧索硬化症(ALS)患者中枢神经系统中RIPK1激活的临床生物标志物，并认为基于“药物重定位”开发的老药扑米酮有望治疗ALS。相关研究近日发表于《信号转导与靶向治疗》。

ALS俗称“渐冻症”，是一种进行性加重的神经系统疾病，为世界五大绝症之一。作为一种渐进且致命的疾病，ALS因运动神经元退化所致，病情发展迅速，确诊后患者的平均生存期只有3到5年。该病早期表现为肌肉无力，容易跌倒。随着病情的发展，患者四肢肌肉逐渐萎缩，直至完全丧失运动能力。晚期患者全身瘫痪、吞咽困难、营养失调，无法自主呼吸，生活极其痛苦。由于没有有效的治疗手段，探索ALS的发病机理、寻找治疗ALS的方法尤为重要。

该研究表明，ALS患者血清中的RIPK1水平异常升高与IL-8水平有显著相关性。舌咽部起病或者舌咽部症状更严重的患者血清中RIPK1水平更高。老药扑米酮可以抑制RIPK1的活性，于是，研究者开展了一项基于“药物重定位”的研究，探索RIPK1抑制剂扑米酮对ALS小鼠和ALS患者体内生物标志物的影响。结果显示，扑米酮延迟小鼠的发病时间并改善其运动功能。服用扑米酮24周后，ALS患者血清中异常升高的RIPK1和IL-8水平显著降低。

研究人员表示，该研究发现了一种有望治疗ALS的新方法，在探索RIPK1抑制剂治疗ALS方面迈出了第一步。据悉，团队将开展随机双盲安慰剂对照的临床试验，进一步验证老药扑米酮用于ALS的临床疗效。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1038/s41392-023-01713-z>

中国科学院合肥物质科学研究院等

# 新型传感器实现土壤磷酸盐现场连续监测

本报讯(记者王敏)中国科学院合肥物质科学研究院、中科院合肥智慧农业协同创新研究院与安徽理工大学团队合作，研发了用于土壤磷酸盐现场连续监测的电化学微流体系统。相关研究成果日前发表于《IEEE传感器杂志》。

磷是影响农作物生长和代谢的最重要营养物质之一。土壤中磷酸盐含量低会导致土壤肥力下降、作物生长缓慢且产量下降。磷酸盐含量过多时，未被吸收的磷元素会通过地表径流进入水体，导致水体富营养化。因此，对土壤中磷酸盐含量现场连续监测是农业生产中实时获取养分必不可少的一个环节，对调整当地施肥策略、提高农作物产量和质量具有现实意义。

目前，土壤磷酸盐的传统实验室检测不仅操作复杂，而且因体积过大不易用于现场监测，难以实现连续监测。电化学分析因其高灵敏度、高特异性、快速响应、低成本和可集成性等优点，在磷酸盐测定中得到了广泛应用。但是传统电化学传感器仅能进行单次磷酸盐测定，难以满足现场连续土壤磷酸盐监测的要求。

为实现土壤磷酸盐的现场监测，研发团队将电化学传感技术和微流控系统有机结合，成功研发出一种新型高灵敏、高稳定性、便携式及易于操作的土壤磷酸盐连续监测系统。该系统集成试剂现场流动反应，用于土壤磷酸盐的现场连续监测，具有成本低、操作简便、实时性强的优势。

团队采用新型土壤磷酸盐传感系统进行了一系列检测验证实验，发现该传感系统具有良好的便携性、抗干扰性、可重复性，使用寿命长，磷酸盐回收率高达91.1%至110.48%，可成功应用于实际土壤环境中的磷酸盐连续测定，在田间精细化养分管理方面具有很大潜力。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1109/JSEN.2023.3348807>

中国科学院电工研究所等

# 突破国产储能电容器薄膜性能瓶颈

本报讯(记者田瑞颖)中国科学院电工研究所研究员邵涛团队与合作者突破了国产储能电容器薄膜性能瓶颈。相关研究成果近日发表于《先进材料》。

薄膜电容器是特高压直流输电、柔性直流输电、电磁装备的核心储能器件。双向拉伸聚丙烯(BOPP)作为薄膜电容器的关键材料，具有击穿电场高、常温损耗低等优势，但高温下BOPP击穿电场严重下降，损耗急剧增加，成为限制薄膜电容器性能的瓶颈。现有研究大多通过无机掺杂、表面喷涂、沉积、接枝等方法提升BOPP介电性能，但这些方法需攻克从实验室到工业应用的难题。

该研究采用气体放电等离子体高效产生K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>(222纳米)和Xe<sub>2</sub>(172纳米)准分子深紫外光，具有光子能量高、环境友好等优势，在常压空气中直接辐照改性BOPP。作为一种“软”改性方法，可无损实现BOPP断链、重构，裂解氧分子、产生氧原子，形成热稳定性更好的C-O键，且避免引入新的界面问题。改性后的BOPP击穿电场常温下提升17%、120℃下提升52%，常温下效率大于95%放电密度由4兆焦每立方米提升到7.5兆焦每立方米。该方法还可以拓展到其他高温介质薄膜，具有良好的通用性。

为了揭示改性内在机理，研究人员建立了分辨率达0.5微米的激光诱导压力波空间电荷测量方法，原位获得了改性前后BOPP原样品的空间电荷分布。该研究全链条深度融合放电等离子体产生与材料改性应用，处理过程不涉及任何化学试剂，不产生高污染副产物，具有一步、通量大、能耗低等优势，对突破国产储能电容器薄膜性能瓶颈具有重要意义。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/adma.202311713>

## 所-人-事

# 高璞：“拆盲盒”和“破案”的乐趣都很重要

■本报记者 李晨阳

那个“出乎意料”的科学发现被揭晓时，高璞正在家里和两位同行好友聚餐。虽然与好友聊得热烈，但身后正在进行复杂运算的计算机一直吸引着高璞的注意。每隔一会儿，他都会跑到电脑前看一眼。突然，电脑前的高璞惊讶地喊出了声，两位好友迅速围拢过来。屏幕中刚刚解析出来的cGAS(新型天然免疫受体)-DNA(cGAS的识别配体)复合体结构中竟然结合了一种前所未见的小分子。电脑上高分辨率的电子密度图表明，“天工造物”的小秘密正在这个小房间里被揭开。

回想起10多年前的这一幕，高璞仍能感受到那种冲击性的喜悦。如今，已成为中国科学院生物物理研究所(以下简称生物物理所)研究员的他，仍在自己热爱的科研领域持续探索。

在刚刚过去的2023年，高璞凭借在核酸免疫应答领域的多年耕耘，连续获得了谈家桢生命科学创新奖、中国科学院青年科学家奖、国家杰出青年科学基金。但相比于这些有形的收获，他似乎更喜欢谈论科研带给他的“智力愉悦感”和“情绪价值”。

## 一半“拆盲盒”，一半在“破案”

从生物物理所出发，到回到生物物理所，高璞的研究方向一直是细胞对异常核酸的免疫应答及调控，也就是发生在细胞中的“矛”与“盾”的攻防战。

2005年，他被保送到生物物理所，硕博连读。在中国科学院院士梁栋材课题组里，他的研究对象是细菌对异常脱氧核糖核酸(DNA)的免疫应答系统，即限制修饰系统。之后，他赴美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心、Dinshaw Patel课题组从事博士后研究，致力于哺乳动物对异常DNA的免疫应答通路——cGAS-STING通路的研究。

对异常核酸的免疫应答是细胞重要且核心的危险感知机制，该过程广泛存在于从细菌到哺乳动物几乎所有宿主体系中。对这类免疫机制的深入了解，可直接助力多种人类疾病的防治及强大核酸操作工具的开发。

高璞早期主要关注核酸免疫应答过

程中大分子复合体的结构基础。文章开头那激动人心的一幕，就是他在博士后期间取得的一项重要科学发现——在被DNA激活的免疫受体cGAS的催化口袋中观测到含有特殊2'-5'磷酸二酯键的环二核苷酸分子cGAMP。这项工作，不仅系统揭示了cGAS识别DNA并完成催化全过程的结构基础，还首次发现了一种新型直接信使的化学结构。此外，该工作还直接促成了以高璞为主要贡献人之一的3项国际专利的获批和应用转化。

对高璞来说，结构生物学研究助力揭示了核酸免疫应答领域中的许多重要机制，但他并不想在熟悉的河流中畅游。他更希望围绕长期聚焦的领域，综合运用技术手段，尽可能系统地回答其中有趣且重要的科学问题。

“结构生物学研究的乐趣，有点像拆盲盒，答案揭晓的那一刻可以立即获得大量科学信息，非常激动人心且有冲击力；而功能研究的乐趣，则像侦探破案，在众多复杂的信息和线索中推理探索，虽然多数时间较为平淡，但却更有回味感——至少对我而言，这两种科研乐趣都很重要。”高璞说。

高璞现在的课题组中，根据科学问题的不同需求，有约一半人在从事以结构生物学为主导的分子机制研究，另一半人则在进行纯功能的探索研究——一半在“拆盲盒”，一半在“破案”。

## 拆解细胞中的攻防战

免疫应答与调控，有趣且有用。细胞是如何识别危险、抵御病原入侵的，病原和肿瘤是如何绕过免疫屏障，甚至直接把免疫卫士们踢出战局的……这些在我们身体里悄悄打响的战役，令高璞着迷不已。

2021年，高璞课题组第一篇纯功能研究进展发表于《分子细胞》。该研究主要探究了疱疹病毒如何抑制宿主的cGAS-STING通路，通过下调该通路的免疫活性进而实现免疫逃逸。

按照常规推测，这个过程应该是病毒蛋白通过与cGAS直接结合，“劫持”并抑制cGAS活化实现的。于是高璞团队首先



受访者供图

尝试制备病毒蛋白和cGAS的复合物并解析其结构机制。没想到，在生理条件下，这两种蛋白几乎没有任何相互作用。

“我们用一个套路化的研究方法，观察到了一个反套路的现象，这就有意思了！”高璞回忆道。

为何会出现这种现象呢？在进行了大量预实验后，高璞想到了一个生命医学领域新兴的科学理论——相分离。所谓“相分离”，是指细胞中具有某些功能的生物大分子浓缩聚集在一起，形成一种动态的无膜区室结构，这种结构可以行使多种独特的生理或病理功能。

此前的研究表明，cGAS在识别异常DNA后，需要通过形成相分离来促进酶活性，进而有效发挥其抗病毒功能。高璞有了一个此前从未被报道过的大胆猜想：如果cGAS相分离真的重要，那么病毒应该会在长期博弈中进化出有效机制，特异性干预这一聚集过程。

猜想的证明过程非常顺利。高璞团队联合单位的其他科研团队，在体外生化、活细胞及病毒感染等多种场景下，均发现了令人惊奇的画面：疱疹病毒蛋白出现后，会迅速向cGAS-DNA相分离液滴中定位和聚集，很快cGAS就被驱逐殆尽，而病毒蛋白则在其中迅速扩张。较短的时间内，这个“鸠占鹊巢”的过程就完成了。而这是一个全新的病毒免疫逃逸机制。

“破案了，特别酷！”高璞笑道。

“每个人的科研驱动力不同。对我来说，科研创新带来的愉悦感是最直接的驱动力。”

## 走在热爱的路上

高璞是2016年9月入职生物物理所的。当时他手头已经握有几个著名科研单位的邀约，但当他到生物物理所面试时，一种温暖的熟悉感扑面而来。当生物物理所抛出橄榄枝时，他毫不犹豫地接受了。

作为一名青年科学家，高璞经受过预聘—长聘制度的考验。幸运的是，在他看来，生物物理所建立了一个比较“严谨、合理、人性化”的评估机制。例如为基础研究和应用研究的课题组设置不同赛道，进行分类评审；坚持邀请领域内高水平的国际专家参与评审，同时不设固定的末位淘汰比例，只要工作得到同行认可就能通过。此外，研究人员还可以根据自己的科研进展选择延长评估时间。

“我能感觉到生物物理所对年轻人的充分信任，尽力为大家提供支持。而且研究所浓厚的合作氛围非常有利于年轻人成长。这些都带给我很大的帮助。”高璞说。

即便如此，高璞也和大多数科研同行一样焦虑过。实在睡不着了，他就到办公室干活，直到困得在沙发上倒头就睡。

但不论顺境逆境，高璞始终走在热爱的路上。“每个人的科研驱动力不同。对我来说，科研创新带来的愉悦感是最直接的驱动力。我喜欢做有趣又有用的科研，希望在基础研究和应用转化两个方面均取得满意的收获。”他说。