

一人一事



受访者供图

她为新疆棉田育出“霸王花”

■本报记者 冯丽妃 ■隋福毅

的路能走通吗？”郭惠珊想试一试。涉足棉花黄萎病研究之前，郭惠珊的研究是利用RNA干扰(RNAi)技术抗植物病毒。能否通过这种方式抑制黄萎病的致病性呢？棉花黄萎病的病原大丽轮枝菌是一种典型的土传病原真菌。此前，郭惠珊一直聚焦非细胞结构的植物病毒研究，对真菌这种真核生物引起的病害了解不多，半路换道意味着很多地方需要从零开始。郭惠珊毅然带领团队扎根棉田，“死磕”黄萎病。他们冒着高温顶着烈日，在干旱的棉田里年复一年地寻找抗病线索。终于，8年后，一个新发现让他们看到了希望：棉花能够将自身的小RNA传递到真菌细胞内抑制真菌基因表达。这个发现表明自然界存在天然植物-真菌跨界RNAi途径，也让研究团队决定给棉花转入抗病RNA，抵御黄萎病。“这就像给棉花装备上‘小剪刀’。”郭惠珊向《中国科学报》解释，抗病RNA可以让棉株在大丽轮枝菌入侵时将其核糖核酸剪断，降低其致病性。这一独特途径的方法使棉花的黄萎病抗性提高了22.3%，尽管此前RNAi技术曾被用于植物-病毒、植物-昆虫等研究，但自然界中天然植物-真菌跨界“打靶”抗病在国际上尚属首次。相关研究在2016年发表后受到国际瞩目，成为抗棉花黄萎病研究的一个重要里程碑。为了“小剪刀”更加便捷，郭惠珊还提出用有益微生物产生并输出小RNA剪切病原真菌基因的想法。“我们到新疆棉田里挖出一份份土样带回北京，经过一次次分析，从中找到一种能产生小RNA的有益真菌，将其用于抗黄萎病的工程菌开发，实现了‘真菌-真菌’靶向抗病。”微生物所副研究员赵建华说，这种方式摆脱了作物缺少遗传转化体系或转化周期长的束缚，或将带来全新的作物病害防控模式。目前，团队培育的抗病棉抗病能力达到56.4%。由于抗病性增强，棉花的优良性状也能更好地体现出来，如棉桃更丰满、棉纤维成熟度更高，产量和质量也更高。现在，郭惠珊团队正在推动基于RNAi技术抗黄萎病棉花的落地。新技术从实验室走向田间要通过中试、环境释放、生产性试验等多道程序。

2017年，郭惠珊团队在新疆建成了9亩棉花黄萎病圃，反复试验收集数据，已经获得国内首个RNAi棉花转基因安全评价环境释放证书，并完成了环境释放试验，正在向生产性试验迈进。“一定要把这项技术真正落实到地里，它关系着每一位棉农的钱袋子。”郭惠珊心里憋着一股劲儿。

盐碱地上开出“霸王花”

近年来，盐碱地综合利用成为我国农业发展的战略方向之一。我国约有15亿亩盐碱地，其中约5亿亩具有开发利用潜力。新疆盐碱地分布广，面积约占全国的三分之一。为了向盐碱地要产能，近年来，郭惠珊团队把目光投向一个新领域——耐盐碱棉花培育。她带领团队跑遍天山南北，筛选高产、有抗病基础的棉花种质资源，培育耐盐碱种质。“培育好的品种就像‘选美’，千挑万选才能选出性状优良的品系。”郭惠珊说。2018年，郭惠珊和微生物所副研究员高峰带着选育的种质向地方政府租盐碱地试种，种子播下去，一开始出了一些苗，但最后几乎全军覆没。白花花的盐碱地，不仅盐分高，高温干旱也是常态。当地人常说：“盐碱地里种庄稼，十年九不收。”第二年，他们种上筛选到的新种质，稀稀拉拉的苗长出来了。第三年，新种质的苗长得很整齐。一步步的研究与实践，为他们2021年在南疆创建的1500亩大面积示范田“基于盐碱地的棉花高产体系”打下了基础。2023年，郭惠珊团队的耐盐碱棉花示范田从最初的200亩扩展到万亩，他们培育的骨干亲本——中棉科系列种质，实现亩产417公斤、产值超3000元的显著效益。此外，他们发现，棉花除了耐盐碱，还有“拔盐”的功能，最初种植的地块盐分含量显著降低，土壤质量显著改善。去年秋天，郭惠珊团队来到示范田，一望无际的棉田里棉桃争相绽放，与她在2008年初次见到的情况迥然不同。一些棉农笑着说，团队为新疆带来了“霸王花”。棉农们的认可让郭惠珊最初面对棉花黄萎病时那股“初生牛犊不怕虎”的冲劲，变成

了一份割舍不下的情怀。这两年，她带领团队在山东建立了一个100亩的“盐碱圃”，种了3000多个棉花品系，以期能够创制更多具有优良综合性状的新种质。

把更多论文“写在大地上”

以问题为牵引、以需求为导向，这是郭惠珊带领团队做科研的最大特色。棉田里的问题是不断变化的。在新疆一些地区，当蚜虫大暴发时，密密麻麻的虫子爬满棉花叶子背面吸食汁液，让棉花叶片萎缩变形、蕾铃脱落，甚至死苗，严重影响产量。“蚜虫分泌的液体会让一株株棉花变得黏黏糊糊，人一走进田里身上就会粘上蚜虫，衣服也变得黏黏糊糊。”郭惠珊对此很有感触。为了防治蚜虫，郭惠珊带领团队利用RNAi技术创制了抗蚜虫棉花。2019年以来，该团队与新疆地方政府合作，在麦盖提县和策勒县开展了靶向防控体系集成与示范，示范田综合防控次数减少50%，每亩防控成本降低45%。他们还创建了“极端高温干旱条件下的害虫靶向性防控”技术规程，并请人翻译成维吾尔语，走进村镇讲堂给棉农授课，在喀什、和田两地开展技术示范。15年来，除了在新疆高温、干旱的棉田里挥洒汗水，把技术送进农民家中，郭惠珊和团队里的青年科学家还从北到南跨越大半个中国到海南开展“南繁”工作。有冲劲、有耐心、能吃苦，这是郭惠珊团队成员的共同特点。最近，该团队高级工程师张涛正在海南开展纳米磁珠棉花转化实验，这项工作需要给一株株棉花挨个儿转入极细微的纳米磁珠，再一株株地系上红线，待棉花成熟时以此判断是否需要单独采摘制种。每天早上5点多天没亮，张涛就到棉田准备材料，午饭后又戴着遮阳帽到田里继续干。几天下来，棉田里数千株棉花都系上了“红头绳”。

对于张涛和团队里其他的科学家来说，棉田里流的汗、费的力都不算“苦”，棉农脸上的微笑是对他们的最好回报。对于研究路上遇到的磕磕绊绊，他们总是迎难而上，在解决问题的过程中与石河子大学、新疆生产建设兵团等单位建立了良好的合作关系。下一步，郭惠珊团队希望把更多科研成果“写在祖国的大地上”。

发现·进展

深圳湾实验室等

新型仿生囊泡可修复心脏损伤



《美国化学会·纳米》期刊封面。

本报讯(记者刁雯蕙)心肌梗死再灌注损伤会导致坏死细胞的积聚并引发炎症反应，从而对心脏造成损伤，是心血管病中的一个重要挑战。近日，深圳湾实验室研究员饶浪团队与中国医学科学院阜外医院教授杨跃进团队合作，开发了一种新型细胞膜仿生囊泡，可用于修复心肌梗死再灌注损伤。该成果以封面论文形式发表于《美国化学会·纳米》。

深圳湾实验室和香港大学联合培养的博士生赖嘉琳介绍，病人突发心肌梗死时，冠状动脉中的血流会受到阻碍，导致心肌缺血。通过介入治疗，医生可以在冠状动脉狭窄或闭塞部位植入支架，以扩张血管并恢复血流，但这一过程可能会引发心肌缺血再灌注损伤，从而导致坏死细胞的积聚并引发炎症反应。

为避免上述损伤，巨噬细胞起着至关重要的作用，它们负责吞噬坏死细胞并防止坏死细胞积聚。然而，在实际治疗中，与巨噬细胞相关的免疫治疗往往存在失效的问题，相关药物干预也可能引发严重的副作用，如贫血和血小板减少。除此之外，减轻炎症反应也是修复损伤的重要方面，由于血液供应的中断和再灌注，心肌组织可能发生炎症反应，导致一系列的炎症级联，使心功能受损。

“在现有治疗手段中，修复心肌梗死再灌注损伤容易引发药物滞留问题，这使得药物很难到达心脏受损部位。为了能够更好地修复心脏损伤，我们开发的基于基因工程的杂化纳米囊泡，不仅可以靶向受损心脏部位，还可以增强巨噬细胞相关免疫治疗效果和减轻炎症反应。”赖嘉琳说。

据介绍，这种杂化纳米囊泡由3种不同来源的细胞衍生纳米囊泡组成，分别起到增强巨噬细胞对死亡心肌细胞的吞噬、减轻炎症反应、免受免疫系统攻击的作用，并且有选择性地靶向梗死区域，最终提高治疗效果，为心肌梗死再灌注损伤后的心脏修复提供了一种简单、安全、有效的策略。

相关论文信息：
<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.3c10784>

湖南农业大学

持续干旱使冰糖橙所含柠檬酸大增



成熟的柑橘。受访者供图

本报讯(记者王昊昊 通讯员彭淼)柑橘类水果的酸甜由什么决定?湖南农业大学副教授卢晓鹏团队近日发表在《新植物学家》的研究成果发现，在7月至9月的果实膨大期，冰糖橙持续干旱20天以上，果实膨大受阻；持续干旱30天以上会显著影响果实酸积累，果实酸含量尤其是柠檬酸发生不可逆升高，即使后期复水也无法逆转。

有机酸是柑橘果实内在品质的重要组成部分，直接影响果实风味及消费者认可度。我国柑橘产区总体降雨量大，但夏秋季节性干旱总是规律性发生，此时正值果实膨大期和酸下降期，持续干旱对果实膨大和酸积累都影响很大。因此，研究夏秋季节性干旱介导柑橘果实酸化的调控机制对改良果实品质具有重要意义。

该团队通过干旱早期果实转录组数据关注到两个参与干旱调控柠檬酸积累的关键基因CsANI和CsPH8，通过实验证明二者皆能响应干旱ABA信号并促进柠檬酸积累。他们通过启动子元件分析结合转基因材料GUS染色发现，ABRE为CsANI和CsPH8启动子上响应干旱ABA信号的核心元件。

据介绍，该研究揭示了夏秋季节性干旱促进柑橘果实柠檬酸积累的分子调控通路，为阐明柑橘果实干旱酸化的分子机制进而有针对性地调控果实品质提供了重要理论依据。

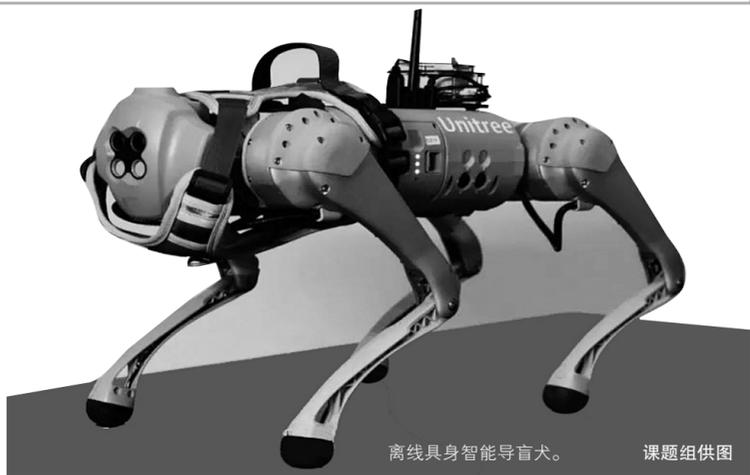
相关论文信息：
<https://doi.org/10.1111/nph.19671>

离线智能电子导盲犬来了

本报讯(记者严涛)近日，西北工业大学光电与智能研究院教授李学龙团队联合中国电信人工智能研究院，将机器狗搭载离线大模型应用于智能导盲场景，开发出大模型离线具身智能导盲犬，并实现了智能人机交互、智能乘梯引导、智能过街引导、智能室内引导等功能。具身智能，即具有物理实体，能够通过传感器和执行器与环境进行实时互动，执行相应指令或进行决策的智能机器。李学龙团队结合目前最新的大模型量化压缩和加速推理技术，成功将大模型部署至机器狗的轻量化计算平台，验证了“离线具身智能”范式的可行性。

通过实验，团队目前开发的离线具身智能导盲犬已能够与视障人士流畅沟通指令，并带领其通过马路、楼梯、电梯等复杂环境，验证了离线具身智能导盲犬的智能人机交互能力、电梯弱网络环境下的智能乘梯引导能力、实时性要求较高的智能过街引导能力和智能室内引导能力等。

该成果进一步展示了使用离线具身智能导盲犬代替传统导盲犬的可能性，同时验证了离线具身智能范式的可行性，使大模型具身智能机器人可以脱离互联网环境，应用在无网或网络信号不佳的工况环境，进一步拓展了临地安防技术的应用场景。



离线具身智能导盲犬。课题组供图

食管鳞癌早期筛查有了新利器

■本报记者 朱汉斌

“我们仅需5种血清或尿液代谢物即可高效识别早期食管鳞癌，大大提升了早期筛查的可行性。”汕头大学医学院第二附属医院医学影像科主任任医师说。近日，林艳团队与合作者研发并优化了一套基于核磁共振技术的液体代谢标志物组合，有望为食管鳞癌早期诊断与筛查提供有力的工具。相关成果3月19日发表于《自然-通讯》。林艳告诉《中国科学报》，目前，此类核磁共振代谢组学检测方法已在英国、加拿大等国实现临床应用，而该研究是首个将其大规模应用于食管鳞癌样本检测的事例。审稿人评价称，该研究作为迄今为止食管鳞癌中规模最大、最全面的代谢组学分析工作，为科研界提供了一个极为宝贵的资源。

我国食管癌病例以鳞癌为主

在我国，食管癌是一类高发、常见的恶性肿瘤，发病例数在我国癌症种类中排第六，死亡病例数排第五。

“对于食管癌，我国以鳞癌为主，欧美等国家则以腺癌为主。”林艳介绍，食管鳞癌是最常见的食管癌亚型，其发生和演进是一个历时数年的复杂过程。在此过程中，预示恶性组织病理学改变之前的代谢表型变化，可能为食管鳞癌的早期发现与及时干预提供重要契机。

据统计预测，若发病率维持现状，至2040年全球新增食管鳞癌病例高达80.6万例，而现

有的临床早期检测方法存在局限性，使得许多患者错过最佳的治疗时机。在我国，基于卫生经济学分析，食管鳞癌的早期筛查已被证实为最具成本效益的癌症防控策略之一。

然而，最新的《中国食管癌筛查与早诊早治指南》显示，由于证据不充分，现阶段仍无可推荐的生物标志物用于食管癌的筛查或诊断。因此，亟需开发一套可靠、非侵入性、可及性高且经济适用的工具，以推动食管鳞癌的早期检测。

“我们的目标是发掘食管鳞癌演进过程中肿瘤组织特异性的代谢生物标志物，并基于这些标志物，构建和优化基于核磁共振技术的液体代谢分类器。”林艳说，该团队采用一种综合研究策略，包括收集1153份多维度匹配的组织、血清、尿液样本，同时利用核磁共振与靶向质谱技术进行跨平台检测，并通过多中心验证确保结果的可靠性。

八年磨一剑

林艳告诉《中国科学报》，他们自2016年开始收集、检测、分析食管鳞癌大样本，历时8年，建立了严格标准化的生物样本库，进行了严谨的临床注册、不断优化样本预处理方案与检测参数、解读海量高维度数据，并严格对研究结果出具规范化的报告。

“我们通过全面梳理和分析已发表文献，注意到现有食管鳞癌代谢组学研究大多聚焦于血

清或尿液等液体样本的探究。然而，不可忽视的是，环境、生活方式、表型差异以及共病等多种潜在因素可能对液体代谢产生影响，致使食管鳞癌液体代谢组与组织中的特征性分子事件之间存在一定差距。”林艳说。

林艳团队联合汕头大学医学院附属肿瘤医院、汕头市中心医院、瑞士洛桑联邦理工学院、重庆大学附属肿瘤医院等研究人员，开发并优化了一套基于核磁共振技术的16种血清代谢标志物和10种尿液代谢标志物。这些液体标志物不仅能准确反映食管鳞癌组织的独特代谢特征，而且具有足够的临床敏感性。

而进一步简化生成的基于核磁共振的液体代谢标志物组合，即便仅包含其中5种任意种类的血清或尿液代谢物标志物，也能有效实现早期食管鳞癌的诊断和预测，从而具备在临床筛查中的适用性，并有可能为其他研究机构提供一个具有广泛推广应用价值的实践模型。

助力食管鳞癌早期筛查

汕头大学医学院第二附属医院教授吴仁华表示，前期研究初步构建了消化道肿瘤的组学标志物资源库，证实了基于核磁共振技术的液体代谢指纹谱在区分消化道肿瘤患者与健康人群方面的良好效能，提示液体代谢指纹谱在食管鳞癌检测中具有潜在的应用价值。

研究人员以质子核磁共振为研究驱动工具，结合靶向定量质谱技术与机器学习算

法，对1153份多维度匹配的样本进行跨平台检测分析，发现“丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路”在食管鳞癌发展过程中显著紊乱。这一发现不仅揭示了食管鳞癌的代谢特征，也为后续的早期诊断标志物筛选提供了重要线索。

研究揭示，在组织层面，从正常黏膜至早期直至晚期食管鳞癌的发展进程中，以及在液体层面，从肿瘤负荷状态至肿瘤切除后的康复阶段直至健康状态的纵向动态演变过程中，“丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路”的改变普遍存在，提示这一代谢途径在食管鳞癌演进过程中是一个值得关注的特征性分子事件。

研究人员认为，下一步需尽快在包括低级别和高级别上皮内瘤变、胃食管反流病等在内的高风险人群中开展验证，以进一步精细化模型。此外，团队将深入开展包括代谢组学、蛋白质组学及微生物组学在内的多组学整合分析，以阐明代谢物的起源与功能机理，目前相关工作正在进行中。

“本研究对象集中于中国南方人群，有待进一步探究其在其他地区人群中的普适性。目前，研究中的早期阶段匹配样本量有限，有必要在不同地域开展更大规模的前瞻性队列研究，并在严格控制混杂因素条件下验证本研究结果。”林艳控制。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41467-024-46837-0>