### **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





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 8574 期 2024年8月21日 星期三 今日4版

新浪微博 http://weibo.com/kexuebao

科学网 www.sciencenet.cn

# 半夜灵机一动,他获得一个神奇"工具"

■本报记者 李思辉 实习生 毕若雪

"2021年暑假的一个凌晨,我突然灵机一 动,思考很久的一个模型瞬间清晰起来。我立即 从床上跳起来,用了5分钟时间,把它清楚地在 纸上画了出来!"谈及最近发表于《细胞》的研究 成果,武汉大学教授殷昊觉得有些不可思议。

殷昊团队的这项成果是一种名为 Amplification Editing(AE)的基因编辑工具。该工具是目 前为止第一个真正意义上高效、精准的基因组 结构变异或染色体编辑工具,能够有效解决以 往大片段基因复制或结构改变时精准性和效率 低、操作复杂的问题。

《细胞》审稿人评论称: "AE 标志着基因组 精准编辑的重大飞跃——从仅针对特定基因扩 展到修改整个染色体区域。"

### 一个重要的基因组研究工具

基因组结构变异可导致自闭症、智力低下、 面部发育畸形等遗传疾病。但结构变异非常复 杂,长期以来缺乏有效的研究工具。针对这一难 题,殷昊团队历时4年,成功研发出AE工具。

殷昊介绍,AE 是一种高效、精确的基因组 结构编辑工具,它以可编程的方式精确、高效 地复制从小片段到染色体级别的基因组序列, 将精准复制的范围从单个基因位点扩展到染 色体层面。

他打了一个形象的比喻:"传统的基因编辑 工具只能修补房檐和墙壁上的洞,而 AE 能改变 和重构房子的结构,并按照图纸迅速而精确地

"研发这一工具的目的是帮助建立遗传病 模型和癌症细胞动物模型, 在药物选择和疾病 治疗方面起到基础性作用。"殷昊解释说。

实验室研究显示,科研人员在使用 AE 工具 时,可以在细胞中精确地复制长达 100 Mb 的 DNA 片段,这对于研究大型基因序列或染色体 结构的变化至关重要。

### 转入"人迹罕至的森林"

实际上,AE 工具的研发建立在殷昊此前研 究的基础上。2016年,殷昊从美国麻省理工学院 博士后出站,2018年回国。在此之前,他一直从 事基因编辑方面的研究工作。

2014年,他与合作者在《自然-生物技术》 发表相关研究论文,这是全球首个证明 CRISPR (原核生物基因组内的一段重复序列)可以治疗 遗传病的研究。当时,该研究在业内引起较大反 响,美国多家媒体对他进行了专访。

之后,他与合作者又一起研发了 CRISPR 体内递送方案,用于基因编辑的体内疗法。目前, 这一基因编辑的体内疗法已经进入了三期临床 试验。

2016年博士后出站后,殷昊在美国一家大 型药企工作了一年半,专注基因编辑的临床转 化。2018年,他感觉"自己应该回国做一些工作 了"。在家人的支持下,他向国内一些高校递交 了资料。武汉大学认真研究了殷昊的申请后,决 定聘任其为教授,并提供良好的科研条件,让他 可以心无旁骛地搞研究。这坚定了殷昊回国的 决心。

回国后,首先要确定研究方向。殷昊告诉记 者,他之前主要是利用基因编辑手段做由单个基 因突变导致的遗传病治疗方面的研究。但当他 在这方面的研究有一些起色后,国际上很多研究 者都涌入这个领域。于是他反复思考——既然回 国重新开始,能不能开辟一个新的研究方向,转 人"人迹罕至的森林"?

他决定从新的角度着手,聚焦于那些由基因 组结构变异而非单个基因突变导致的疾病。因为 近一半的人类致病性遗传突变是结构变异。这方 面的研究虽然比较难做,但很有意义。

但该领域面临的一个瓶颈问题就是缺乏好 用的遗传工具。于是,殷昊试图开发一套针对基 因组结构变异的编辑工具,做一些"前所未有的 工作"。AE 研发的计划应运而生。

殷昊告诉《中国科学报》,这项研究的难点有 两个,一是获得结构变异编辑工具的基础模型, 二是对模型进行扩展。

2021年的整个夏天, 殷昊每晚人睡前都至 少花一个小时思考构建模型的问题,却一直百思 不得其解。不可思议的是,一天凌晨,躺在床上的 他,脑海里突然蹦出一个清晰的模型,他立即将 其画了下来。

"我当时特别兴奋,但孩子还在身边熟睡, 不能发出太大声音。"第二天,殷昊将模型拿给 团队成员进一步验证,实验结果表明,模型十

获得基础模型后,完成模型的拓展和构建成 为关键。"AE 工具的研发最初并不顺利,团队成 员经历了多次失败,但屡败屡战。"殷昊告诉记 者,关键在于找到一套稳定、可靠的测量方法,保 证工具的可靠性、有效性。如果实验数据和模型 之间不能在各方面自治,工具就无法做成。经过 多次"头脑风暴"及多轮实验验证,课题组终于解 决了这一问题。 (下转第2版)

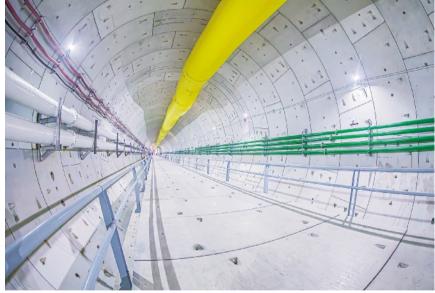
### 106 米! 我国大盾构水下掘进深度创纪录

本报讯(记者朱汉斌通讯员苗蕾)8月19日,我国自主研 发的海底隧道盾构机"深江1号"完成3590米既定掘进任务, 顺利抵达珠江口水域海平面下106米,创下中国大盾构水下掘 进最深纪录,也是世界高铁盾构隧道掘进的最深海底纪录。

全长 13.69 公里的珠江口隧道是深江铁路重点控制工程,采 用矿山法 + 盾构法组合施工。其中,中铁十四局采用一台开挖直 径 13.42 米的"深江 1 号"盾构机,从东莞虎门向广州南沙方向掘 进3590米。掘进过程中,盾构机下穿多条主航道,先后穿越13种 地层、5种复合地质,全断面硬岩掘进长达2.75公里,花岗岩强度 最高达 124.6 兆帕,还连续穿越 17条断裂带及分支。区间工程复 杂的水文及地质条件,为工程带来了极大的难度。

据介绍,隧道盾构段最低点位于珠江口水面下106米,"深 江 1号"盾构机最大承受水土压力达 10.6 巴,相当于指甲盖大 小的面积上承受10.6公斤的压力,在国内尚无同等条件的工 程经验和设计标准可供参考。

针对施工难题,"深江1号"盾构机配置了常-带压重型 复合刀盘、可伸缩主驱动、双层壳体,同时集成了高精度大流量 环流、高效重载物料运输、主驱动密封自动加压、盾尾间隙测 量、管片自动选型及浮动检测、隧道通风制冷等一系列智能化 系统,确保盾构机在超高水压、超大埋深、裂隙发育的不良地质 段连续、稳定、安全掘进。



成型隧道。

刘福昌/摄

### 美国著名粒子物理实验室纠纷愈演愈烈



本报讯 美国粒子物理实验室——费米国家加 速器实验室(以下简称费米实验室)的纠纷愈演愈 烈。据《科学》近日报道,由于预算问题,该实验室 将在8月最后一周让大多数员工休假。与此同时, 员工对实验室的不满情绪也在增加,还有员工匿 名发表文章,对实验室管理层进行长篇控诉。

费米实验室曾是世界上最大的原子加速器 所在地,但近年来,其多次绩效评估都未通过。 美国能源部(DOE)准备选择一家承包商在未来 5年运营该实验室。目前的承包商是由美国芝加 哥大学领导的费米研究联盟 (FRA),该联盟自 2007年以来一直管理费米实验室。

在费米实验室发布的声明中,没有具体说明 员工休假的原因。但多个消息来源称,实验室工 作人员的增加是主要原因。仅 2022 年至 2023 年,该实验室就增加了176名员工,总人数达到 2160人,增幅为9%。

7月18日,一位举报者在预印本平台 arXiv 上公布了一篇长达 125 页的文章,其中"汇编了 关于实验室问题的一系列事件的证词,以提供建 设性的批评意见和可能的解决方案"

"这篇文章太疯狂了。"曾在费米实验室做 研究的芝加哥大学物理学家 Juan Collar 说,"这 就像给费米实验室里任何有不满情绪的人一个 开放的麦克风。

文章还指出,该实验室在与供应商签订合同 和按时付款等基本业务功能方面遇到困难。

一位曾在费米实验室工作的物理学家说,最 近几年,费米实验室受到了三重打击。首先,该 实验室正在加紧进行一个耗资 33 亿美元的新实 验——从位于美国伊利诺伊州的实验室向位于 南达科他州的地下探测器发射中微子。其次, DOE 开始增加新的官僚程序。最后,新冠疫情 后,费米实验室的许多业务人员都离开了,以寻 找薪水更高的工作。

该文章还指出,许多实验室工作人员认为, FRA 试图保护自己的利益,而不是员工的利益, 并引用了管理层对性行为不端指控的回应。2018 年5月,当时在美国印第安纳大学从事博士后研 究的 Erica Smith 是费米实验室中微子实验 NOvA 的合作成员之一,她在一次会议期间指 控另一所大学的 NOvA 合作者在实验室附近的 一家酒店性侵自己。费米实验室的官员对此展

然而,4个月后,该实验室拒绝采取任何行 动。在与FRA总法律顾问的会面中,Smith收到

了一封信,信中写道:"FRA 无法得出费米实验 室社区或场地存在违规或威胁的结论。

费米实验室是如何陷入如此明显的混乱的, 目前尚不清楚。一位资深科学管理人员表示,有 三方负有责任——实验室的领导人、"根本不知 道在做什么"的FRA以及把实验室束缚在官僚 主义中的 DOE 现场办公室。该消息人士称:"有 很多责任要追究,不能只怪承包商。

很多人担心,内斗和所谓的举报可能会危及 这个脆弱实验室的命运。但不管怎样,下一个承 包商将继承一个不断变化的实验室。DOE 拒绝 透露有多少家机构参与了新合同的竞标,但最终 决定将于9月作出。 (文乐乐)



在经济繁荣时期,费米国家加速器实验室 是世界顶级粒子物理实验室。

图片来源:DAN SVOBODA

## 深切悼念周光召同志

8月17日深夜,惊悉周光召同志不幸去世 的噩耗,顿时我心中的悲痛阵阵袭来,眼泪如 同当夜的雨水长流而下,不能自已。我心潮起 伏,思绪跌宕,与他相处的情景仿佛就在眼前。

光召同志于1987年1月出任中国科学院 院长,可以说是临危受命。当时中国科学院正 处在改革与发展的低谷甚至是泥潭之中,经费 短缺,人才断层,条件简陋,设备落后。中国科 学院何去何从?院内院外、上上下下的思想也 不统一。光召上任后高瞻远瞩、深谋远虑、驾驭 全局、推陈出新,制定中国科学院的发展战略、 规划、方针、政策,带领中国科学院爬坡过坎,

特别是在人才队伍建设方面,光召制定了 一系列的政策措施,既运筹帷幄、统揽全局,又 以身作则、呕心沥血、亲力亲为,中国科学院因 此吸引和聚集了国内外一大批优秀的中青年 科学家。1987年,当时全院职工8万余人,其中 各类专业技术人员5万余人,行政人员7000 人,工人2.3万余人。各类专业技术人员中的正 高级专业技术人员仅 1000 余人, 其中绝大多 数都已年过50岁。由于"十年动乱"对科技事 业发展的影响,中国科学院人才队伍结构不合 理的状况已十分突出,年轻科研人员的缺乏已 造成科技队伍的人才断层。为了尽快改变人员 固化、论资排辈的不利局面,为青年科技人才 脱颖而出创造条件, 光召提出了设立院长基 金、职称破格和特批晋升等举措。这些举措的 出台为弥补人才断层、为青年人才成长创造了 重要条件,也极大提高了当时科教界对青年人 才培养工作的重视程度。我本人就是这两项举 措的直接受益者。

1987年,我从美国加州理工学院完成学业 后回国到中国科学院化学研究所工作。回国 前,我与用人单位从未谈起工作条件和生活待 遇等问题,只想回国后立即开展科研。当时,化 学研究所科研经费非常拮据,只能借给我12 万元作为课题费,在地下室辟出一个地方作为 我的实验室。1987年底,光召院长召开了一次 科技体制改革的座谈会,我在会上介绍了自己 所从事的扫描隧道显微镜研究工作的前沿与 进展,并汇报了当时科研经费短缺和条件简陋 的情况。光召当即对我说:"你马上写个报告给 我。"他后来派计划局的局长和处长等到我的 实验室,听取科研工作汇报及下一步工作的设 想。不到一个月,30万元的院长特别基金就拨 到了我的课题组,这无疑是雪中送炭。这是我 回国后开展科研事业的一个起点。如果没有当 时院领导对科技前沿敏锐的洞察力,没有院里

针对青年人才培养设立的院长基金、也许我的 科研工作将会徘徊相当长的一段时间。

1988年4月,我们的研究工作正在紧张地 进行。一天,我接到光召的电话,他要来实验室 看看我们的工作进展。院领导在百忙之中,还 在关注一个课题组的科研状况,怎能不让一名 普通的科研人员感动?激动之余,我说马上通 知研究所领导。光召说他今天还要出国访问, 不必惊动研究所领导。光召到了我的课题组, 到当时我们工作的地下室里,看到大家的工作 紧张有序,他非常满意,并嘱咐我们要爱惜身 体。就在光召视察的当天晚上,我们研制的扫 描隧道显微镜的计算机屏幕上,显示出清晰的 原子图像,我们的仪器提前研制成功了。这是 一种机缘,抑或是一种巧合。

为了使一批年轻有为的优秀人才能够晋 升高级职称,1987年中国科学院在全国率先实 行 45 岁以下中青年科技人员专业技术职务的 "特批"制度,即45岁以下科技人员晋升研究 员、35岁以下科技人员晋升副高职务,只要通 过所在单位职称评审委员会的答辩,其名额可 不受单位指标限制,由中国科学院在院层面的 指标内"特批"。作为中国科学院第一批"特批" 的 22 人之一, 我于 1987 年晋升为副研究员, 时年34岁。这个年龄做副研究员当时在社会 上引起了不小的轰动。《科学报》(《中国科学 报》前身)在一篇介绍我工作的报道时,特意以 《一个34岁的副研的故事》为题,以此强调我 作为副研的年龄较轻。两年后的1989年,我又 被特批为研究员。在当时,这样的年龄被聘为 研究员非常不易,可谓开了先河。

光召关心我的成长,尤其当我在工作上碰 到一些困难和不顺心的时候。有一次开会之余 他见到我,拉着我的手在院子里散步,走了一 圈又一圈。他宽厚的手掌里传递着爱意和温 暖,给了我力量,这个情景我一直铭记于心。

光召非常注重与青年科学家的交流。在 1991年6月中国科学院科技政策局战略远景 处组织的"纳米科技青年科学家研讨会"上,光 召倡议成立青年科学家创新联谊会(后改名为 青年创新联合会,是中国科学院青联的前身)。 他说,青年时期是一个人创新能力最为旺盛的 时期,而科技创新充满艰难,需要志同道合的 青年科学家相互启发、相互激励、相互支持,联 合起来克服困难,创新联谊会将作为他联系青 年科学家的重要途径。我作为创新联谊会的会 长和学术委员会主任委员,深切地感受到他对 年轻科学家的赤诚关爱和精心呵护。

(下转第2版)

## 首例光谱认证的重复性 黑洞潮汐撕裂恒星事件获发现

本报讯(记者王敏)近日,中国科学技术大 学天文学系副研究员蒋凝,教授王挺贵、孔旭 等组成的研究团队通过观测发现,黑洞潮汐撕 裂恒星事件(TDE)AT2022dbl的再次爆发,极 有可能源于超大质量黑洞重复潮汐撕裂同一 颗恒星,且每次行为特征与一般典型的 TDE 完全不可区分。这是首个获得光谱认证,也是 迄今证据最为确凿的重复性部分撕裂恒星事 件,对研究 TDE 族群和物理有重要意义。相关 成果发表于《天体物理学杂志快报》。

TDE 是指一颗"倒霉"的恒星在靠近星系中 心的大质量黑洞时,被黑洞潮汐撕裂并吸积,产 生的强烈电磁耀发。该耀发通常在数十天内快速 增亮至峰值,随后数月至数年缓慢变暗。研究人 员发现,近年来有几例 TDE(候选体)在数年后 又开始重新爆发,它们被认为是重复性 TDE 候 选体, 黑洞每次仅仅撕裂和吸积部分恒星物质。 然而,这些候选体缺乏光变曲线之外的其他强有 力观测证据,因此未被同行广泛认可。

基于 TDE 重复性爆发的不断发现,研究团 队开始关注并定期更新已知 TDE 后续光变曲 线,以期尽早发现新的类似事件,并及时开展后 随观测。研究团队今年 1 月发现 TDE AT 2022dbl 再次变亮之后,立即触发了美国雨燕卫 星和全球望远镜网络的多波段测光监测,并利用 美国帕洛玛天文台的海耳望远镜拍摄了一条高 质量的早期光谱,最终证实了这次爆发起源于 TDE。有意思的是,本次耀发的光谱与第一次耀 发的光谱具有极其相似的、指示恒星内部核合成 元素超丰的发射线特征,这表明两次耀发的吸积 物质很有可能来源于同一颗恒星,从而给出重复 性撕裂 TDE 的关键证据。

基于以上观测事实,研究团队推测,这颗 "最倒霉"的恒星可能是被黑洞从双星系统中 拽出,束缚在一个偏心率极高的椭圆轨道上, 并在靠近黑洞时被多次潮汐撕裂并"吸食"。 前光学 TDE 的研究基本都忽略了重复性部分 撕裂 TDE,然而此次研究暗示此类事件概率可 能并不低,而且常规 TDE 中有些是部分撕裂 事件,因此对于重新认识光学 TDE 的族群统 计和物理过程有重要意义。同时,此次研究也 揭示了 TDE 长期高频监测的重要性。

相关论文信息:

https://doi.org/10.3847/2041-8213/ad638e

### 科学家发现 蜘蛛操纵萤火虫诱捕同类

本报讯(记者甘晓)华中农业大学教授付 新华团队与湖北大学教授李代芹、副教授张士 昶团队发现,某些蜘蛛能够操纵萤火虫,并让 它们诱捕同类。8月19日,相关论文发表于《当

代生物学》。 他们发现,常见的结网型蜘蛛——大腹园 蛛,会操纵触网的雄性边褐端黑萤,通过缠绕 和注射微量毒素使其发生变化。被操纵的边褐 端黑萤原本用两节发光器在空中飞行时发出 多脉冲雄性展示求偶信号, 但在蜘蛛的操纵 下,它们只用一节发光器闪光,模拟雌性求偶 的单脉冲信号,从而吸引更多雄萤前来求偶交 配,最终"自投罗网"

早在20年前,付新华就注意到,许多蜘蛛 网中的萤火虫都是雄萤,没有雌萤。他进一步 发现,多种结网蜘蛛都有类似行为,因此这是 一种普遍的新型捕猎策略。经过多年野外实 验,付新华团队联合世界知名蜘蛛行为学专家 李代芹和张士昶团队证实了这种行为的存在。

研究团队发现,当在蜘蛛网上放置标记的 雄性边褐端黑萤时,大腹园蛛会进行典型的操 纵行为,并长时间等待;而当发光器涂黑的雄 性边褐端黑萤被放置在网上时,大腹园蛛则直 接取食,不进行操控。被操纵的萤火虫明显比 其他组别的雄萤吸引更多雄萤触网。

研究团队推测,尽管结网型蜘蛛的视力较 差,但它们能够感知萤火虫的闪光信号,并采 取不同的操纵/捕食策略。他们还推测,蜘蛛 的毒素可能会影响萤火虫控制闪光信号的神 经系统,使信号发生改变。这种蜘蛛操控萤火



大腹园蛛向雄性边褐端黑萤注射毒液。 付新华/摄

虫的行为可能是通过进化形成的,蜘蛛通过操 控触网的雄萤并注射毒液,使其闪光信号变得 类似雌性,从而获得更多猎物。这一行为的遗 传和保留仍需进一步研究。

这项研究不仅展示了动物如何使用间接 的动态信号来精准定位猎物,也为自然界中可 能存在的其他模仿操纵行为提供了新视角。研 究人员指出,捕食者可能通过模仿声音、信息 素或其他交流信号来操纵猎物行为,这一策略 在自然界中可能比我们所知的更为普遍。

《科学》对这项研究发表评论称:"这是科 学家首次在蜘蛛身上观察到这种'操纵'行 为。"接下来,研究团队将继续探究蜘蛛毒素如 何影响萤火虫的闪光信号控制机制,以揭示萤 火虫闪光信号控制的奥秘。

相关论文信息:

https://doi.org/10.1016/j.cub.2024.07.011