

解答“人为什么是人”，科学家往前迈了一步

■本报见习记者 江庆龄

2021年，毛亚飞即将回国加入上海交通大学 Bio-X 研究院时，他已经想好了组建实验室后要开展的研究，其中之一是解答“人为什么是人”这个问题。

要回答这个问题，仅凭一己之力显然是不够的。毛亚飞经中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心/神经科学研究所（以下简称脑智卓越中心）研究员刘真介绍，给该中心研究员孙强发送了一封邮件，表达了合作意愿，孙强很快答复。素未谋面的两人在线上会议室沟通后，合作随即展开。

其中一项合作研究近日在《自然》发表。团队首次完成了非人灵长类端到端粒（T2T）完整基因组组装，系统解析了猕猴属与人类的大尺度基因组差异，共鉴定出 93 个人类与猕猴属之间的固定结构变异，包括 78 个倒位、11 个着丝粒重定位和 4 个染色体内易位，其中 21 个结构变异为首次报道。同时，研究揭示了猕猴属种间分化的遗传学特征，为非人灵长类生物医学模型奠定了关键遗传基础。

《自然》指出，该工作完成了世界上首个非人灵长类完整基因组，解析了猕猴属基因组的独特特征以及人类与猕猴间的关键遗传差异。相关工作为灵长类演化医学和猕猴生物医学模型构建奠定了重要遗传基础。

解决“不到 10%”的问题

哲学上有 3 个非常经典的问题——“你是谁”“你来自哪里”“你要到哪里去”。演化生物学正是通过回溯人类的“来时路”，解答“人是什么”，并由此推测“未来去向”。

若想获得物种的完整基因组，只能先通过测序得到数万条序列片段，再由科学家“找不同”“找相似”，把它们拼接起来。毛亚飞将之形容为“拼图”。人类等物种拥有复杂的基因组，就像是一幅巨大的拼图，其上既有纹理分明的小桥、流水、人家，也有大片色块相同的蓝天和白云，即着丝粒、片段重复、回文序列等复杂结构。

传统测序技术的拼图“图块”特别小，当遇到大片蓝色或白色时，很难判断它所在的位置，只能空着。测序技术发展过程也是“图块”不断变大的过程，倘若整朵白云都在同一图块上，难题将迎刃而解。

然而，尽管第三代测序技术的读长已经达到 100kbp 以上，但对于动辄几十 Mbp 数量级的重复片段，“图块”仍然不够大。

“对于这不到 10% 的部分，可以利用合适的基因组局部组装工具进行弥补。”毛亚飞介绍，这类工具可帮助科研人员找到一大堆同色“图块”中的细微差异，从而把拼图拼得更准确。



实验猴。脑智卓越中心供图

随着“图块”逐渐变大以及科研人员的“拼图技巧”越发熟练，包括人类在内，多个灵长类物种 T2T 基因组被组装完成。

在此过程中，演化医学的概念应运而生。毛亚飞介绍：“这是一门高度交叉的学科，深度融合了生物信息学、演化生物学、医学遗传学等，旨在通过演化视角解释遗传疾病的发生机制、人体生理特征的脆弱性以及人类对疾病的易感性。”

从结构变异中“挖宝”

猕猴属的食蟹猴和恒河猴是与人类遗传距离最近的非人灵长类实验动物，广泛应用于生物医学和人类演化研究。然而，猕猴属现有参考基因组仍存在大量未知序列，而这些未知区域可能起着控制染色体稳定性、基因调控等关键作用。以往人们不了解个中差异时，只能以碰运气的方式反复尝试。

毛亚飞团队和孙强团队的这项工作，则试图把这些未知序列补全，探明猕猴与人类之间存在差异的原因，进而寻求构建更合适的生物医学模型、理解人类特殊性的路径。

孤雌生殖细胞系具有两套染色体遗传信息近乎纯合的特性，是构建参考基因组的理想材料。然而，构建孤雌细胞系涉及多个环节，每个环节都可能影响最终成功率。结合脑智卓越中心非人灵长类研究平台的长期积累，孙强团队首先构建了一套食蟹猴孤雌生殖胚胎干细胞系。“对于每个实验步骤和操作环节，都必须保持高度的细致与耐心，以确保最终成功获得稳定的孤雌细胞

系。”孙强强调。

2022 年 5 月，毛亚飞正式加入上海交通大学，开展后续的基因组组装工作。当年下半年，还是大四本科生的张世龙专程从武汉来到上海，几乎把所有精力都放在开发一套好用的局部组装工具上。

“我们自主开发了一套‘基于特有 k-mer 标记的分型迭代替换局部组装工具’，能够把基因组中复杂区域的序列单独提取出来并进行优化和拼接。”论文第一作者、上海交通大学博士生张世龙告诉《中国科学报》。

利用这个工具，团队成功解决了现有组装软件未能或错误组装上百个复杂结构区域的问题，构建了包括 Y 染色体在内的食蟹猴 T2T 基因组。无论是基因组的完整度还是碱基的准确性，其均与目前质量最高的人类 T2T 基因组相当——每 100 万个碱基中有一个错误位点。这是首个非人灵长类完整参考基因组，为深入理解复杂基因组区域提供了重要材料。

为进一步探明结构变异是如何在演化中固定下来的，团队以最为复杂的大脑为对象进行了探索。结果显示，在灵长类脑演化过程中，相关结构变异可能影响了超过 400 个基因在不同脑细胞类群中的表达差异，FOLH1 基因是其中之一。

“我们发现，在人类与猕猴属的演化过程中，人类的 FOLH1 基因由于重复事件引起染色质三维结构的变化，进而改变了该基因的细胞类群表达模式。同时，由于调控区关键片段丢失，与猕猴 FOLH1 直系同源源的 FOLH1B 在脑内无法表达而‘假基因化’。”张世龙说。

当把演化时间范围缩小，观察基因组结

构变化如何影响同属物种的变化时，同样得到了有趣的发现。研究团队在食蟹猴与恒河猴中鉴定得到 240Mbp 的物种间复杂结构差异区域、16.76Mbp 的遗传分化区域，这些区域从不同维度引起了两个物种表型上的差异。

日益完整的“拼图”

“在生物制品药物研发蓬勃发展的当下，食蟹猴作为临床前研究中不可替代的非人灵长类实验动物，价值日益凸显。其完整基因组的成功组装为这一核心非人灵长类动物模型提供了一份高精度的‘分子说明书’，不仅为构建更精准的人类疾病动物模型奠定了分子基础，也为药物研发提供了可靠的基因组参考框架。”孙强指出，这项进展将显著提升药物安全性和有效性的评估精度，从而提高临床前研究成功率，并有望缩短药物研发周期，为行业带来深远影响。

“在符合国家生物安全及遗传资源管理政策框架下，我们公开了实验中所有相关数据和技术，希望更多人可以使用这套遗传资源。”毛亚飞补充说，“这项研究得到了国内外多个灵长类联盟的数据支持及技术分析方面的协助。”

日益丰富的数据资源，不断丰富着人们对人类演化及疾病发生的理解。对于非人灵长类，目前已经发布的 T2T 基因组涵盖了黑猩猩、倭黑猩猩、大猩猩、苏门答腊猩猩、婆罗洲猩猩、合趾猿和食蟹猴。包括毛亚飞、孙强等在内的国内外科学家，正在持续填补“演化医学”这一“拼图”。

猕猴属完整基因组解析，只是毛亚飞和孙强两个团队合作的起点。“我们建立了非常好的长期合作机制，除了项目组间的沟通，两个课题组会每月开一次线下会议，分享各自的进展，再围绕相关科学问题进行交流。”毛亚飞表示，“在此过程中，学科的界限被打破，萌生出很多新的灵感。”

他们已着手下一步的研究。一方面向临床诊疗扩展，通过持续提升“拼图”技巧，分析更多灵长类 T2T 基因组，进一步探明复杂结构变异相关疾病的机理；另一方面聚焦科学问题，充分利用已有数据，结合功能实验揭示复杂结构基因调控的生物学意义。

“我们一直在思考，如何把自己的研究方向同实现国家战略需求与全球科技前沿对接，从演化中挖掘更多与人们生命健康息息相关的信息。”毛亚飞表示。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-08596-w>

悟空翼龙科家族再添“新成员”

本报讯（见习记者蒲雅杰）近日，中国科学院古脊椎动物与古人类研究所研究员汪筱林和巴西研究人员合作，首次报道了产自我国辽宁建昌玲珑塔的悟空翼龙科新种——坎波斯达尔文翼龙。相关成果在线发表于《巴西科学院院刊》。

晚侏罗世“燕辽生物群”以辽宁建昌和凌源、河北青龙和内蒙古宁城等地为核心分布区，这里的翼龙大多具有原始非翼手龙类的特征。其中，悟空翼龙科是最特别的——这类翼龙同时拥有非翼手龙类和翼手龙类的镶嵌特征，因此被认为是非翼手龙类向翼手龙类演化的过渡类群，也是翼龙演化的关键缺失一环。

该研究描述的新标本是一件近乎



坎波斯达尔文翼龙复原图。Maurilio Oliveira/绘

完整的成年翼龙骨架，仅缺失尾部末端和后肢部分。据介绍，坎波斯达尔文翼龙保存了悟空翼龙科的典型特征，如愈合的鼻眶前孔、向后倾斜的方骨、加长的颈椎等。坎波斯达尔文翼龙的前上颌骨嵴起始位置接近鼻眶前孔的前缘，其背缘几乎呈直线且没有明显的背向突起；前上颌骨嵴侧面平滑无饰；其上下颌分别拥有 18 颗和 14 颗牙齿。此外，翼指骨的第四指节长度短于第一指节。这些特征共同构成了坎波斯达尔文翼龙区别于悟空翼龙科其他成员的独特标识。

坎波斯达尔文翼龙的发现，进一步丰富了悟空翼龙科的多样性，为研究该类群的系统发育和演化提供了新证据。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1590/0001-3765202520240707>

■ 简讯

专家齐聚研究“吃虫子”

本报讯 油炸蟋蟀、蜂蛹，能吃、好吃，还有麻辣味？近日，第二届饲用、食用昆虫及可持续食品安全解决方案国际研讨会暨高峰论坛在华南农业大学举行。200 余位专家学者、企业家及行业代表共同探讨昆虫资源开发与可持续食品安全的未来方向。

当前全球面临蛋白资源短缺与生态压力并存的困境，开发高效、可持续的新型饲料和食品蛋白已成为迫切需求。研讨会以“创新驱动发展，科技赋能未来”为主题，通过 15 场大会报告、32 场分会报告及两场专题论坛，系统呈现了饲用及食用昆虫领域的最新科研成果与产业化实践。议题涵盖遗传育种、高效养殖技术、昆虫蛋白可持续开发等前沿方向，深入剖析了全球粮食安全挑战下的技术创新路径与产业升级机遇。

会议同期举办昆虫蛋白生产企业论坛、蚕学及特种经济动物饲养专业发展论坛，促进学术成果与产业需求精准对接。（朱汉斌）

■ 观点

中国工程院院士印遇龙：推动我国异种器官移植研究迈向新高地

■本报记者 王昊昊

异种器官移植作为国际生物医学前沿技术，正成为缓解全球器官供需矛盾的重要突破口。在接受《中国科学报》采访时，中国工程院院士、中国科学院亚热带农业生态研究所首席研究员印遇龙表示，我国应抢抓机遇，科学谋划异种器官移植研究，确保在该领域的国际竞争力，为未来医疗科技发展奠定坚实基础。

世界卫生组织在《2023 年全球器官移植观察报告》中引述称，目前中国每年约有 30 万名患者等待器官移植，而可供移植的器官仅约 1.5 万例，供需比例严重失衡。

印遇龙表示，利用基因编辑和克隆技术，研究者已成功研发出数十个基因编辑的供体猪，有效缓解了不同物种间存在的免疫排斥、器官生长、炎症损伤和生物安全等问题。优化的免疫抑制方案和新型免疫抑制剂显著延长了异种器官在受体体内的存活时间。以基因编辑猪为供体的异种器官移植技术，有望成

为解决器官短缺问题的有效方案，为临床器官移植提供稳定、可控的供体来源。

“近年来，基因编辑、克隆技术及免疫调控等领域的突破性进展，使异种器官移植从理论探索逐步迈向临床应用阶段。依托临床前及亚临床试验基础和医学伦理发展，美国等已成功实施多例猪肾、猪心到终末期器官衰竭患者的移植手术，其中猪肾移植至人体的异种移植成功，患者存活超 3 个月。”印遇龙表示，我国在异种器官移植领域亟须国家层面的系统性规划布局，尽快解决现阶段异种移植领域的核心技术和产品储备不足问题，推动我国异种器官移植研究高质量发展。

据介绍，印遇龙团队已牵头开展了异种移植医学猪相关研究，建立了一支涵盖基因编辑、动物克隆、临床试验等研发上下游各环节的复合型人才队伍。团队成员包括首次成功敲除猪内源性逆转录病毒的科研人员。团

队相关成果曾连续发表在《科学》，目前已成功研发出具有高生物相容性和高生物安全性的多基因编辑供体猪。

此外，其团队成员所在的中南大学湘雅二医院，是首批国家级大器官（心、肝、肺、肾、胰腺、小肠等）准入单位和全国 7 家同时拥有全部 6 项器官移植资质的医院之一。该院自 2019 年起便深入开展异种器官移植研究，并于 2020 年成功构建了国内首例基因修饰猪—猴异种原位全肝移植模型，打破了国内在该领域的技术壁垒，创造并保持了国内异种原位肝移植模型的最长存活纪录。同时，该院制定了国内首个基因修饰猪—猴异种原位肝移植模型构建技术标准。

基于这些发展现状及研究优势，印遇龙建议，由科技部、国家卫健委、国家药监局等部门共同推动将异种器官移植列入国家“十五五”重大项目专项；设立国家级异种器官移

植研究专项基金，攻克异种器官移植免疫排斥、凝血功能障碍、病毒跨种感染等关键科学难题；支持基因编辑供体猪培育及异种器官移植临床前、亚临床和临床试验的开展；在国家层面制定异种器官移植管理规范与伦理审查制度，确保异种器官移植研究，尤其是临床试验研究的安全合规。

印遇龙表示，应整合异种器官移植研究方面有丰富经验和成果的科研机构及团队，开展多中心、多团队协同攻关，设立国家级异种器官移植研究平台，形成我国自主的异种器官移植研究体系。

“随着科学技术的不断更新迭代，我国异种器官移植研究应结合人工智能、大数据分析等新兴技术，立足现有研究基础，优化供体基因型、免疫抑制方案，提升受体管理和监护能力，抢占异种器官移植技术新高地。”印遇龙说。

■ 发现·进展

中国科学院大连化学物理研究所

开发出新型光子纤维素纳米晶体细丝

本报讯（记者孙丹宁）近日，中国科学院大连化学物理研究所研究员卿光焱团队利用限域自组装策略，开发出具有响应性的光子纤维素纳米晶体细丝，丰富了纳米纤维素的应用。相关成果发表于《美国化学学会—纳米》。

手性光子材料领域的最新突破为纤维素材料应用提供了新思路，纤维素与手性光子结构相结合的材料在光学传感和光子器件领域展现出一定的应用潜力。然而，当前基于纤维素纳米晶体的光学材料主要局限于薄膜形式，相较于纤维素在建筑、纺织和造纸等领域的悠久应用历史，其实际应用未得到充分关注。

研究团队通过连续受限自组装机制，结合剪切力驱动取向、快速光化学交联反应和湿纺丝技术，突破了纤维素纳米晶体在手性光子丝制备中的技术瓶颈，制备出长度超过 30 米、直径约 160 微米的光子细丝，同时保持了左旋手性向列结构。

该光子细丝展现出较好的性能，具有高度有序的分层结构，机械性能优异，同时具备优异的水环境相容性。此外，得益于高双折射特性和高光程差，该光子细丝对水分、视角变化和机械应力均表现出干涉色响应。该光子细丝可通过标准织机进行纺织加工，为智能纺织品和可穿戴传感设备发展提供新途径。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1021/acsmno.4c15863>

华南农业大学等

新工具高效检测基因编辑突变

本报讯（记者朱汉斌）近日，华南农业大学农学院教授刘耀光、谢先荣团队与合作者开发了一个基于 Sanger 测序、二代测序和三代测序技术，对各种基因编辑样品的不同类型突变进行高效检测的分析工具箱 SuperDecode。相关研究成果发表于《分子植物》。

目前研究人员对基因编辑材料的突变类型鉴定，主要是利用 Sanger 测序和二代测序技术进行检测。为满足科研人员在不同应用场景下的检测需求，研究团队开发了一个全面、综合的基因编辑突变分析工具箱 SuperDecode，可以对利用不同测序平台产生的数据进行高效分析，并且优化了基于 PCR 构建多样本混合文库的方法。

据介绍，SuperDecode 包含 3 个子软件模块：DSDe-codeMS、HiDecode 以及 LaDecode，分别对应 Sanger 测序、二代测序结果以及三代测序数据的解码分析。其中，DSDe-codeMS 是研究团队此前开发的网页版工具 DSDe-code/DSDe-codeM 的升级本地版，添加了去除 Sanger 测序两端低质量序列的功能，具有更快的分析速度、更友好的使用界面，可通过直接读取靶点扩增子的 Sanger 测序峰图，分析样本的突变类型。

HiDecode 能对添加特定 barcode 序列的多样本混合文库的二代测序文件进行解码，实现多种类型样本的高通量突变分析，包括二倍体、多倍体、细胞系等。HiDecode 理论上可一次性检测多达 9216 个样本的突变类型。LaDecode 则是基于单分子测序技术，对长片段的 PCR 扩增子进行高通量解码的软件，能够识别目的区域中的各种复杂突变，并区分检测样本的所有单倍型。该工具特别适用于分析特定区域内多靶点编辑，如启动子区域饱和突变和平铺删除等引起的复杂变异。

SuperDecode 除了检测由基因编辑产生的突变外，也可以用于检测自然遗传变异、基因分型等。目前，SuperDecode 提供了 Windows、MacOS 本地化界面版和 Linux 命令行版，以及网页版。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.molp.2025.03.002>

电子科技大学

实现均相结构钙钛矿薄膜规模化制备

本报讯（记者杨晨）近日，电子科技大学光电科学与工程学院教授李世彬团队报道了用狭缝涂布工艺制备大面积钙钛矿薄膜。研究人员通过调控钙钛矿前驱体溶液，实现了均相结构钙钛矿薄膜的规模化制备，提升了大面积薄膜的均一性，为高效率、高稳定性钙钛矿光伏组件的产业化制备提供了新的技术路线。相关研究成果发表于《自然—通讯》。

均相结构钙钛矿薄膜的可规模化制备，是解决大面积光伏组件与实验室电池光电转换效率差距问题的关键技术。针对均相结构可规模化制备难题，研究团队开展了狭缝涂布工艺过程中组分锚定对钙钛矿薄膜结晶动力学机理的研究，在空气环境下制备出具有大尺寸、单分子层结构晶粒的均相结构大面积钙钛矿薄膜，显著提升了钙钛矿光伏组件的效率及稳定性。

研究人员利用添加剂对钙钛矿组分的锚定效应，增强了钙钛矿溶液中胶体电双层的稳定性，避免了团聚形成的大尺寸胶体，提升了溶液中胶体尺寸分布的均一性，从而得到具有均相结构的大面积钙钛矿薄膜。基于此策略，研究人员在 10 厘米 × 10 厘米的光伏组件上获得了 21.5% 的光电转换效率，位于目前已报道的大面积钙钛矿光伏组件的最高效率之列。光伏组件的工作稳定性显著提升，在 1 个太阳光下连续工作 1000 小时后仍能保持初始效率的 94%。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41467-025-57303-w>