

全球每 5000 人就有 1 人患病 治疗线粒体疾病有了新路径

■本报见习记者 江庆龄

华东师范大学教授李大力、刘明耀团队联合临港实验室青年研究员陈亮团队，开发出高性能线粒体腺嘌呤碱基编辑器（eTd-mtABEs），并成功构建了感音神经性耳聋和 Leigh 综合征大鼠疾病模型。此外，研究团队利用改造的 DdCBE 变体，首次实现线粒体致病突变的体内原位纠正，成功逆转了 Leigh 综合征的疾病表型。相关两项研究近日发表于《自然－生物技术》。

“这两项研究不仅再次引发学界对于早期 TALE 基因编辑技术的关注，也标志着线粒体基因组碱基编辑领域迎来了令人振奋的突破。”德国汉诺威大学教授延斯·博赫评价道。

难治的线粒体疾病

线粒体是一种存在于大多数真核细胞中的细胞器，扮演着“能量工厂”的角色。同时，线粒体拥有遗传物质(mtDNA)和遗传体系。mtDNA 发生突变，会引起多种严重的遗传性疾病，如 Leber 遗传性视神经病变(LHON)、线粒体脑肌病伴乳酸酸中毒和卒中样发作(MELAS)以及 Leigh 综合征等。

线粒体疾病治疗一直是医学领域亟待破解的难题，因为传统药物价格昂贵，只能缓解线粒体疾病的部分症状，无法根治，还可能带来极大的副作用。“全球平均每 5000 人中就有 1 人受有害 mtDNA 突变影响，其

中约 95%是点突变，这些疾病可累及全身多个器官，症状严重且难以治愈。”李大力告诉《中国科学报》。

随着基因编辑技术快速发展，学界开发了一系列工具，以精确“修补”线粒体基因组的突变位点，从源头治愈疾病。如 CRISPR/Cas 技术衍生的碱基编辑器，已成功用于治疗由细胞核 DNA(nDNA)点突变引起的疾病，但由于线粒体基因组结构的特殊性，该技术难以修改 mtDNA。

近年来，科学家开发了 DdCBE、TALEDs 等线粒体碱基编辑器，理论上能靶向约 86%的致病 mtDNA 点突变。然而，线粒体疾病的发生通常需要突变比例超过一定阈值，受限于编辑效率和精度等瓶颈，现有线粒体碱基编辑器难以构建含有高频突变且表现出临床表型的线粒体基因突变动物模型，更难以有效治疗相关疾病。

高效构建疾病模型

“宝贵的 mtDNA 疾病动物模型和高精度线粒体基因编辑器是线粒体基础研究和基因治疗的重要技术支撑。”李大力指出。

在第一项研究中，经过分析和实验推测，研究团队发现腺嘌呤脱氨酶 TadA-8e 的活性是决定线粒体基因组中腺嘌呤(A)编辑为鸟嘌呤(G)的关键因素之一。

为此，研究团队对 TadA-8e 进行了改

造，并筛选出活性显著增强的变体。这些变体在 nDNA 编辑中优势明显，为开发高性能线粒体 A 碱基编辑工具带来了可能。研究团队还将高活性 TadA 变体引入分裂型 TALEDs (sTALEDs) 中，从而获得了 eTd-mtABEs。

研究结果表明，eTd-mtABEs 在线粒体多个内源位点的编辑效率比 sTALEDs 平均提高了约 6.9 倍，尤其在此前难以编辑的位点，相关提升更为显著，同时保持了较低的 DNA 和 RNA 脱靶风险。此外，eTd-mtABEs 在大鼠细胞系中实现了高达 145 倍的效率提升。

研究团队基于 eTd-mtABEs 构建了全球首例遗传稳定的 Leigh 综合征及感音神经性耳聋大鼠模型。

陈亮表示，eTd-mtABEs 作为超高活性、低脱靶的新型线粒体碱基编辑器，为快速构建更接近人类疾病的线粒体病动物模型提供了强大工具，将极大推动对线粒体功能和疾病机制的深入研究。

首次在体内原位纠正致病突变

“在第二项研究中，我们利用前一项工作开发的线粒体腺嘌呤编辑器 eTd-mtABE-RW/V28A，在大鼠体内高效且精准地引入了与 Leigh 综合征相关的致病性点突变。”李大力介绍，49 只大鼠均携带近

乎单个的致病性 T>C 编辑，平均效率高达 54%，并且 mtDNA 点突变可以高效稳定遗传。此外，表型实验发现 Leigh 综合征大鼠产生明显的运动功能障碍、心脏功能受损，表明团队成功建立了 Leigh 综合征大鼠模型。

为了精准纠正致病点突变，研究人员工程化设计并改造成 60 个 DdCBE 变体，最终获得大幅降低“旁观者编辑”水平的 1333NC-DddA11-K1389A 变体。

研究人员将最优的 DdCBE 变体注射到近乎纯合突变的 Leigh 综合征大鼠模型的肌肉和心脏功能改善至野生型大鼠水平。

“这是国际上首次在活体动物中实现 mtDNA 致病点突变的原位纠正，为后续线粒体基因编辑器用于线粒体遗传性疾病的基因治疗研究提供了范式。”陈亮说。

“我们在开发新型线粒体基因编辑工具，原位精准纠正线粒体致病突变方面实现了双突破，为根治线粒体遗传病提供了革命性技术路径。未来我们将基于该技术进行产品升级开发，造福广大患者。”刘明耀表示。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41587-025-02685-x>
<https://doi.org/10.1038/s41587-025-02684-y>



近日，在辽宁省朝阳市，“海燕”Ⅱ型无人机自朝阳机场飞往渤海湾区域，“捕获”了一场即将到来并与东北冷涡密切相关的雨。这是气象部门首次实施大型无人机东北冷涡观测试验。

东北冷涡是东亚大气环流的重要天气系统，东北地区约 30% 的短时强降水、50% 的雷暴大风、80% 的龙卷风都与东北冷涡有关。中国气象局气象探测中心联合辽宁省气象局，利用“海燕”气象专用无人机搭载机载下投探空系统等，针对海洋、复杂地形和对流敏感区开展机动探测，航程约 400 公里，共投放 4 枚探空仪，累计获取约 5000 条有效观测数据。利用无人机机载下投探空系统获取的冷涡内部及关键区域的高分辨率温湿压风垂直廓线，预报员能更准确地掌握水汽输送通道、低空急流精细结构、对流不稳定能量分布等信息。

图为气象工作人员在朝阳机场做“海燕”Ⅱ型无人机飞行前的准备工作。

本报记者高雅丽报道 刘思思/摄

张永胜：“大处着眼，小处着手”

■本报记者 叶满山

“我们做科研讲究‘大处着眼，小处着手’。”中国科学院兰州化学物理研究所研究员张永胜在近日接受《中国科学报》采访时说，“‘大处着眼’就是紧跟国家重大战略需求，把润滑材料研发从基础研究到工程应用的全链条都统筹好，为成果转化铺路。‘小处着手’就是抓细节，从基础理论、新原理这些最底层的东西开始研究，把基础打牢。”

张永胜秉持着“大处着眼，小处着手”的原则，带领团队长期扎根西部，在陶瓷摩擦磨损、润滑与密封等关键领域深耕细作，开展了一系列系统性、创新性科研工作，为我国材料科学的发展作出了卓越贡献。凭借多年如一日的坚守与奉献，今年，张永胜获“全国先进工作者”称号。

科研初心：从懵懂选择到坚定热爱

张永胜与材料科学的缘分，始于年少时对生活中各种材料的敏锐感知。“那时候对材料就有认知，知道材料到人类文明进步的重要性，从石器时代到铁器时代，每一次进步都离不开材料的发展。所以填报志愿时，我就坚定选择了材料专业。”张永胜说，在大学期间，他对材料科学的学习充满热情，为日后的研究打下了坚实基础。

毕业后，张永胜来到中国科学院兰州化学物理研究所，开启了摩擦润滑领域的科研职业生涯。

初入研究所，张永胜就被浓厚的科研氛围所感染，老一辈科学家的“家国情怀”和“爱国忠诚、专注攻关、求真务实、创新奉献”的精神，深深影响着他。“正是这种精神，让我坚定了扎根西部、投身科研的决心。”张永胜回忆道。

在研究所老一辈科学家的悉心指导

下，张永胜迅速成长，将个人追求与国家需求紧密结合，立志在摩擦和润滑领域为国家作出贡献。

攻坚克难：突破材料研发的重重壁垒

2013 年，张永胜获得了前往美国西北大学做访问学者的机会。访学期间，他接触到国际上最先进的材料研发理念和技术。“美国在材料研发方面有很多值得我们学习的地方，比如在材料基因组研究中引入数据驱动的方法，大大缩短了材料的研发周期。”张永胜说，“这让我深受启发，回国后，我将这些先进理念引入研究中，进一步提高了研发效率。”

在美国的学习经历不仅让张永胜拓宽了视野，也让他更加坚定了为祖国材料科研事业贡献力量的决心。回国后，张永胜的研究方向是润滑材料，特别是极端环境下使用的润滑材料。“我们研究的润滑材料需要在高温、高压、高转速等极端条件下使用，这对材料的性能要求极高。”张永胜说。为了满足这些苛刻的条件，他带领团队不断探索和创新。

“我们曾经接到一个任务，需要研发一种能够在 1400 多摄氏度下使用的润滑材料。这种材料不仅要耐高温，还要具备良好的力学和润滑性能，同时还承受极高的转速。”张永胜说，要研发出在这种苛刻环境下服役的结构/功能一体化润滑材料，难度可想而知。

为了破解上述难题，张永胜带领团队深入企业，了解装备制造的实际需求。通过与企业紧密合作，他们明确了研发方向。张永胜坦言，在科研征途上，失败的次数难以计数，从材料体系选择到工艺持续优化，团队经历了无数次尝试与调整。每提高 100 摄氏度的耐温性能，都仿佛是在攀登一座险峻的山峰，面临着前所未有的挑战。为此

团队采取逐步迭代的方式，从 1000 摄氏度到 1100 摄氏度，再到 1200 摄氏度，不断实验、调整。

经过多年努力，团队成功研制出一系列新型陶瓷复合润滑材料。这些材料不仅能够针对性满足高温、高压、高转速的极端工况要求，还展现出卓越耐磨性和自修复功能。

创新引领：推动材料科学的迭代升级

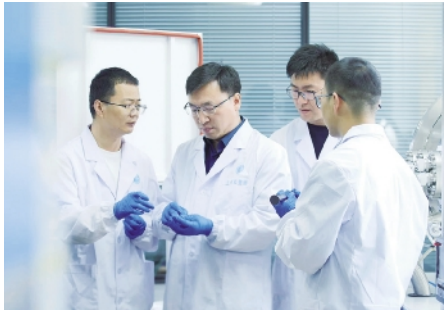
科研成果从实验室走向实际应用，要跨越一道巨大的鸿沟。“要将润滑材料真正应用到航空、航天等领域，必须开发模拟实际工况的综合性性能评价技术。”然而张永胜表示，实验室评价的指标体系与实际工况不匹配，导致研发周期长、成本高，成为新材料研发的一大阻碍。

面对这一困境，张永胜敏锐意识到标准的重要性。他决心以标准引领为突破口，搭建科研成果转化的桥梁。2021 年，张永胜组建了专门的评价研发团队，立志开发结合实际极端工况条件的材料和部件级性能评价技术，并推动相关标准的建立。

在标准制定过程中，困难接踵而至。一方面，要建立一套全新的评价体系，没有现成的经验，需要从“零”开始探索；另一方面，标准一旦建立，将对行业产生深远影响，必然会面临来自各方的质疑和阻力。

张永胜没有退缩，他带领团队深入调研，广泛收集行业数据，并结合实际需求，反复论证标准的科学性和合理性。他们与各方进行充分沟通，耐心解释标准的重要意义和长远价值。经过不懈努力，团队成功推动了企业标准的建立，并逐步向行业标准、国家标准迈进。

通过标准引领，团队自主研发的模拟试验设备得到广泛应用，能够对润滑材料结



张永胜(左二)在实验室工作。
中国科学院兰州化学物理研究所供图

合装备服役需求进行全面的性能评估，及时发现并解决问题。这一举措大大缩短了研发周期，降低了研发成本，为科研成果转化提供了有力保障。

在标准的引领下，团队研制的系列润滑密封材料产品与评价技术成效显著，有力支撑了航空航天等领域高端装备的迭代升级。

以火箭发动机为例，传统使用的密封材料耐磨性能有限，发动机的重复使用次数仅为一至两次。而团队研发的高抗冲击耐磨复合密封材料，通过严格的标准评价和优化，成功将发动机的重复使用次数提高至 20 次以上，大大提升了发动机的性能和可靠性，为长征系列火箭发动机的升级换代提供了可靠保障，也为我国载人登月等航天任务的成功实施奠定了坚实基础。

目前，已经商业化的超高温水氧环境摩擦测试设备、航空航天动密封测试系统及滚动轴承模拟测试系统，全部基于国产零部件和材料，完全自主可控。

如今，张永胜带领团队在极端环境润滑材料技术领域取得的一系列成果，不仅填补了国内在该领域的多项空白，还使我国在该领域的研究达到了国际先进水平。

弘扬科学家精神

发现·进展

中国农业科学院棉花研究所等 用棉花生产虾青素



富含虾青素的工程棉花(右)与普通棉花。
中国农业科学院棉花研究所供图

本报讯(记者李晨)中国农业科学院棉花研究所、西部农业研究中心棉花分子遗传改良创新团队研究员杨作仁与中国农业科学院生物技术研究所研究员柳小庆合作，创制了生产虾青素的工程棉花，为提高棉花附加值提供了新方向，对提高棉花综合利用水平具有重要意义。相关研究成果近日发表于《植物生物技术杂志》。

该研究以棉花品种“中棉 49”为受体材料，通过跨物种引入莱茵衣藻来源的 β -胡萝卜素酮化酶 CrBKT 和雨生红球藻来源的 β -胡萝卜素羟化酶 HpBHY 编码基因模块，重建虾青素合成通路，培育出工程棉花。

该棉花植株在幼苗期和成熟期的叶片、花器官、棉铃、棉籽和棉籽油均呈现虾青素的特征性红色，且不同组织中虾青素积累呈现梯度分布：叶片含量最高(61.03 毫克/千克鲜重)，棉铃壳次之(7.03-9.28 毫克/千克鲜重)，可用于开发动物饲料添加剂(替代人工色素)或抗氧化提取物；棉铃、棉籽油中虾青素含量分别为 823 微克/千克、410 微克/千克，可用于开发天然功能性保健食品用油。

该研究实现了棉花植株多组织同步合成虾青素，标志着棉花从“白色纤维经济”向“红色生物工厂”的转型，为推动棉花从“单一产出”到“多功能高值化”双收益体系开辟了新途径。同时，在理论层面为开发新型功能型棉花提供了依据和技术路径。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1111/pbi.70170>

中国科学院深圳先进技术研究院等

构建能真实还原 癌症转移过程的体外模型

本报讯(记者刁雯蕙)中国科学院深圳先进技术研究院科学仪器研究所(筹)研究员马腾团队和哈尔滨医科大学教授田野团队，通过全息声镊科学仪器产生的具体生物医学应用，围绕全息声镊和三维细胞培养技术构建了类器官-细胞球在线组装平台，进而构建了一种精准、可靠且具有多功能性的肝癌转移类组装体模型。相关研究近日发表于《细胞报告物理科学》。

研究人员主要聚焦肝癌转移模型，开发了一种组织工程技术——全息声镊，通过个性化构建多重复合声场，实现了对肝癌细胞球的非接触式精准操控。该研究基于人多功能干细胞诱导技术，分化出可以同时表达肝脏和胆管结构功能的肝胆类器官，并利用表达绿色荧光蛋白的人肝癌细胞系 HuH-7 构建肝癌细胞球。同时，研究人员通过免疫荧光染色和 RNA 测序分析，系统评估了不同参数下三维声场对肝胆类器官和细胞球安全性的影响，并进一步优化了操控参数。

基于全息声镊和三维细胞培养技术，研究人员进一步开发了“类器官-细胞球在线组装平台”，用于构建体外单灶性及多灶性肝癌转移模型，并通过免疫荧光与 Bulk RNA 测序验证了模型的可靠性。实验结果表明，该肝癌转移模型能够使肝癌浸润周围肝胆系统的过程可视化，并上调表达肝癌转移过程特异性的信号通路。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.xcrp.2025.102604>

北京理工大学等

开发“冰冻信息”存储技术

本报讯(记者冯丽妃)北京理工大学教授宋孟杰受冰川中自然形成的气泡启发，与合作者开发出一种将信息编码于冰中的方法。他们通过操控冰中气泡的大小和分布，用二进制和摩尔斯电码对信息进行编码。该方法可在南极和北极等极寒地区存储简短信息。相关研究近日发表于《细胞报告物理科学》。

在南极和北极等极寒地区，传统信息存储方式难以实现或成本过高。“在天然寒冷地区，利用冰中的气泡传递和存储信息比电信更节能，比纸质文件更隐秘。”宋孟杰说，“这些冰冻信息可以保存很长时间，且承载的信息便于可视化和读取。”

当水结冰时，水中溶解的气体会被挤出并聚集在一起，形成气泡。研究人员发现，气泡的位置和形状由冻结速率决定，因此可以通过手动控制冻结速率操控冰中气泡的形状和分布。

研究人员测试了能否利用这些结果将信息编码于冰中。为此，他们将气泡的大小、形状和位置分别对应于摩尔斯电码和二进制的特定字符，并编写程序控制冷板的冻结速率和方向，从而得到气泡位置和大小合适的冰片。

为了读取冰冻信息，研究团队拍摄了冰的照片并将其转换为灰度图像。其中，无气泡区域呈深灰色，而气泡近乎白色。他们训练计算机根据气泡的灰度值自动检测气泡的位置和大小。根据这些灰度值，计算机将冰冻信息解码为二进制或摩尔斯电码，然后将信息转换为可读格式，即英文字母和阿拉伯数字。

在对比摩尔斯电码和二进制编码方法后，研究人员得出结论，二进制编码是更优的选择，因为它存储的信息长度约为摩尔斯电码的 10 倍。

研究人员表示，控制冰中气泡的位置和分布可能在信息传递之外还有其他应用。未来，团队计划研究气体类型和浓度对气泡冰特征的影响，并进一步研究三维环境下气泡的形成。

相关论文信息：<http://doi.org/10.1016/j.xcrp.2025.102622>