



沉默突变不“沉默”： 上万株黄瓜中“挖”出隐形宝库

■本报记者 李晨

从DNA到RNA再到蛋白质的遗传学“中心法则”，正被科学家重新解读。中国农业科学院蔬菜花卉研究所研究员杨学勇、深圳农业基因组研究所研究员黄三文和英国约翰·英纳斯中心研究员丁一倬联合团队首次在遗传上证明了同义突变通过调控m⁶A修饰和mRNA结构象决定驯化的重要农艺性状。这是首次为高等生物同义突变的功能性影响提供确凿的遗传学证据。7月1日，相关成果在线发表于《细胞》。

这项始于黄瓜果实驯化的基础研究，意外解开了基因组深处被忽视的调控密码。

“沉默突变”的研究困局

遗传学的中心法则是指遗传信息从DNA传递给RNA，再从RNA传递给蛋白质，完成遗传信息的转录和翻译过程；也可以从DNA传递给DNA，完成DNA的复制过程。这是所有有细胞结构的生物遵循的法则。

DNA是一本用4个字母密码(A、T、C、G)写成的生命说明书，每3个字母组成一个“密码子”，对应一个特定的氨基酸，即蛋白质的组成单元。同义突变就像某个词换成它的同义词，比如把“快跑”换成“狂奔”，虽然这个词变了，但它最终指令制造的氨基酸种类没有变。过去，人们认为这种变化就像换个说法，不影响最终的蛋白质结构和功能，所以也叫“沉默突变”。

“自上世纪中叶分子遗传学兴起，中心法则构建的认知框架将DNA序列变化严格分为两类：改变氨基酸的‘异义突变’直接影响蛋白质功能，而不改变氨基酸的‘同义突变’则被认定为进化中的中性事件，自然选择不会对它起作用。”论文共同通讯作者黄三文告诉《中国科学报》，这是早期分子进化理论的核心观点之一。

“无论是同义突变还是异义突变，在精准基因编辑工具问世之前，要在生物体内研究突变功能都是非常困难的，长期以来主要是用替代方法，比如敲除或者过表达基因。”论文共同通讯作者杨学勇在接受《中国科学报》采访时说，由于非同义突变的效应比较明显，可以在体外进行生化或结构生物学研究，吸引了主要的研究力量。

而同义突变的研究则陷入双重困境：体外实验中突变蛋白与野生型的生化性质毫无二致；体内研究则因缺乏精准基因编辑工具，难以在高等生物中验证其功能。

尽管21世纪初人类基因组计划已发现某些疾病与同义突变存在统计学上的关联，但始终未能找到直接的遗传学证据。同义突变具有功能性的想法，尚停留在假设层面。

一直到2022年，《自然》首次报道酵母中75%的同义突变影响酵母的生长速度，是非中性突变。但该报道很快引起了巨大争论：单细胞生长速率能否反映高等生物的复杂性状？生物体内是否存在如此高比例的非中性的同义突变？从此，同义突变逐渐受到更多关注。

从黄瓜果实长短到遗传学秘密

与此同时，CRISPR基因编辑与高通量测序技术的成熟打破了僵局。

“最初目标是解析黄瓜果实变长的驯化机制。”杨学勇说，野生黄瓜仅几厘米长的果实，如



同义突变通过表观转录调控机制改变了黄瓜果实长短。受访者供图

何在驯化中演变成几十厘米的栽培品种？当时，他们未料到这项看似传统的农学研究，将揭开遗传学领域埋藏半个世纪的秘密。

他们注意到，在野生短果和栽培长果黄瓜间，决定果长驯化的基因ACS2上没有任何异义突变，也没有氨基酸差异。然而，高通量测序显示，仅在野生黄瓜材料中，ACS2基因就积累了3个同义突变。

通常情况下，同义突变会被“抛弃”。杨学勇团队没有丢掉这条线索，是因为当时他们“已经关注到同义突变可能具有功能性”。

2023年，黄三文团队在《细胞》发表了一项成果，对茄科100个基因组(93个物种)进行比较，追逐12亿年的进化痕迹，发现了茄科基因组的进化规律。其中提到，一些同义突变在进化中高度保守：如果它真是中性突变，不同物种间应呈现随机分布，但实际上在进化高度保守的突变中，同义突变占15%，以相当高的比例存在，而保守的同义突变应该有功能。

“我们的工作是与茄科全基因组比对工作同时开始的。他们的研究从进化基因组学角度提出证据，而我们打算从功能遗传学层面完成验证。”杨学勇说，他们觉得，黄瓜果实长短基因ACS2上的3个同义突变可能暗藏玄机。

通过单碱基编辑技术，团队在栽培黄瓜中精准复现了野生型的基因变异。当ACS2基因第1287位碱基发生C变成T的突变时，这个看似无害的变化虽仍编码天冬氨酸(密码子GAC变为GAU)，却摧毁了RNA表观修饰的关键识别位点。

在这里，他们又“巧合”地发现了m⁶A的秘密。

m⁶A是真核生物中最丰富的RNA修饰之一，其修饰的动态变化影响RNA的稳定性及剪接、翻译和转运等过程。然而，m⁶A修饰决定生物性状状的直接遗传证据仍然匮乏。

“简单来说，m⁶A修饰就是在RNA腺嘌呤(A)碱基上添加甲基基团。”杨学勇介绍，它相当于RNA分子的“身份证”标签，决定RNA的命运轨迹——是否被送到“碎纸机”降解通路，是否优先进入“翻译工厂”核糖体，是否被储存在“档案室”等。此前研究已经发现这种修饰是可逆的，就像用铅笔写字，可以随时写上去，也能被“橡皮”擦除。

“m⁶A甲基转移酶就像严格的座位管理员。”杨学勇说，在决定黄瓜果实长短时，它包含

GAC的位置给RNA贴上修饰标签。当同义突变把GAC变成GAU，“管理员”就直接跳过了这个座位，仅一个碱基的差异，直接撕掉了RNA的“座位标签”，m⁶A修饰再也找不到安装位点，导致ACS2蛋白水平和乙烯剂含量降低，果实伸长。

更令人惊讶的是，RNA的结构构象发生了变化，并且极大影响了黄瓜果实的大小。

论文共同通讯作者丁一倬告诉《中国科学报》，m⁶A安装出错导致RNA二级结构从松散态转为紧密态。“这好比把平坦公路变成盘山道——核糖体翻译时能耗增加，效率降低。”丁一倬说。

论文第一作者、中国农业科学院蔬菜花卉研究所已毕业博士生辛同旭介绍，在ACS2基因旁边还有一个连锁基因YTH1，被称为阅读器蛋白。它既像装配线上的质检员，又像“信号放大器”，结合m⁶A标签后，招募翻译增强因子，使野生型蛋白合成效率翻倍。这种“修饰—阅读”双模块“设计”，实现了对乙烯合成酶ACS2的精密剂量控制。

论文评审人说，这是首次描述了一种位点特异性的RNA甲基化对蛋白质翻译的调控作用。

万中有一的发现：被忽视的遗传宝库

“这如同发现了基因组编码区的‘暗物质’。”黄三文说，此前，人们认为基因组的“暗物质”就是非编码区，没有考虑过在编码区也会有“暗物质”。

团队耗时3年构建遗传定位群体，在温室中培育筛选了上万株重组单株。这项工作堪称“大海捞针”——通过野生种与栽培种的杂交回交，逐步分离出仅目标基因片段存在差异的近等基因系。

“最密集的一季种了1万株幼苗。”辛同旭说，“我们像查户口般用分子标记筛查每株幼苗，只为找出4类关键重组体。”这4类材料承载着ACS2基因与其连锁基因YTH1的特定组合，其中野生型组合的果实比栽培型短约40%，完美复现了祖先表型。

“尽管在作物基因组编码区，如黄瓜中，同义突变仅占不足1%，却可能是尚未开采的宝藏。”杨学勇援引团队最新分析发现，在番茄的关键农艺性状基因中，也检测到保守的可能具有功能的同义突变位点。

研究带来的不仅是理论突破，更开辟出育种新路径。该团队已建立实用技术体系：基因编辑可精准设计同义突变调控作物，不改变蛋白功能，仅通过RNA修饰或结构影响表达水平，实现更精细的性状改良。

杨学勇将其比作“基因组暗物质探测技术”——当常规育种通过基因敲除或过表达进行“粗调”时，同义突变编辑可实现“微调”。这种“密码子微手术”避免了基因过表达的能耗负担，为培育理想作物提供了新思路。

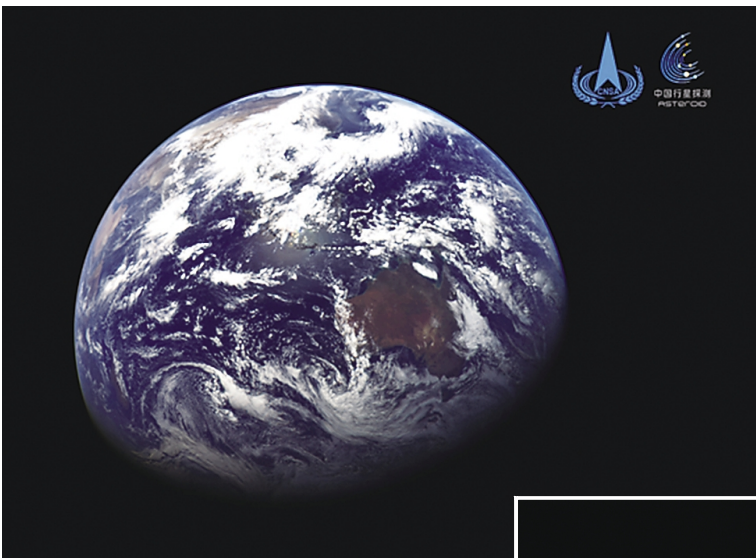
“这是首次在多细胞生物中完成同义突变—表型因果验证。”杨学勇强调，从DNA变异到RNA修饰、结构变化、翻译效率下降、蛋白剂量改变，最终体现为肉眼可见的形态差异——全链条机制在高等生物中贯通。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.06.007>



图片来源：E. PETERSEN/SCIENCE

天问二号探测器拍摄的地月影像图发布



▲该地球彩色图由天问二号探测器于2025年5月30日13时拍摄，经辐射校正、红绿蓝三波段图像配准和彩色合成处理后制作而成。



▲该月球全色图由天问二号探测器于2025年5月30日15时拍摄，经辐射校正处理后制作而成。
国家航天局供图

本报讯(记者甘晓 通讯员蔡金曼)7月1日，国家航天局发布行星探测工程天问二号探测器在轨拍摄的地月影像图。目前，天问二号探测器已在轨运行超33天，与地球距离超1200万千米，工况良好。

近期，天问二号探测器配置的窄视场导航敏感器分别对地球和月球成像，显示了良好的功能性能。此次发布的影像图包括器地距离约59万千米时拍摄的地球影像图和器月距离约59万千米时拍摄的月球影像图，回传地面后，由科研人员处理制作而成。

研究揭示1.8亿年前太阳系混沌行为调控全球碳循环节律

本报讯(记者张楠)中国科学院南京地质古生物研究所(以下简称南京古生物所)团队牵头联合国内外团队，在准噶尔盆地的沉积地层中发现1.8亿年前太阳系的混沌行为通过火星与地球的引力共振，精准调控全球碳循环的节律。7月1日，相关研究成果发表于美国《国家科学院院刊》。

尽管依靠现代超级计算机和高精度数值模型，天文学家能够预测6000万年内的行星轨道演化，但突破这一时间限制，则必须依靠地质记录的反演研究。火星与地球的引力作用引起的超长偏心率周期易受太阳系混沌行为的影响，且周期值变化可达数百万年。而地球轨道参数变化通过调控地表日照量，可以直接影响全球气候变化，并在沉积地层中留下记录。因此，分析沉积记录中的火星—地球超长偏心率周期变化，可反演深时太阳系的混沌行为。我国准噶尔盆地发育的连续中新生代陆相沉积，因完整保存了早侏罗世晚期三工河组的沉积序列，成为破解深时太阳系混沌行为的“天然实验室”。

通过对准噶尔盆地郝家沟剖面进行天文旋回地层学、有机碳同位素分析、孢粉学等多学科交叉研究，研究人员首次发现，约1.8亿年

前的托阿尔期大洋缺氧事件，即Jenkyns全球升温事件，与火星—地球160万年超长偏心率周期吻合。

晚三叠世至早侏罗世时，准噶尔盆地曾是大型浅水湖泊系统。其三工河组中有机质主要由陆地高等植物组成，有机碳同位素波动的主要控制因素是大气二氧化碳同位素组成的变化。进一步分析显示，三工河组有机碳同位素记录了160万年的火星—地球超长偏心率周期。这一周期通过调控全球可交换碳库，驱动大气二氧化碳同位素组成周期性波动，最后被陆地高等植物记录。结合晚三叠世180万年、早侏罗世早期240万年的周期记录，研究团队首次在地质记录中证实中生代早期火星—地球引力周期的混沌演化。

论文通讯作者、南京古生物所研究员王博对《中国科学报》表示，更关键的是，1.8亿年前的地球往事恰似一部“气候启示录”——全球变暖可能放大了深水环境中轨道周期对碳库的扰动，而浅水湖泊沉积则如同“纯净记录仪”，真实保留了碳循环受太阳系引力与火山活动双重驱动的本质。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1073/pnas.2419902122>

核磁共振技术助力 废塑料混合物分离与回收

本报讯(记者孙丹宁)中国科学院大连化学物理研究所研究员徐舒涛与北京大学研究员王蒙、教授马丁团队合作，采用核磁共振技术给废塑料混合物“做体检”，以识别塑料内部关键化学结构。近日，相关成果发表于《自然》。

塑料制品在生活中几乎无处不在，但大多数塑料不易分解，导致废弃塑料难处理、难回收。精准识别废塑料混合物的组分，是有效分离回收的前提。固体核磁共振技术具有直接研究不可溶样品的优势，能提供详细的原子级局部结构、分子运动、相互作用和化学环境等信息，是研究聚合物体系不可或缺的手段。

在该工作中，研究团队创新性利用同核去耦的异核相关核磁共振方法，通过优化转速、接触时间和同核去耦射频场强度等参数，以¹³C标记的酪氨酸盐酸盐为标准样品，结合标

准化学品塑料混合制成的模型样品，实现了在聚苯乙烯、聚乳酸、聚氨酯、聚碳酸酯、聚氯乙稀、聚对苯二甲酸乙二酯、聚乙烯和聚丙烯8种塑料混合物中对单一组分的指纹峰识别。所获得的谱图具有强度高、间接分辨率好的特点，可有效识别塑料混合物中各种官能团并监测其演变。

据悉，通过这种新方法，生活和工业中产生的废塑料混合物不需经过复杂且效率低下的分类和分拣过程，都可混合处理。

该研究通过在废塑料混合物中识别特征信号的官能团，为废塑料混合物的分离与转化研究奠定了基础，有望实现更有效和可持续的塑料资源利用。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09088-7>

新研究破解肺癌耐药困局

本报讯(记者朱汉斌 通讯员赵现廷)近日，中山大学肿瘤防治中心教授张力、方文峰团队在《英国医学杂志》发表了全球首个获批用于肺癌的TROP2抗体偶联药物(ADC)芦康沙妥珠单抗在肺癌领域的突破性研究成果。

肺癌是目前全球发病率和死亡率均排名第一的癌症，其中非小细胞肺癌(NSCLC)占肺癌病例的80%~85%。对于表皮生长因子受体(EGFR)突变的晚期NSCLC患者，尽管靶向EGFR突变的酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)带来了显著的初始疗效，但大多数患者最终都会产生耐药性，导致疾病进展。Opti-TROP-Lung03研究是一项多中心、开放标签、随机对照Ⅱ期临床试验，旨在比较芦康沙妥珠单抗与多西他赛在既往接受过EGFR-TKI和含铂化疗失败的EGFR突变晚期NSCLC患者中的疗效和安全性。

数据显示，截至2024年12月31日，经盲态独立评审委员会评估，芦康沙妥珠单抗组的客观缓解率达45%，而多西他赛组仅为16%，差异达29%。中位无进展生存期方面，芦康沙妥珠单抗组为6.9个月，多西他赛组仅为2.8个月，疾病进展或死亡风险降低70%。在总生存期方面，芦康沙妥珠单抗组和多西他赛组均未达到中位总生存时间，但芦康沙妥珠单抗组显

示出显著的总生存期改善，死亡风险降低51%，经交叉校正后总生存期优势更为显著，死亡风险降低64%。

在安全性方面，最新数据显示，芦康沙妥珠单抗表现出良好的耐受性，≥3级治疗相关不良事件(TRAE)和严重的TRAE发生率低于多西他赛，为患者提供了更安全的治疗选择。芦康沙妥珠单抗组未观察到间质性肺病的发生，同时也未发生与治疗相关的停药或死亡。该结果不仅验证了该药物的安全性优势，更为临床治疗方案的优化提供了强有力的循证医学证据。

值得一提的是，基于Opti-TROP-Lung03研究的积极结果，国家药品监督管理局于今年3月4日批准芦康沙妥珠单抗上市，使得芦康沙妥珠单抗成为全球首个获批用于肺癌的TROP2 ADC，确立了其在该治疗领域的标准地位。

芦康沙妥珠单抗的成功，不仅为EGFR突变晚期NSCLC患者带来了急需的高效低毒治疗新选择，更以其独特的作用机制与临床优势，为全球抗肿瘤药物研发提供了极具价值的中国方案。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1103/10.1136/bmj-2025-085680>

特朗普政府取消对《自然》等期刊的订阅



本报讯 近日，美国特朗普政府取消了几家美国科学机构对施普林格·自然集团旗下期刊的订阅，其中包括著名的《自然》杂志。此举将终止这些机构的科研人员对期刊的便利访问。此前，美国政府官员批评上述学术期刊存在偏见。

据《科学》网站报道，施普林格·自然集团是全球最大的科学出版商之一，出版超过3000种期刊。受此举影响的具体机构目前尚不清楚。

关于削减订阅是否涉及该公司与美国国立卫生研究院(NIH)签订的最大一笔美国政府订阅合同，美国政府官员给出了相互矛盾的声明。6月26日，美国《高等教育内参》报道称，NIH最初表示其与施普林格·自然的合作未被取消，但随后该机构的上级部门——美国卫生与公众服务部(HHS)却对外宣称订阅已被取消。6月27日，HHS提供的声明称，“所有合同均已终止或不再有效”。

对美国联邦政府支出数据库USASpend-ing.gov的核查显示，今年6月，美国农业部(USDA)和能源部取消了对施普林格·自然期刊的订阅，而这些订阅在今年原本获得了300万美元的资助。该数据库显示，截至6月17日，今年至少有7家机构与施普林格·自然集团签订了订阅合同，这些机构计划为此支出2500万美元。其中，NIH的订阅未显示被取消——但该数据库可能至少延迟两周更新，而且其数据被认为是不完整的。

在一份声明中，施普林格·自然集团表示：“我们不对个别合同发表评论，但就美国业务而言，我们的客户及其支出并未发生实质性变化，我们对提供服务的实力仍然充满信心。”

这并不是特朗普政府首次“取消订阅”。今年3月，USDA告知其工作人员，为节省开支，已取消美国国家农业图书馆的部分订阅。这次取消的订阅涉及该图书馆约2000种期刊中的近400种。这些期刊由15家机构出版，其中大多数是非营利机构，但并未涉及施普林格·自然