

# “榫卯之约”： 五年“冷板凳”打磨国产基因编辑工具

■本报记者 李晨

科研最开心的时刻，不是论文发表，而是从近三年毫无进展的黑暗中，第一次看到实验数据显示编辑效率达到百分之几十的那一天。

“我们花了 5 年时间，在很多节点都觉得做不下去了，我头发都掉了好多。”刚从北京大学调入中国农业科学院生物技术研究所的张华伟研究员自嘲道。他带领团队自主开发的“榫卯连接系统”，为水稻精准基因组编辑提供了突破性解决方案。

1 月 5 日，这项研究以封面文章形式在《分子植物》上发表，由张华伟团队和中国科学院遗传与发育生物学研究所、崖州湾国家实验室研究团队合作完成。该成果 DNA 插入与替换效率最高达 59.47%，作为先导编辑器的高效替代技术，成功绕开了传统精准基因编辑工具的专利，为攻克基因编辑育种瓶颈问题提供了关键利器。

## 开发自己的精准编辑工具

白花花的大米饭背后藏着一场关乎国家粮食安全的科技竞赛。如何让作物更抗旱、更抗病，产量更高？科学家们一直试图寻找更精准的方式“修改”植物的基因密码。

然而，长期以来，我国的精准基因编辑技术却一直依赖国外工具——先导编辑系统，这也成为我国农业生物育种自主创新路上的“卡脖子”难题。

“这项研究要追溯到 2019 年底至 2020 年初，那时先导编辑技术刚出现不久。”张华伟回忆道。先导编辑的原理非常巧妙，能给精准基因编辑提供一套非常好的框架方案，但这套框架方案的专利期延续到 2038 年左右，筑起了一道长期的技术壁垒。

中国农业大学教授赖锦盛说，先导编辑系统虽然是植物精准编辑的主流底层技术，但其核心专利壁垒不仅抬高了技术应用成本，还严重制约精准编辑技术在主粮、经济作物育种中的规模化落地，使我国在作物性

## 集装箱

## 基于可控中子源的铜渣在线元素分析仪发布

本报讯（记者王敏）日前，“基于可控中子源的铜渣在线元素分析仪科技成果评价会暨产品首发会”在甘肃省白银市举行。专家组评价，基于可控中子源的铜渣在线元素分析仪项目成果达到国际领先水平。该项目成果实现了基于可控中子源的中子活化分析技术在有色行业的首次应用突破，为中子技术在检测方面的应用开辟了新场景。

据悉，面对流程工业中长期存在的关键生产参数依赖人工经验判断、难以实时精准检测等行业痛点，合肥金星智控科技股份有限公司、合肥综合性国家科学中心能源研究院和白银有色集团股份有限公司三方合作，历经 5 年联合攻关，研发了基于可控中子源的铜渣在线元素分析仪。

目前，该分析仪已成功应用于白银集团选矿渣选系统，实现入磨铜渣品位的在线高精度检测。检测周期由过去的 3 至 4 个小时缩短到 2 分钟，检测效率、精度实现大幅提升，带来显著的直接经济效益。

## 植物工厂育种加速器 缩短作物生育周期

本报讯（记者李晨 通讯员吕剑啸）近日，中国农学会组织专家对中国农业科学院都市农业研究所研究员杨其长团队完成的“植物工厂育种加速器创制与产业化应用”成果进行了评价。评委会一致认为，该成果破解了传统作物育种气候依赖性强、世代进程慢、效率低等难题，攻克了植物工厂育种加速器重大关键技术，实现了育种加代方法的颠覆性创新，整体上达到国际领先水平。

项目团队历经 10 余年的系统攻关，揭示了植物工厂环境下信号光谱调控作物快速生长与成花转化的作用规律，阐明了营养液栽培条件下碳、氮、磷等营养元素与根际微环境促进作物营养生长向生殖生长快速转换的作用机理，构建了加速器环境下作物表型原位活体精准获取方法与性状动态预测模型。该成果破解了作物“快速繁育”与“精准选择”融合的关键技术难题，首创植物工厂育种加速器工程技术体系，使水稻、小麦、大豆等 10 余种作物、2 万余份育种材料生育周期缩短 51%至 63%，一年加代 5 至 6 次。

状改良领域的创新潜力难以充分释放。

中国科学院院士、崖州湾国家实验室副主任钱前指出，在基因编辑工具自主化进程中，我国已取得显著突破：以 Cas12 系列核酸酶为代表的序列特异性工具酶，搭配自主研发的碱基编辑器，已在多种作物育种中实现应用，部分工具更是实现了效率与精准度的双重优化，部分技术已通过国际授权实现反向输出。这些成果为我国育种技术从跟跑向并跑转变奠定了坚实基础。

精准基因编辑是突破育种瓶颈的关键——改良作物关键农艺性状的碱基替换及 DNA 片段的准确插入、替换和删除，都依赖于高效精准的编辑工具。然而，当前主流的精准编辑技术多数基于先导编辑系统开发。

2019 年 12 月，张华伟在北京大学现代农业研究院建立了自己的实验室。他给自己定下一个目标：建立一套具有自主知识产权的精准基因编辑框架体系，开发属于中国自己的精准编辑工具。

## 黑暗中摸索，冷板凳上坚守

“前两三年完全没有数据，是非常痛苦的，感觉怎么做都失败。”张华伟说。

他们在水稻基因组目标位点制造出特殊的双链断裂结构（即“卯眼”）。该结构具有单端或双端非互补的 5’突出端。随后合成双链 DNA 供体作为“榫头”，供体两端带有与“卯眼”完全互补的 5’黏性末端。通过互补配对及连接，“榫卯连接系统”可实现 DNA 片段的定向精准插入和替换。

研究初期，团队遇到了难以想象的困难。最大的难关就是“卯眼”结构中的 5’黏性末端的长度可能具有摇摆性，会产生多种类型的 5’黏性末端，切口处或许有多个胞嘧啶，这样就对“榫头”中与之匹配的 5’单链黏性末端的设计提出挑战。

困难不仅来自技术层面，还有方法论上的挑战。团队最初使用植物细胞去除细胞壁

后的原生质体体系进行实验，这是基因编辑工具开发的常规方法。但他们发现，在实验中这套体系效率极低。

“有一次课题讨论会上，论文第一作者孙文静当时都快哭了。就感觉真的是在黑暗中摸索，一点希望都没有。”张华伟说，在实验遇到困难、快没有信心时，论文共同通讯作者、中国科学院院士李家洋给了他们鼓励和帮助，帮他们渡过了一个个难关。

李家洋经常和他们说，科研要坐得住“冷板凳”。关键时刻，李家洋还给出了转折性的建议：由于水稻基因编辑工作要在愈伤组织中实现，何不直接在愈伤组织中尝试这个实验呢？

张华伟回忆道，由于不同植物组织中的修复机制不同，这个建议的确给研究迎来了转机。

后续研究中，他们进一步整理数据，意外发现了规律。“我们从那一堆看似杂乱无章、完全没有效率的数据里发现，好像只要一遇到 TC 序列（T 为胸腺嘧啶，C 为胞嘧啶），基因编辑效率就能提起来。”张华伟说。

这一发现让团队兴奋不已。“第一次实现百分之几十的编辑效率。”张华伟说，那是研究过程中最开心的时刻。最终，他们选择了特异且高效识别 TC 序列的胞嘧啶脱氨酶（APOBEC3B），解决了编辑效率低的问题。

## 从“技术引进”转向“自主创新”

有一次，在送女儿去听音乐会的路上，张华伟心里还想着他的基因编辑框架。突然，中国古建筑传统木工中的榫卯结构跃入他的脑海，这和他们研发的框架系统非常相似——通过构建相互匹配的“榫头”与“卯眼”，实现 DNA 片段的精准整合。

“榫卯连接系统”的性能令人振奋。研究团队利用该工具对水稻 18 个靶点进行测试，实现了高效、无瘢痕的 DNA 片段定向插入与替换，最高精准编辑效率达 59.47%，达到国际领先水平。

与传统技术相比，“榫卯连接系统”还具有“无瘢痕编辑”的突出特点。张华伟解释说，之前有一些体系能够实现 DNA 的高效插入。它们一般使用转座酶，转座酶介导的高效插入需要借助一种名为重组酶识别位点的序列，这个序列会在外源 DNA 插入后，留在插入片段的两端，有点像手术伤口愈合留下的疤痕。“而我们的榫卯连接系统不需要借助这样的序列，编辑之后不会留下任何多余碱基。”

钱前表示，这种模拟榫卯咬合的设计，既规避了先导编辑系统的专利壁垒，又在编辑效率和准确性上展现出独特优势，为精准基因编辑提供了全新技术路径。该系统的建立将有助于在育种实践中赋能主粮、经济作物的性状改良，加速高产、抗逆、优质新品种培育，助力破解“抗逆必减产”等行业困局。更重要的是，“榫卯连接系统”的自主知识产权属性，将推动我国精准编辑领域从“技术引进”向“自主创新”转型。

“一开始，我们也没有想到这个原创系统会有这么高的效率。”张华伟表示，研发出一个具有自主知识产权的基因编辑框架系统才是他们团队最为看重的。

“我们只是部分解决了‘卡脖子’问题。在基因编辑领域，我们解决了最难做的框架层次问题，但中间的一些元件还是非国产的。”张华伟说，未来 5 年左右，希望联合国内多家实验室围绕“榫卯连接系统”建立完全拥有自主知识产权的精准基因编辑工具，服务于精准分子育种。

目前的研究是在水稻中完成的，但张华伟表示，“榫卯连接系统”在小麦、玉米等主要农作物中也有巨大的应用潜力。

“做这件事的时候有 50%以上是靠情怀在支撑，要不然真的做不下去。”张华伟感叹道，正是这种坚持，让团队在基因编辑领域开辟了一条全新的技术路径。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1016/j.molp.2025.11.006>

## 按图索技

# 为四足放牧机器人装上“慧眼”

本报讯（记者李晨）中国农业科学院农业信息研究所科学数据研究室利用新一代信息技术，成功研制出肉牛行为识别轻量化模型 MASM-YOLO，实现了对肉牛六类典型行为的快速精准识别，有效提升了牛群饲养管理效率。近日，相关研究成果发表在《农业计算机与电子》。

研究团队面向天然草原野外自由放牧场景，在研发四足放牧机器人过程中，针对光照变化剧烈、背景环境复杂、牛只群体遮挡以及运动模糊等关键问题，研制了融合多尺度特征提取、自适应检测与轻量化骨干网络等技术的深度学习模型 MASM-YOLO。

该模型实现了站立、躺卧、吃草、饮水、回舔和吮吸等肉牛典型行为的快速识别，并在识别精度与计算效率之间取得了最优协同，有效提升了疫病诊断、发情监测、产犊预警和健康评估等牛群饲养管理效率。该技术的突破不仅为四足机器人安装了“慧眼”，也为全面创制放牧机器人提供了关键技术支撑。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1016/j.compag.2025.111329>

四足放牧机器人。 中国农业科学院供图



## 双柳长江大桥项目通过验收

本报讯（记者李思辉 通讯员许韵）近日，由湖北交投集团投资建设、中交二航局承建的双柳长江大桥顺利通过交工验收，在武汉长江之滨正式落成。

新港高速公路武汉双柳长江大桥及接线工程是国家高速公路网规划的 G9906 武汉市圈环线重要组成部分，路线全长 35.04 公里，其中跨江主桥主跨 1430 米、宽 50.5 米，设计时速 120 公里，采用双向 8 车道标准建设，是目前长江上最宽的钢箱梁悬索桥，也是武汉“东大门”第一桥。

自 2022 年 9 月 30 日开工建设以来，中交二航局项目团队使用新一代一体化智能筑塔机、钢筋网片柔性生产线等建造技术，形成了钢筋部品工业化智能建造成套技术体系，并采用高延性钢筋、轻质超高性能混凝土等新型材料，显著提升大桥建设质量和施工安全性。中交二航局自主研发的“智慧主缆”系统为大桥“量身定制”，其中 3 根索股内内置应变、温度、湿度传感光缆，并在主缆中央增设了除湿通风管道，实现对主缆应力及温湿度的实时监测，减小自然环境对主缆

的腐蚀，大幅延长主缆的使用寿命。

据悉，建设团队用 4 个月便完成了主塔 7000 余米的桩基施工，提前 6 个月完成 28 万方超大体量锚碇施工，12 个月实现 213.75 米主塔封顶，56 天完成 169 根索股架设，42 天完成 45 片钢梁吊装，39 个月完成主体工程施工。

通过合理安排施工时间，该项目避开水生生物活动活跃期，将 80%的工序转移至工厂内，减少了施工现场的能耗、扬尘及噪声。经监测，项目施工区域江豚种群数量由开工时的 5 到 6 头增至 20 余头。

## 中能回旋加速器生产医用同位素基地竣工试产

本报讯（记者朱汉斌 通讯员朱丹）近日，随着核心设备回旋加速器成功产出，由中广核同位素科技（绵阳）有限公司（以下简称中广核同位素）投资建设的中能回旋加速器生产医用同位素基地在四川绵阳正式竣工并启动试生产。

记者获悉，该基地构建起覆盖锆-68、锆镱发生器、铜-64、锆-89、碘-123 等多种关键医用同位素的工程化、批量化自主生产能力。

医用同位素作为现代核医学的“源头活

水”，是恶性肿瘤、心脑血管疾病等重大疾病精准诊断与治疗的核心物质基础，其稳定供应直接关乎临床诊疗水平与创新药物研发进程。

中广核同位素目前已形成多元化医用同位素产品矩阵：镱-68 作为 PET/CT 显像（正电子发射型计算机断层显像）的重要核素，通过中广核同位素自主生产的锆镱发生器实现即时衰变制备，攻克该核素半衰期仅 67.71 分钟的难题，可为核医学科临床应用镱-68 提供稳定支撑。

此外，铜-64 凭借优异成像特性，为神

经内分泌瘤、阿尔茨海默病等疾病的早期诊断提供新手段；锆-89 作为抗体药物研发关键探针，助力靶向治疗创新提速；碘-123 则凭借低辐射、显像质量高等优势，提升甲状腺及心脏疾病的诊断精度。

在同位素基地竣工之际，中国广核集团有限公司同步正式发布了医用同位素品牌——“和嘉”，寓意“核技术让人类生活更美好”。后续，中广核同位素将深化与医疗机构、科研单位的合作，切实助力提升重大疾病诊断能力，推动精准医疗解决方案更快速惠及临床一线。

1 月 6 日，一项能将剧毒废气“变废为宝”的工业技术获得业界认可——“离场电催化全分解硫化氢制氢和硫磺技术”在北京通过中国石油和化学工业联合会组织的科技成果评价。评价委员会专家一致认为，该成果达到国际领先水平，并建议扩大装置规模，加快推广应用。

该技术由中国科学院院士、中国科学院大连化学物理研究所（以下简称大连化物所）研究员李灿团队研发。团队还联合有关企业共同完成了离场电催化全分解硫化氢制氢和硫磺工业示范项目。

研发源头要追溯到 2003 年。如今，20 多年过去了，李灿感慨道：“通过持续努力，我们不仅在一定程度上解决了环境污染问题，还为天然气、石化、煤化工等行业提供了关键绿色转型方案。”

## 剧毒化合物的消除之困

硫化氢是一种无色、具有强烈臭鸡蛋气味的剧毒气体，广泛存在于自然界和工业生产中。

“硫化氢不仅对人体有一定的毒性，其进入大气后还会被氧化为二氧化硫，形成的酸雨对环境 and 生态系统造成危害。”李灿介绍，“当前，以天然气、石油、煤炭等一次能源为主体的全球能源体系，正面临硫化氢排放带来的严峻挑战。”

硫化氢主要伴生或副产于天然气开采、炼油化工和煤化工过程。据不完全统计，我国每年处理的硫化氢约 80 亿立方米，全球范围内年处理量超过 700 亿立方米，潜在待处理量超过 4 万亿立方米。

实现硫化氢的完全消除与资源化利用，一直是天然气开采、炼油化工、煤化工等工业过程中长期面临的难题。

此前，工业上处理硫化氢普遍采取的方法像是给硫化氢做一场“氧化手术”——在高温和催化剂的作用下，把有毒的硫化氢转化为固体硫磺和水，从而实现脱硫。然而，该方法即使经过多步催化转化，最终排放的尾气中仍然含有硫污染物，无法彻底实现清洁处理。

## 实验室到工厂的跨越

2003 年，面对传统硫化氢处理工艺中污染残留与资源浪费等问题，李灿决心带领团队“另辟蹊径”：“我们思考能不能利用光、电等非常规手段来分解硫化氢。”

这在科学研究上并非易事。经过十余年的潜心探索与持续攻关，团队成功解决了规模化分解硫化氢工程放大问题，研发出具有自主知识产权的“离场电催化全分解硫化氢制氢和硫磺技术”。

该技术的特殊之处在于其巧妙的“空间解耦”设计：通过电子介导机制，将化学反应“转移”到电极之外的特制反应器中分别进行——一个反应器专用于硫化氢氧化生成高纯硫磺，另一个则专用于质子还原生产清洁氢气。

这一设计有效解决了硫磺在电极表面沉淀及污染电池隔膜的工程难题，缓解了催化剂表面气泡黏附动力学对放氢反应的影响，实现了电化学系统与大型化工装置耦合和工程放大，改变了传统电催化体系的反应模式，在工程原理上具有安全性和可靠性。目前，该技术已申请 26 项专利，其中 12 项已获授权，形成了完整的专利包。

随后，李灿团队与企业合作，在煤化工领域开展了硫化氢消除与资源化利用的工业示范项目，主要“集结”四个方面的技术创新——离场电催化全分解硫化氢制氢和硫磺技术，高效率、高稳定性的电化学池及系统，高转化率、高效分离的硫化氢氧化熔融一体反应系统，高品质硫磺和高纯氢气回收技术。

与此同时，该项目建成了国内外首套 10 万立方米 / 年离场电催化全分解硫化氢制氢和硫磺中试示范装置。其采用撬装模块设计，由硫化氢氧化生产硫磺、质子还原产氢和电化学池三个主体单元构成。

运行数据显示，该装置能够连续运行超过 1000 小时，实现了硫化氢的完全转化，并且产品硫磺纯度高于 99.95%、氢气纯度高于 99.999%。

“我们的装置既消除了硫化氢的污染，又实现了污染物的资源化利用，具有显著的社会经济效益。”李灿告诉《中国科学报》。

## 原创技术助力绿色发展

据了解，此前没有同类技术报道，“离场电催化全分解硫化氢制氢和硫磺技术”属于该领域的原创性技术，具有自主知识产权。

该技术可在温和、安全的条件下运行，为硫化氢的完全消除与资源化利用提供了全新路径，最大程度处理硫化氢等污染排放物，有效保护了生态环境，实现“制氢 + 硫磺”的双重资源化收益，拓宽了工业领域清洁低碳氢的生产路径。

与此同时，该技术也对我国氢能产业及低碳能源体系建设具有积极推动作用，兼具环境与经济效益。

根据国际氢能协会预测，到 2030 年，我国绿氢规划产能约 180 万吨。若采用风光电驱动该技术，处理我国每年约 80 亿立方米的硫化氢，可在消除污染的同时回收约 73 万吨清洁低碳氢，相当于绿氢规划产能的 40%，对推动相关行业实现“双碳”目标具有重要意义。

“这项技术为工业体系绿色转型提供了可复制的解决方案，也为富含硫化氢资源开发与工业绿色低碳发展提供了坚实支撑。”李灿表示，“未来，我们期待推动这项技术走向更广泛的应用，为天然气开采、石油炼化和煤炭加工利用等工业生产的可持续发展注入新活力。”



离场电催化全分解硫化氢制氢和硫磺工业示范装置。大连化物所供图

他们将剧毒化合物『变废为宝』

■本报记者 孙丹宁