



没有内含子,真核生物能活吗? 他们给出答案

■本报记者 江庆龄

2019 年 7 月,中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(以下简称分子细胞卓越中心)研究员周金秋已经 53 岁了。他决定做一件至少需要 12 年才能完成的事——删除酿酒酵母基因组中的全部 300 个剪接体内含子,看看细胞还能不能存活。

学生能否承受如此漫长的实验周期?自己退休前能否看到答案?考虑了一圈可能的后果,周金秋还是决定“背水一战”,把课题交给了暂时没有毕业压力的研究助理满鑫和张文婷。

6 年后,世界首个不含任何剪接体内含子的真核生物在周金秋实验室“诞生”。团队又耗时一年多投稿、补实验、改稿,成果近日终于发表于《细胞》。

“利用单染色体酵母菌株实现了全部 300 个剪接体内含子的删除,是一个技术上意义深远的突破,完成了多个实验室长期未能完成的目标;所获得的菌株资源对未来研究具有重要价值,为此前无法开展的实验提供了全新平台。”审稿人评价称。

生存还是生活

真核生物基因表达存在类似视频剪辑的剪接过程。从一段基因序列倒生成具备功能的蛋白质,中间有一个关键步骤——在剪接体作用下,内含子被删除,保留下来的外显子则按照顺序拼接起来。

就像剪辑视频时人们常想到的,拍视频时若能直接录下“金句”或精彩画面就好了,既能节约存储空间,也能大幅提高后期加工效率。内含子能否按同样的思路处理?

周金秋团队成果证明,追溯到进化起点,内含子并非真核生物存活必要条件。不过,没有内含子的细胞活得没原来好。

他们主要关注剪接体内含子。这是真核生物中最常见的一类内含子,一般存在于编码基因中,需要由剪接体识别并切除。酿酒酵母中,此类内含子共有 300 个。

团队研究发现,在酿酒酵母中,随着剪接体内含子数量逐渐减少,对应菌株的生长速度逐步下降。300 个内含子全部删除后,菌株的倍增时间由 109 分钟延长至

217 分钟。尽管如此,菌株在连续传代 200 代以上后仍能保持遗传稳定,也保留了呼吸生长能力。此外,携带无剪接体内含子和正常染色体杂合的二倍体菌株,细胞的生长状态基本恢复,表明内含子缺失带来的影响具有隐性遗传特征。

根源在于核糖体生物合成受到了影响。核糖体参与 mRNA 翻译为蛋白的过程,而内含子丢失特异性影响了核糖体蛋白基因表达,使得整体蛋白质合成速率下降,最终影响细胞生长。

某种程度上说,剪接体内含子扮演的角色,是让酵母细胞从维持基本生存转向生活得更好。周金秋推测,在真核生物进化过程中,出于某些原因,内含子被保留了下来,并逐渐参与细胞的生长调控。

这一结果也支持“基因组精简理论”,即内含子给细胞带来了负担,但删除它们又可能破坏在真核生物长期进化中被不断打磨的调控网络。

团队并未就此止步。在剪接体内含子全部删除的酵母菌株中,细胞仍然会表达相关剪接体。团队进一步删除剪接体的多个核心组分后,细胞依然能够正常存活。

他们判断,细胞保留一部分稳定但闲置的剪接体,或许是一种成本较低的策略,有助于维持对环境 and 遗传变化的适应能力。

经过多轮测序和实验验证,周金秋团队终于放下心来。从学术价值来看,这项研究为探索内含子的起源与演化提供了一个全新的实验平台,也为合成真核细胞最小基因组提供了重要参考依据。

将时间缩短到 4 年

回顾这段耗时 6 年多、几起起伏的工作,周金秋用“苦干加巧干”来形容。

故事的起点要回到 2018 年。中国科学院分子植物科学卓越创新中心研究员覃重军团队与周金秋等合作,将酿酒酵母的 16 条染色体拼接在一起,形成只有一条线型染色体的酿酒酵母菌株 SY14。

2018 年 8 月,论文发表于《自然》后,在国内外引发极大关注。但覃重军最初联系周金秋合作时,周金秋脱口而出的却是:

“这不可能吧,技术上能实现吗?细胞能活吗?”直到测序结果摆在眼前,他才相信。

这项工作不仅给了周金秋很大鼓舞,也提供了关键实验条件。

团队设计了一套“分头施工、重组拼装”的策略。具体而言,酿酒酵母有 α 型和 α 型两种交配型。团队在不同交配型的单倍体细胞中分别删除不同区段的剪接体内含子,随后让两种细胞交配形成二倍体,在指定位置诱导染色体交换,把删除内含子的序列整合到同一条染色体上。最后,通过减数分裂,团队再筛选携带目标染色体的单倍体孢子。

但在自然条件下,由于 DNA 核酸内切酶 Spo11 的存在,染色体会发生随机交换,而非定点交换。但倘若把 SPO11 敲除,孢子的存活率则接近零。

“酿酒酵母菌株 SY14 的二倍体细胞中只有两条染色体,可以避开不同染色体之间连错的情况。”满鑫回忆,团队删除 SPO11 基因后,菌株仍能完成减数分裂。在检测的 44 个四分体中,有 23 个产生了 4 个均能存活的孢子。

接下来,团队又精心设计了“内含子清除路线图”。他们先用 57 个含有内含子的必需基因“试水”——倘若这些内含子均删除后细胞无法存活,那就可以及时停止这个课题。他们按照染色体位置将这些基因分为 3 个区段,同步开始删除内含子。2022 年 7 月,经过两轮“配对”和一次“精修”后,59 个内含子被全部删除。细胞虽然生长有所减慢,但仍然能够繁殖。

初见曙光!他们按照同样的方法,将剩余 231 个非必需基因中的 241 个内含子划分为 10 个染色体区段,开始了新一轮“删删删”。

到 2024 年 2 月,经过 9 轮定点染色体交换和 9 轮减数分裂,团队删除了 296 个内含子,并证实了细胞仍能存活。

但在投稿过程中,他们四处碰壁。一位“懂行”的审稿人提出了一个重要的问题,“有两个编码 RNA 的基因序列中内含子没有删除”。

团队检查后,迅速补上了最后的缺口。最终,论文被《细胞》顺利接收。值得一

在为转系做准备。

王虹说:“做数学,我是非常肯定的。”因为她有个充满“野心”的想法,做数学能留下一些东西,“说不定哪天就能证明一个定理”。

转系的过程非常辛苦,有人称之为“二次高考”。按规定,转系需要本专业和转系考试排名都靠前。王虹要同时学两个专业的课程,且受学分限制,在几何、高等代数、数学分析三门数学系专业课中只能选前两门,因此不得不自学数学分析 I。那时,王虹大部分时间都待在图书馆和教室上自习。

付出巨大努力的王虹,终于在大二时成功转入数学系。然而,当真正走进时,数学这个“挚爱”却给了她迎头一击。王虹发现,大学学的数学不光有趣,还很难,与中学完全不同。“如何系统地学习数学,对我来说是一个关键的问题,我花了很长时间摸索。”王虹说。

她发现,有的同学不看课本中定理、定义的证明过程,而是先自己推导。“可能推导过程会花很长时间或者经常卡住,但这只是一个很好的练习机会。”王虹解释说,被卡住往往是因为比较难或者之前没理解透彻。如果花很长时间想清楚了,哪怕最后没想出来,而是只算出一些例子、想到一些特殊情况,也能够建立自己的理解。而有自己独特的理解,是很重要的事。

除了与数学“较劲”,她还身处一众奥数金牌得主的“窝”里。那时的王虹几乎是个“小透明”。中国科学院院士、北京大学教授田刚在接受媒体采访时坦言:“(当年)他不是竞赛生,在班上的表现也不是最亮眼的,但凭着对分析学的热爱与多年努力,最终取得突破。”

此次同获菲尔兹奖的邓煜,是王虹的同期同学。“大家那时叫他‘邓神’,非常厉害。”王虹告诉《中国科学报》

(下转第 2 版)

中国工程院召开学习陈立泉、黄德院士科学家精神座谈会

本报讯(记者赵宇彤)7 月 24 日,中国工程院召开学习陈立泉、黄德院士科学家精神座谈会。

中国工程院党组书记、院长张玉卓出席会议并讲话,强调要更加紧密地团结在以习近平总书记为核心的党中央周围,深入贯彻落实习近平总书记在国家科学技术奖励大会、两院院士大会、中国科协第十一次全国代表大会上的重要讲话精神,以陈立泉、黄德院士为榜样,大力弘扬科学家精神,厚植家国情怀、砥砺创新锐气、坚守科研初心,牢牢把握中国工程院国家战略科技力量和科学技术思想库定位,为科技强国建设再立新功。

中国工程院领导班子全体成员出席座谈会,中国工程院党组成员、副院长张军主持会议。会上,陈立泉、黄德院士,化工、冶金与材料工程学部和信息与电子工程学部院士代表、两位院士所在单位、科研团队代表等先后发言。

在听取大家发言后,张玉卓说,陈立泉、黄德院士荣获国家最高科学技术奖,是党中央、国务院对两位院士数十年矢志攻关、科技报国的崇高褒奖,更是对工程科技事业发展成

果、对中国工程院全体院士的充分认可。两位院士胸怀祖国、潜心治学、矢志攻关、勇攀高峰,生动诠释了新时代科学家精神,全院上下要学习他们身上弥足珍贵的精神品格。

张玉卓强调,学习陈立泉、黄德院士崇高精神,一要学习他们坚守报国初心、胸怀“国之大者”的赤子情怀。坚决扛起国家战略科技力量的使命,始终站在强国建设、民族复兴高度谋划工作,坚持“四个面向”,主动对接国家重大战略、重大工程与产业升级需求,把工程科技智力优势转化为国家发展重要支撑。二要学习他们敢闯无人区、自立自强的攻坚锐气。主动担当引领工程科技创新的重任,投身科技创新主战场,领衔承担国家重大科技任务,加快突破关键核心技术,力争取得更多原创性、引领性成果。三要学习他们躬身实干、淡泊纯粹的高尚品格。坚守潜心科研、求真务实的学术初心,继承和发扬老一辈科学家的优秀品质,维护好院士称号的荣誉性、学术性、纯洁性,激励广大科技工作者心无旁骛、矢志创新。

第 40 届全国青少年科技创新大赛在西安举办

本报讯(记者高雅丽)记者 7 月 25 日从中国科协获悉,第 40 届全国青少年科技创新大赛当日在陕西西安启动。

大赛以“勇担时代使命 助力高水平科技自立自强”为主题,来自全国 31 个省(自治区、直辖市)、新疆生产建设兵团、港澳台地区及 27 个国际代表队的 800 余名代表参加。

本届大赛首次实现国际代表亚洲、非洲、欧洲、北美洲、南美洲、大洋洲全覆盖,并首次组织国际选手参加现场团队科技挑战任务。大赛举办了相关国家科技组织负责人座谈会,分享人工智能时代青少年科技创新后备人才培养理念;举办国际青少年文化交流活动,使国际代表感受中国科

技创新成果和中华优秀传统文化魅力,促进文明交流互鉴。

大赛聚焦生命科学、集成电路、深空等前沿领域、重点领域、战略领域和科研产业一线“真问题”,依托国家级资源平台专家团队设计现场个人和团队科技挑战任务,引导参赛选手立足国家发展大局,锤炼实践能力,培养实干型科创人才。在持续助力青少年成长成才方面,大赛举办青少年成长支持计划双选会,邀请 40 余家央国企、头部民营企业、基金会等,为参赛选手提供实习实训、学术交流、岗位就业等支持。

本届大赛由中国科协、自然科学基金委等主办,中国科协青少年科技中心等承办,将持续至 7 月 29 日。



7 月 25 日,全球首个百千瓦级竹基海上光伏平台“集林二号”完工并准备下水。该平台主体结构采用“竹缠绕管”和“海竹管”作为核心支撑构件,具备高强度、轻质化、耐腐蚀、可再生等优势,将安装于山东烟台海上光伏实证检测基地。

图片来源:视觉中国

王虹:炽热只留给数学

■本报记者 韩扬眉



受访者供图

“获奖挺好的。”王虹说话慢悠悠的,随后话锋一转,带着自嘲式的笑意,“但是题该做不出来,还是做不出来。”近日,王虹在接受《中国科学报》采访时说。

7 月 23 日,35 岁的中国数学家王虹获国际数学界最高奖“菲尔兹奖”,成为历史上首位中国籍、世界第三位获得该奖的女性数学家。

2025 年 2 月,王虹与合作者以 127 页论文宣告证明了挂谷猜想,一时间轰动全球,国内社交媒体更是掀起一阵狂欢。前不久,2026 年菲尔兹奖获奖名单提前泄露,更是将这场狂欢推向新的高潮。

王虹在接受采访时谈到,网上自媒体编了许多不属实的故事,不过自己的生活没什么变化。大多数时间里,她依然在想难题、参加学术会议、开展讨论……

视频一端的王虹戴着一副黑框眼镜,模样如邻家女孩儿般。回答问题时,她总是不疾不徐、平静克制。两个小时的时间里,王虹讲述了自己的成长经历和感受。故事里没有一路高光的“天才神话”,有的只是对数学的热爱和接连

挫败后的好心态。

从小喜欢“想一想”

1991 年,王虹出生于广西桂林,父亲是一名数学老师。

在五六岁时,准备读小学的王虹提前拿来了数学教材。教材有些章节的习题下有一个框,框里有几道思考题,名称叫“想一想”。

其中有一道题讲的是,有 7 棵树,每 3 棵共栽一行,最多能有多少行。她算出答案时心里特别高兴。自此,王虹喜欢上了动脑“想一想”。

“好玩、有意思”,是王虹回顾与数学相遇之初,反复提及的词语。

高中时,学校开了一个课外数学竞赛班,每周上课时间只有短短一小时。那一个小时令她非常开心,她不以考试为目标,对什么题感兴趣就做什么题,有时一道难题要想好几天,做完常常忘记对答案。

遇到想不明白的题,她会向身边的同学请教,但经常是还没等他们回答就想明白了。

中学时代的王虹没有耀眼的成绩,算不上大众眼中的“神童”。她参加过一次高中数学联赛,只拿到自治区内一个普通奖项。高一时,王虹在全年级排名 100 名以外,高二时提升到前 60 名。到了高三,王虹的成绩一举进入年级前十。

2007 年,因为小学跳了两级,16 岁的王虹考上北京大学,迎来人生第一个“高光时刻”。

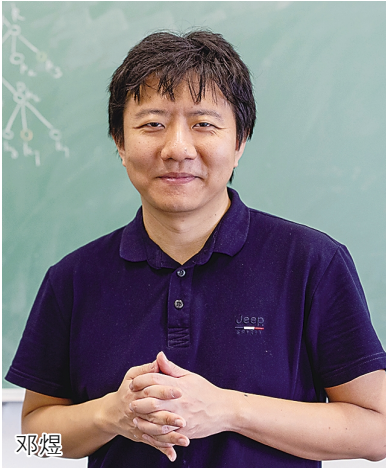
曾经的“小透明”

“高光”之后,是漫长的求索之路。

当年,北京大学数学系只在广西招 1 名学生,王虹最终被地球与空间科学学院录取。从入学的第一天起,王虹就

邓煜:做真正喜欢的事,其他都是“后来事”

■本报记者 赵广立



受访者供图

初次和邓煜对话是轻松的,没有被数学天才“碾压”的感受。他会耐心听完每一个问题,然后快速思索、快速作答。不管是谈数学研究还是聊围棋、足球,他都没有太多肢体动作,即便聊到像世界杯决赛这样让他兴奋的事,也像老友闲谈。与很多“青椒”不太一样的是,你能感受到他身上的松弛感。

7 月 23 日,美国费城,第 30 届国际数学家大会(ICM)揭晓了 4 年一度的菲尔兹奖。每 4 年评选 2~4 人,年龄不超过 40 岁,这是一个比诺贝尔奖还要难拿的奖项。王虹和邓煜,这两位年轻的中国籍数学家、北京大学 2007 级本科校友,创造了新的历史。

与王虹因证明三维挂谷猜想而广为人知不同,公众对邓煜相对陌生。但数学界知道,这位 37 岁的深圳青年在过去几年里解答了一道尘封 125 年的数学难题,对“希尔伯特第六问题”给出了创造性回应。

现为美国芝加哥大学教授的邓煜在访谈中告诉《中国科学报》,他的生

命中不只有数学,爱好广泛甚至可以作为他的一个标签:小时候差点成为职业围棋选手,现在仍对围棋热情不减,有网友评价他“菲尔兹奖得主中国棋水平最高的,没有之一”。他喜欢看科幻小说,如果不做数学研究,他更愿意去当一名科幻作家。他还爱足球,是西班牙队的支持者,同时也是梅西的忠实粉丝。今夏世界杯决赛西班牙击败阿根廷,他一边发“西班牙王朝!”的朋友圈动态,一边为阿根廷抱憾:“上届真真的梦幻,今年已经很好了、很好了。”

以下是《中国科学报》对邓煜的访谈。

谈斩获菲尔兹奖:“舒了一口气”

《中国科学报》:祝贺你获得菲尔兹奖!这是一个非常了不起的成就。你是什么时候得知获奖的?当时什么心情?有没有和身边的亲友分享?

邓煜:我是在今年 1 月收到了国际数学联盟(IMU)的通知邮件。其实在那之前,就有一些传言“谁谁有可能获奖”,会提到我的名字。那段时间我其实有点紧张。收到邮件时,算是舒了一口气吧。

那时出于保密,我只跟几个人说了。他们都很开心。

《中国科学报》:几天前,据说 ICM 官网前端代码被发现了隐藏字段,本届菲尔兹奖得主名单“提前泄露”。这件事你怎么看,对你有什么影响吗?

邓煜:挺意外的,说明大家还是很关注吧。

对我来说,我没觉得有什么影响,毕竟只是在社交网络上“发酵”。我是这样,只是在网上做的事情,如果不想去理会就可以不去理会。大家看到了,就当是

对这个奖的一种预言或预测,所以问题不大。

《中国科学报》:说到社交网络,我注意到你在知乎上有账号,有 5 万关注者,大家都叫你“灯神”,得知你获奖“与有荣焉”。你介意被叫“灯神”吗?你的个人简介也特别有意思——“400 赞每字俱乐部成员”,是因为更新比较少吗?

邓煜:以前“玩”知乎,一是为“杀时间”,二是看一些有趣的东西。后来时间越来越少,我认为知乎上有趣的东西也少了,就不太常看和写了。

不过,有时我会写一些科普的东西,写这些对我来说也是一个整理思路的过程。边写边回顾自己做的题目,就会回到“当时我是怎么想的”的思路中。所以有时候分享一些,也是自己的一个需求。

至于称呼,大家怎么称呼我,我约束不了。“灯神”是网友们“封”的,大家还是叫我的名字吧。

谈围棋和数学的选择:“差点成为职业棋手”

《中国科学报》:聊聊数学吧,你是怎么“掉进”数学里的?听说你小时候围棋也下得很好。

邓煜:可能从小学就开始了。我那时爱看书,尤其爱看数学科普,觉得很有意思。去郊游、爬山,父亲常常随口给我出一些组合类的小题目,不难,但我每次解出来都很有成就感。慢慢地,做数学题就成了我的兴趣。

《中国科学报》:2001 年你读初一,参加了全国围棋定段赛,据说“只差一点点”成为职业棋手。如果当年定段成功,今天会不会是一位职业棋手?想象过自己是专业棋手的样子吗?

(下转第 2 版)