

八年，两抹“荧光”，他们寻找听觉诞生中缺失的一环

■本报记者 廖洋 通讯员 张建鑫 宋俊瑜

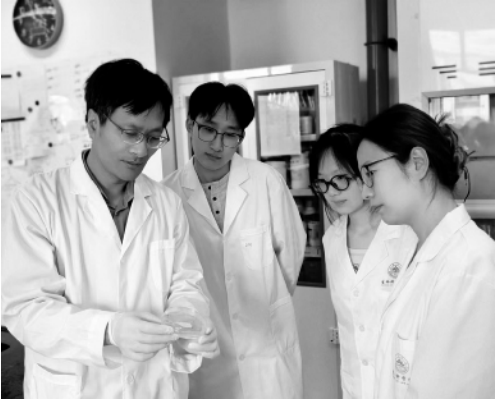
生命的微观世界里，听觉的诞生是一场严丝合缝的“交响乐”。内耳毛细胞表面，几十根微绒毛如高、中、低三排精准排列的微型台阶，捕捉着外界每一次细微的空气振动。

基因表达是一场层层递进的生命接力，从转录、剪接到翻译，每一步都运转精密。过去，听觉研究领域的科学家对毛细胞发育调控机制的关注多集中在转录环节，而转录之后的故事，长期处于聚光灯之外，尤其是可变剪接。它通过选择性地连接外显子，产生不同的成熟RNA，进而翻译出功能各异的蛋白质。毛细胞中有多个重要耳聋基因都依赖这套系统，但它如何被精准调控，此前一直是个“黑箱”。

历时8年，山东大学生命科学学院教授徐志刚团队首次揭示了Rbm24基因通过4号外显子的可变剪接形成“自剪接调控”负反馈环路，且对该环路的破坏——无论是敲除4号外显子还是过表达长亚型RBM24蛋白，均会导致小鼠先天性耳聋与静纤毛形态异常。这一发现填补了毛细胞转录后调控机制研究的空白，为理解耳聋提供了全新视角。相关研究成果近期发表于美国《国家科学院院刊》。

好奇的种子与荧光的破局

2004年底，徐志刚以博士后身份进入听觉研究领域，恰逢《自然》发表关于重要耳聋基因CDH23的论文。这个基因由69个外显子构成，其中68号外显子仅105个碱基，编码35个氨基酸，且只在内耳毛细胞或视网膜中表达。如此精密的组织特异性剪接调控是如何实现的？徐志刚心中埋下了好奇的种子。2009年，徐志刚回国加入山东大学继续从事听觉研究，对这105个碱基的剪接机制念念不忘，但受限于当时的技术条件，常规的无偏向性筛选难以实现。“直到有一天，我突然意识到，为什么不采取一种更直接的方式。”徐志刚回忆说，那时国际上关于内耳剪接调控因子的背景知识已经积累起来，已知有十几个剪接调控因子在耳朵里高表达或特异性表达。“这个想法其实带有几分碰运气的成分。在



徐志刚（左一）与团队成员讨论实验结果。
受访者供图

当时的学术氛围下，主流思路仍然推崇无偏向性的系统筛选，直接验证候选蛋白并非常见的做法。”但徐志刚认为，既然已经有了一定的候选范围，何不逐一检验。“没有人知道这十几个调控蛋白里到底有没有我们要找的那一个。”

徐志刚让当时还是硕士研究生的李娜娜尝试。他们设计了一个颇为巧妙的实验体系，利用表达荧光蛋白的细胞体系进行筛选。由于可视化的优势，实验人员无需繁琐的RNA抽提以制备检测样本，只需将转录后的细胞置于荧光显微镜下，肉眼观察是否有荧光即可。2019年2月的一天，李娜娜欣喜地向徐志刚汇报：“有两个培养皿里有荧光！”这直接证实了团队的猜想，成功揪出了幕后的“操盘手”——RNA结合蛋白RBM24。

“十几年的积累、十几个候选因子、最简单的荧光观察，答案就在那里。”徐志刚说，“有时就是这样，时机成熟了，你就能找到它。”

竞争、挽救与漫长的噩梦

第一阶段成果落地后，课题进入更深的验证阶段，迎来残酷的学术竞赛。科研的本质是探索未知，竞争实属常态。由于RBM24在心脏、眼睛、耳朵和骨骼肌研究中

都极为重要，国际上多个课题组涌入，竞争迅速白热化。

2020年，团队关于RBM24调控耳聋基因可变剪接的整体框架基本完成，仅剩零星数据收尾工作。团队秉持“精益求精”的态度，想让数据更完整些。然而，文章尚未正式投稿，他们便得知同行即将发表相似的成果。

负责相关研究的一位已延期毕业的博士生得知消息后焦急万分，因为首发权如果旁落，毕业与就业将面临严峻考验。之后，团队迈入了长达数年的动物模型构建阶段。这段历程被他们称为“噩梦”。

为了在整体动物水平上证实RBM24缺失会导致耳聋，团队必须构建相应的基因敲除模型。在之前的工作中团队利用斑马鱼模型证明了RBM24在听觉中的重要功能。之后，他们转向难度更高但更有参考价值的条件性敲除小鼠模型，因为若对RBM24进行全身性敲除，小鼠会因严重心脏缺陷无法存活。团队必须通过复杂的品系交配，使基因仅在内耳组织中特异性缺失。

徐志刚表示，仅构建这一特异性小鼠模型，团队就花了整整3年时间。最终，在多次失败与摸索后，他们成功繁育出所需小鼠，并在动物水平上证明RBM24蛋白的破坏会导致内耳毛细胞静纤毛形态异常并引发耳聋。

一个“不该存在”的外显子

科研长跑行至2024年。这一年，团队关于CDH23可变剪接生理意义的论文在美国《国家科学院院刊》发表，无可争辩地证明了RBM24介导的可变剪接在听觉中的重要作用。关于RBM24调控机制的研究也进入了一个全新阶段。在前期研究中，团队一直在探索RBM24如何调控下游靶基因。然而在研究过程中，一个此前被忽略的细节引起了他们的注意。过往文献和数据库中，RBM24基因的结构均被描绘为仅含4个外显子，但团队在实验中发现还

集结号吹响五年，黑土答卷百姓阅

■本报记者 田瑞颖



新理论，系统性地破解微生物与黑土肥力之间的关系，为黑土永续利用提供了科学依据。在这项研究中，他们发现了一个核心调控机制“双聚理论”——微生物碳泵和微生物氮泵。碳泵，就是微生物的能量泵。秸秆还田后，有机碳进入土壤，成为微生物的能量。微生物有了能量就大量繁殖，繁殖过程中把土壤中原本难以利用的氮素固定下来，变成作物可以利用的养分。氮泵，就是微生物的养分源。微生物有了氮素营养，才能更好地分解有机质、转化养分。碳和氮相互配合，缺一不可。微生物作为一个桥梁，巧妙实现了土壤关键养分的良性循环。

双聚驱动之下，化肥的作用也有了新解释。“微生物可以把化肥‘吃掉’，把一部分化肥转化成自身的有机体。这些微生物死亡后，被下一代微生物分解，又变成作物可以利用的养分。”贾仲君解释，适量投入化肥，不仅能够增加粮食产量，还能产生更多的植物凋落物，实现“以碳促氮、以氮保碳”双轮驱动，达到黑土地永续利用的目的。知道原理还不够，必须告诉农民怎么施肥、施多少。

基于黑土生物地力谱理论成果，科技会战团队进一步构建了黑土地全域定制的区域适宜性技术模式，破解了“如何在高强度利用中保护好黑土地”这一世界性难题。“不同立地条件和土壤类型的管理模式不同，以玉米施肥为例，吉林西部干旱区每公顷150到220公斤，是黑土‘越用越肥’的安全区间。”贾仲君说。有了明确的指导，老百姓彻底放了心。

“我们的研究，老百姓是买账的。”来东北5年多，贾仲君在这里扎了根。让贾仲君感触最深的是，这场体系化建制化的科技会战，最重要的成果不仅是把我国黑土地保护利用的科研水平推到了世界舞台中央，还有真正“接地气”的科研实践。他们通过联合当地合作社，成功研制了四位一体农机具，实现了秸秆归行—免耕播种—精准施肥—镇压保墒的一次性作业，破解了农业生产中的一些难题，探索了国家重大使命导向下的产学研深度融合新范式。自2021年科技会战启动至今，全球黑土地保护利用国际会议已举办6届，黑土地保护利用的“中国模式”获得了世界各国黑土地专家的高度评价。

存在一个此前未报道的外显子。

新的研究任务交给了博士研究生孙春娇。她顺藤摸瓜，证明这个外显子并非无意义序列，它能够编码RBM24蛋白的另一种全新亚型——短型蛋白。

“此前，学界只知道RBM24存在长型蛋白。短型的发现打开了全新视角。”孙春娇介绍，RBM24长亚型能够促进新发现的4号外显子的可变剪接，从而抑制长亚型自身的表达，形成一种“自剪接调控”的负反馈环路。“这好比一个油门自带刹车——长亚型过多时，自动启动剪接程序削减自身数量，使蛋白水平维持在稳态区间。”这一发现揭示出RBM24通过长、短亚型比例实现精细自调控的全新机制。实验表明，这一自我调控对毛细胞至关重要。无论是敲除4号外显子还是过表达长亚型，都会严重损害毛细胞发育与功能，导致先天性耳聋。生命系统对关键调控分子普遍存在“过多与过少都不行”的精密要求，其调控逻辑就像空调的恒温负反馈系统——设定一个目标值，当实际值偏离时，系统自动调节使其回归平衡。

2025年底，论文提交至美国《国家科学院院刊》。一个多月后，收到审稿意见。审稿人对研究给予很高评价，其中一位评价“论文运用的多模态技术产生了相互支持的数据，使我们对这一研究获得了系统全面的理解”。另一位审稿人则主要在方法学上提出需补充定量分析的要求——当前是定量生物学时代，需在所有关键环节进行定量分析。

面对审稿人的要求，团队展现出极高效率。在编辑给的两个月期限内，他们完成了所有补充实验。

回顾整个研究历程，徐志刚表示，“感谢所有参与这一课题的同学们。在科研的道路上，老师和学生之间既是教与学的关系，也是合作者的关系，每一个发现背后都离不开团队的协作和共同努力。”当被问及在数年科研焦灼中如何卸下重负时，徐志刚说：“我对家庭亏欠很多，但我真的很享受陪伴小朋友玩耍的时光，那种纯粹能让我从紧绷的状态里瞬间释放出来。”

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1073/pnas.2531564123>

发现·进展

本报讯（记者朱汉斌 通讯员谢文燕）中国科学院南海海洋研究所研究员胡超群、陈廷团队与陕西师范大学教授刘洋团队合作，在海参光感受机制研究方面取得进展。相关成果近日发表于《先进科学》。

动物的视觉多样性及其演化机制是进化生物学的前沿热点。在海洋无脊椎棘皮动物中，海胆、海星、蛇尾和海百合各自拥有独特的视觉器官，而海参虽然具备感光能力，其“眼睛”却长期未被发现。

研究团队以南海广泛分布的玉足海参为对象，发现其对白光和蓝光均表现出明显避光反应，对绿光和紫外光避光反应较弱，对红光则完全无响应。进一步定位显示，其前端口触手、背部疣足和腹部管足为光敏感区域。尽管棘皮动物视蛋白家族整体发生扩张，但具有感光功能的基因却趋于收缩。在玉足海参成体中，仅有一个携带视黄醛结合位点的视蛋白——杆状视蛋白（r-opsin）在感光区域表达。该蛋白具有蓝光敏感性，最大吸收波长为459纳米，激活后可触发下游Gq信号通路。表达r-opsin的细胞分布于玉足海参前端、背部与腹部，分别形成3种形态特化的光感受结构，即“触手眼”“疣足眼”和“管足眼”。这些光感受器通过神经索相互连接，构成完整的光感受系统，兼具五辐射对称动物的弥散型光感受模式与两侧对称动物前端集中光感受模式的特征。

该研究遵循“基因→蛋白→细胞→器官→系统”的反向研究路径，系统描述了海参独特的“眼睛”结构，为理解海洋生物视觉多样性和视觉演化机制提供了新认知，也为通过光调控手段促进海洋牧场海参增殖提供了理论依据。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1002/adv.202512095>

根，形成了具有中国科学院标识度的农业新质生产力全新体系，包括梨树模式2.0、龙江模式、沈阳模式、三江模式、大安模式、齐齐哈尔模式、大河湾模式等7个模式。

在大河湾示范区，内蒙古呼伦贝尔农垦集团的田间作业正高效开展。广阔的田野空无一人，只有一台无人驾驶的拖拉机在翻土、压地。操作员正坐在数公里外的指挥中心，根据大屏幕的提示，动态调试农机作业参数，实现精准化、智能化田间管控。

2021年，中国科学院计算技术研究所高级工程师陈海华前往呼伦贝尔，担任大河湾示范区负责人。“我希望所做的研究，能真正落地农业。”

在中国科学院计算技术研究所、东北地理所等8个单位100多名科研人员的合力攻关下，人工智能大模型“伏羲系统”正式上线。

“我们首先初步摸清了大河湾16.1万亩黑土本底数据，又用信息建模拟了黑土演变与利用方式的变化关系，进而形成黑土地保护与利用的最佳决策，最后再用智能化农业装备来高效执行。”陈海华解释。

伏羲系统运行3年多来，针对16.1万亩耕地生成了300余条决策指令，42期种植报告，决策准确率超过95%。在5818亩示范田上，每亩节本增效约177.9元，土壤风蚀降低26.5%，水蚀降低24.8%，地力提升0.5个等级，产量平均提高12.8%。

2024年，以大河湾模式为核心的中国科学院“伏羲农场”案例入选国家“数据要素×”典型案例，并被写入《全国智慧农业行动计划（2024—2028年）》。

大河湾模式的探索没有止步于此。2025年，陈海华挂职黑龙江佳木斯国家农业高新技术产业示范区管理委员会副主任，他把伏羲模式的核心能力做了一次重要转化，创建了免费的助农平台——“佳家农”。

划地块、查墒情、识病虫害、叫农机、买农资……所有环节，农民只需要一部手机就能完成。夏管期间，地里哪儿干旱、哪儿长势差，在手机应用软件（App）里一目了然。App还能拍照识别病虫害并给出解决方案。飞防服务、农资购买，一键呼叫完成。

陈海华解释，“佳家农”平台基于卫星遥感、气象、区域历史数据以及用户交互数据，再利用算法和模型就可以替代田间传感器与各类监测设备，“成本降下来，技术才能普惠，老百姓才用得起”。

2025年“佳家农”平台上线，陈海华在佳木斯四区六县做了几十场培训。起初农户以为是推销，他就耐心地讲、细致地教。每场培训结束，他都会建一个反馈群，随时解答问题。基于农户的反馈，平台迭代了20多个版本。那些曾经质疑的百姓成了最忠实的用户，一个传一个。

一年多的时间，“佳家农”平台已服务佳木斯超4.9万农户，覆盖耕地超500万亩，亩均节本增收约112元。

从大河湾的“无人农场”到佳木斯的免费“佳家农”App，伏羲模式走通了一条从“顶天”到“立地”的完整路径，并辐射更广阔的土地。

黑土无声，万物生长。对这场科技会战中的每个人来说，他们把最好的论文都写在了这片黑土地上：地越种越肥，粮食越收越多，中国人的饭碗越端越稳。