

基因组团跨界 打造植物固氮“超人”

本报记者 张佳星

7月16日,美国圣路易华盛顿大学学术资源网站报道了该校研究团队通过基因工程方法,将既能进行光合作用又能进行固氮作用的蓝细菌(一种单细胞原核生物)中20多个固氮基因,转移到一种不能固氮但能进行光合作用的蓝细菌中,让后者获得了固氮能力。

“下一个目标是让植物固氮。”报道的副标题这样写道。虽然植物的叶绿体被认为来源于蓝细菌,但这一发现距离让植物拥有固氮能力,还有着尚难预测的诸多挑战。

“这一工作还没有突破出‘原核生物’的界

限。自然界只有部分原核生物能够进行生物固氮作用,中国农业大学陈三凤教授团队和北京大学王忆平教授团队分别在前几年已经通过合成生物学等手段实现了让大肠杆菌进行生物固氮,而且使用的固氮相关基因数量更少。”中国农业大学生物学院农业生物技术国家重点实验室教授田长富表示。

植物生来没有固氮能力,氮营养需要通过施用氮肥等方法从外界提供,否则就会矮小、细弱、叶黄。为了让植物能够从空气中直接利用氮元素,拥有固氮超能力,科学家一直在尝试用已经发现的固氮基因改造植物基因组,但目前还没有获得植物界固氮“超人”。

原始模块,为固氮过程提供还原力。而国外的研究也证明,来自酵母线粒体和烟草叶绿体的金属原子簇合成系统,能够为固氮过程提供金属原子簇。”尽管想让原核生物固氮基因“潜入”植物基因组并发挥作用的尝试屡屡受挫,但这些阶段性成果为我们注入了新希望。

涉及多个基因,复杂度成倍增加

“自然界细菌和植物之间的基因转移是可能发生的,但具有偶然性。而且与其他细胞功能互作越多的基因功能,其基因水平转移的概率越低。通过遗传工程手段有目的地构建具有优良品质或抗性的转基因作物是利用这一自然现象的典型例子。但是,已有的转基因作物只需要转移一个或少数几个基因。而生物固氮作用是一个多基因控制的复杂过程,需要固氮酶核心组分、金属原子簇和电子传递系统。要将生物固氮功能转入植物将面临很大的挑战:固氮酶对氧敏感,固氮过程需要消耗很多能量和还原力。”田长富说,将一群基因团转入到植物中,面临着多个基因能否在新环境下不打破原有“合作模式”,以及能否和植物中已有系统进行有效整合等问题。

“有一些研究取得了阶段性进展,例如利用分子检测技术发现,在酵母和植物中表达了想要的个别或全部固氮酶组分,但它们并没有表现出固氮能力。”田长富说,也就是说,转入基因翻译出的蛋白,没有实现固氮酶的活性。“可能是因为后期的固氮酶装配没完成,也可能是固氮酶发挥作用的条件不满足。”

“最近,王忆平教授团队发现,来自植物叶绿体和根部的电子传递模块,能够替代原核生物固氮酶系统中负责电子传递的

除了将细菌的固氮基因转入植物,让植物自己固氮,我们还可以借鉴自然界已经存在了几千万年的根瘤菌—豆科植物共生固氮现象。根瘤菌诱导豆科植物形成根瘤并在根瘤细胞内进行固氮作用——豆科植物为根瘤菌提供能量和养分并控制根瘤细胞内的氧浓度,保证根瘤菌的高效固氮过程,而根瘤菌将固定的氮素提供给豆科植物。所以,种植豆科作物,可以少施或不施化学氮肥。

“近年来,国内外多个研究团队希望将豆科植物与根瘤菌的共生能力转移给小麦、水稻等禾本科植物,解决粮食施肥的问题。”田长富说,虽然目前尚未看到根瘤菌诱导禾本科结瘤的报道,但是“用生化方法可以检测到野生型或经过遗传修饰的非豆科植物对根瘤菌共生信号分子的部分响应。”田长富表示,目前还没有达到根瘤菌对禾本科植物的有效胞内感染——这是实现非豆科植物共生固氮的瓶颈问题。

控氧且供能,最后却最难的“一公里”

“将基因转入植物,并经过转录翻译出蛋白质并不难,难的是要有固氮酶的活性。”田长富说,对氧敏感是固氮酶的特有属性。这也是为什么在圣路易华盛顿大学的研究工作中,为了让全新的工程固氮,需要人工去除氧气。而自然界能够固氮的蓝细菌是通过高强度的呼吸作用消耗氧气,为夜间的固氮过程创造条件。

细胞中的氧会“钳制”住固氮酶,使其成为不发挥作用的蛋白。针对将和固氮相关的一组基因转入植物后,只表达蛋白却没有固氮功能的现象,对豆科植物和根瘤菌共生机制的探秘或许能解答一二。

“太耗能!如果没有稳定的能量来源,根瘤菌也是维持不了多久的。”田长富解释。如此一来,豆科植物“固氮”超能的获得和“钢铁侠”获得超能力模式相似,是借用了外力。

田长富用“捕获”一词生动地解释豆科植物根部细胞对根瘤菌施加的影响。植物细胞将根瘤菌吞噬进来,这些根瘤菌被来自细胞膜的膜

结构所包裹,形成一个能够固氮的“共生体”。

“在为植物固氮时,这些菌的状态很像‘植物人’,完全丧失自我。本能生命活动降低到最低,不分裂也不生长。”田长富说,这种“植物人”状态之所以能够维持,是因为植物细胞和根瘤菌双方精密的调控。

植物的“调控”包括两个方面:控氧和供能。“根瘤中有大量我们称为‘豆血红蛋白’的物质,能够与氧气结合,使得菌体生活在微氧环境下,既保持了固氮酶的活性还维持了菌体的生命。”田长富说,与此同时,植物细胞还通过大量的细胞通路将植物本身产生的能量传递给根瘤菌,而根瘤菌自身也要特异性地调用或关闭相关通道来控制与植物之间的物质交流,从而维持它持续不断地“固氮”活动。

豆科植物对根瘤菌的俘获和双方“拿捏有度”的调控机制,目前并未被完全揭开面纱。如何模仿出相关机制,完成巧夺天工的生物工程设计,必须要迈过这最后却也是最难的“一公里”。

加强基础研究,寻找破题“钥匙”

可以肯定的是,在自然界的“固氮工厂”中,产生核心酶固然重要,但酶是否具有活性、能否完成氮元素由游离态到化合态的“固定”工作,细胞中的其他配套系统怎样发挥作用也至关重要。“对于构建能够固氮的植物,通过优化启动子、调控基因等帮助核心基因群(固氮基因)表达是一方面,探求辅助系统的工作细节也是研究的关键。”田长富说。为此,通过基础研究探寻整个“固氮行动”的参与基因和细胞通路等分子机制,最终发现固氮“触发器”和“自适应调控系统”,是推动应用的关键。

“对于根瘤菌与植物的共生固氮体系,长久以来,人们一直认为包括结瘤和固氮基因在内的关键共生基因的水平转移是根瘤菌建立共生的决定因素,但也有一些根瘤菌缺少

典型的结瘤基因。随着近年来研究的不断深入,人们逐渐认识到:核心共生固氮基因功能与受体基因组功能的整合效果是影响固氮效率的重要因素。”田长富说,在禾本科等非豆科植物构建根瘤菌共生固氮体系时也需要考虑类似问题。

“多基因控制的生物固氮基因工程研究挑战很大,还伴随着基因组中其他功能的‘辅佐’。”田长富总结道,固氮系统的整个蓝图仍未被破解——(结瘤)固氮功能在原核生物不同菌株中的整合效率及其分子机制,核心固氮功能与植物基因组功能的适配性,核心结瘤功能与非豆科植物的适配性等科学问题亟待重点研究。当基础研究有所突破后,才能更有效地推动“生物固氮”的应用。

自主选育酿酒葡萄 冬不入土夏耐干旱

第二看台

本报记者 李大庆

在全球葡萄酒产区有个新旧世界的概念。按产酒国的地理位置与产业发展的先后顺序,古老欧洲的产酒国被称为“旧世界”,包括法国、意大利、西班牙、葡萄牙、德国、奥地利,以及匈牙利、希腊等中东欧国家和地区。剩下的其他“新兴”产酒国统统被称为“新世界”。

7月15日—20日,第12届国际葡萄遗传与育种大会在葡萄酒之都法国波尔多这一属于“旧世界”的地方举行。有意思的是,作为“新世界”

一员的中国敢在“旧世界”葡萄酒圣地班门弄斧:中科院植物研究所在大会期间举办了“中国特色葡萄酒品鉴会”,请各国科研专家及产业大咖品鉴——中国自主选育的葡萄品种“北红”“北玫”酿造的系列葡萄酒,向世界展示中国酿酒葡萄育种与酿酒技术的研究成果。

气候特点和品种单一成两大瓶颈

葡萄是世界上第二大果树,全球80%以上的葡萄都用于酿酒。中科院植物所研究员李绍华对科技日报记者说,葡萄酒产业在中国的发展存

在两大瓶颈。

首先,传统欧亚种葡萄品种原产于地中海气候地区,冬季温和湿润,夏季炎热干燥。冬季不需要埋土防寒,夏季病虫害少,葡萄园管理省工省力,植次次数少,葡萄品质高。但我国是典型的大陆性季风气候,冬季寒冷干燥,夏季雨热同季。我国酿酒葡萄的主产区主栽的欧亚种葡萄品种,冬天必须埋土防寒,埋土出土需要大量劳动力,生产过程难以机械化。随着我国劳动力成本提高,葡萄酒生产成本大幅增加,导致我国葡萄酒产品在国际国内市场上的竞争力越来越弱。

其次,世界上历史悠久的葡萄生产国,其主栽品种多达几十个,如法国栽培面积超过15000亩的品种至少有50个。而我国主栽的酿酒品种主要是原产欧洲的欧亚种品种“赤霞珠”,超过种植总面积的50%,不同酒庄乃至不同产区所生产的葡萄酒同质化现象严重,特色不明显,缺少与国外类似葡萄酒的抗衡能力。

选育冬季不需埋土的优质品种

从上世纪50年代开始,中科院植物所启动了利用原产我国的高寒抗旱的野生山葡萄与优质的欧亚种葡萄杂交,选育适应我国气候条件的、在主产区冬季不需埋土的优质酿酒葡萄新品种。

从1954年开始,植物所广泛收集葡萄种质资源,先后收集了500多份葡萄品种,为育种提供杂交所需的亲本母本。

研究人员将多个葡萄品种的优良性状通过

杂交集中在一起,再经过选择和培育,慢慢才获得了新的品种。李绍华说,其原理就是基因重组,通过基因重组可以产生新的基因型,从而产生新的优良性状。其优点是可以将两个或多个优良性状集中在一起,而缺点是这种做法不会产生新基因,育种的过程极其缓慢,过程比较复杂。植物所从开始做葡萄品种的杂交培育,到新品种被审定批准,历经了50多年。

研究人员以抗性优质为核心,重点开展抗性优质调控机制、基因挖掘及葡萄酒工艺的研究,培育具有自主知识产权的优质葡萄新品种,促进我国葡萄与葡萄酒产业的发展。他们弄清了葡萄果实糖、酸、色素及香气物质等品质性状的主要遗传规律;构建了国际上葡萄首张高密度遗传图谱并由此定位了126个控制糖、酸、花色苷、萜烯类化合物等果实品质性状的位点;创新了葡萄分子标记辅助育种技术体系,首次建立了葡萄悬浮细胞CRISPR-Cas9基因编辑技术,成为传统育种的有效辅助与补充;挖掘了大批控制葡萄果实品质关键基因,并解析了部分基因对果实品质的调控机制。

经过60年的努力,植物所选育出了“北”字号系列(“北红”“北玫”等共7个)酿酒葡萄品种。它具有高寒抗旱性,在主栽培区,冬季不需埋土,即使在吉林临江和新疆石河子栽培,不需埋土仍能安全越冬。它的抗病能力也较强,在我国干旱与半干旱的酿酒葡萄主产区栽培,比欧亚种葡萄减少植保用量至少80%,在降雨量超过1000毫米的长江流域和贵州、江西等地区也能栽培,是目前我国栽培区域最广的酿酒葡萄品种。

封面故事

替代现有慢性疼痛药 肉毒杆菌结合分子

 《科学·转化医学》
2018.7.18

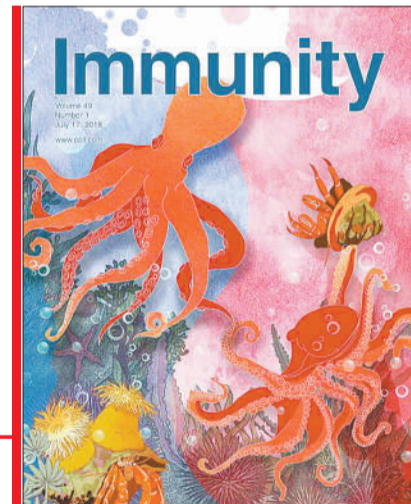

慢性疼痛影响2500多万美国人,并且与寿命缩短、焦虑和抑郁有关。阿片类药物通常能有效缓解疼痛,但不幸的是,常伴随严重副作用。在一项新研究中,英国南约克郡谢菲尔德大学生物医学科学系的夏洛特·利斯等研究人员,利用肉毒杆菌毒素对神经活动的抑制作用,开发了两种肉毒杆菌结合分子SP-BOT和Derm-BOT。他们通过构建几种小鼠慢性疼痛模型发现,这两种分子能够抑制与疼痛相关的脊髓神经元亚群。鞘内注射SP-BOT或Derm-BOT,可使实验小鼠疼痛得到长期缓解,其效果可与阿片类药物相媲美。研究结果表明,肉毒杆菌结合分子可能是一种治疗慢性疼痛的阿片类药物替代品。

治疗更多类型白血病 达沙替尼或可

 《科学·信号》
2018.7.17


在一些急性髓系白血病(AML)和幼年型慢性粒细胞白血病(JMML)中,肿瘤的生长是通过激活磷酸酶PTPN11的突变来驱动的。美国俄勒冈健康与科学大学细胞、发育与癌症生物学系的切尔西·詹金斯等研究人员,发现激酶TNK2能增强突变体PTPN11的活性。多激酶抑制剂达沙替尼能降低所培养的患者细胞中TNK2、PTPN11突变体和下游增殖通路的活性;减少小鼠骨髓的生长;延长PTPN11突变型JMML患者的生存期。研究表明,在临床上已被批准用于治疗慢粒白血病的达沙替尼,或可扩展临床用途,减缓AML和JMML患者的疾病进展。

影响免疫治疗效果 肿瘤微环境

 《免疫学》
2018.7.17


肿瘤之间的生物学和功能异质性(包括肿瘤类型和肿瘤类型之间的异质性)对免疫疗法提出了挑战。为了解肿瘤免疫异质性和免疫治疗敏感性的潜在因素,美国宾夕法尼亚大学艾布拉姆森癌症研究中心的李金阳(音)等研究人员,建立了一个来自胰腺癌小鼠模型的同源肿瘤细胞克隆库。这些克隆产生的肿瘤细胞在移植到免疫能力强的小鼠体内时,能再现T细胞炎症和非T细胞炎症的肿瘤微环境,免疫细胞亚群表现出不同的浸润模式。转录组学和表观遗传学分析显示,含趋化因子CXCL1的肿瘤细胞的内在生成是非T细胞炎症微环境的决定因素,而CXCL1的消融能增加T细胞浸润和对联合免疫治疗方案的敏感性。

(本栏目主持人:陆成宽)

(本版图片除标注外来源于网络)


 扫一扫
欢迎关注
生物圈1号
微信公众号
