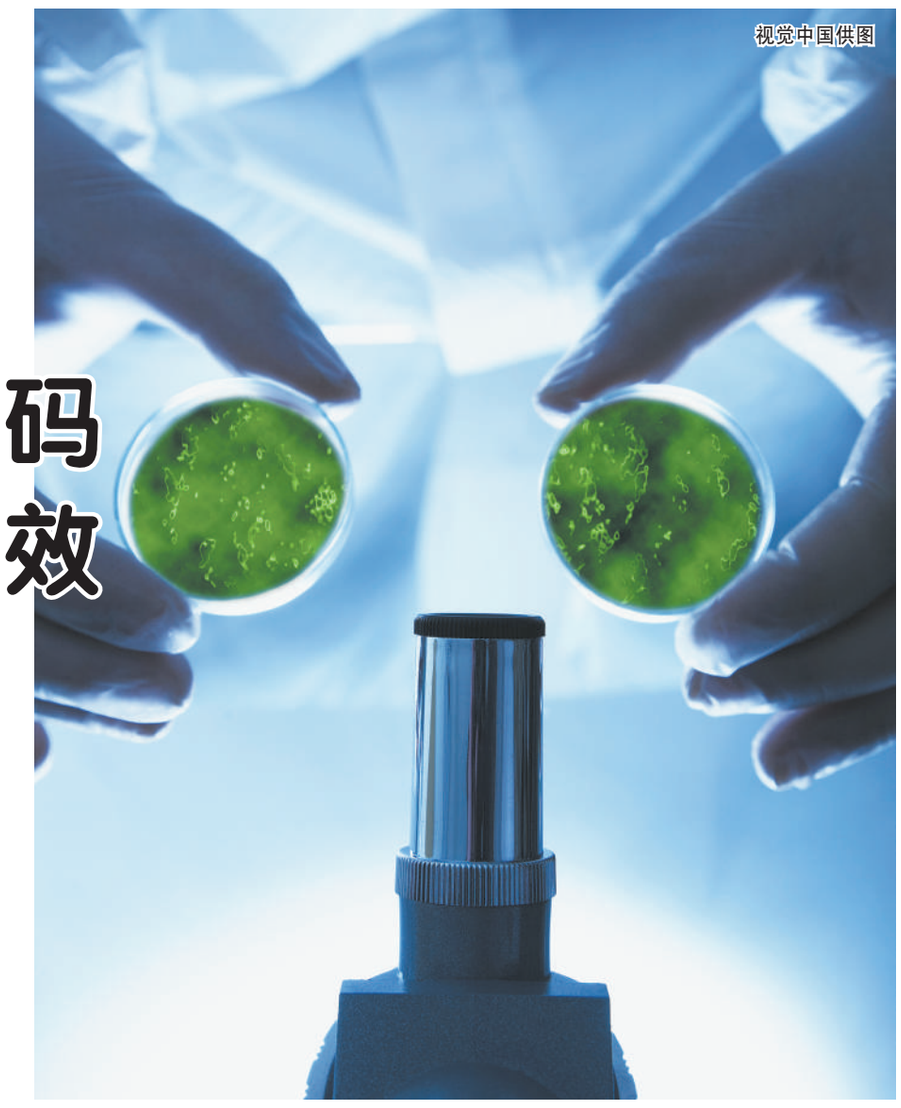
编者按 “畜禽重大疫病防控与高效安全养殖综合技术研发”重点专项是“十三五”期间国家重点研发计划在畜牧兽医领域设置的唯一一个专项。该专项发展了畜禽重大疾病防控与高效安全养殖领域的重大基础理论，攻克了关键核心技术，建立应用示范基地，辐射带动了产业创新能力的整体提升。

本报今起推出该项目优秀成果系列报道，展现该项目的攻关历程及其取得的重大突破。

破解细菌耐药性密码 促养殖产业提质增效


视觉中国供图

关注国家重点研发计划
“畜禽重大疫病防控与高效安全养殖综合技术研发”重点专项①

◎本报记者 马爱平

据世界卫生组织（WHO）统计，全球抗菌药物约50%用于养殖业，我国是全世界动物抗菌药物生产和使用量最多的国家之一。而解决细菌耐药性问题尤其是畜禽养殖业中的细菌耐药性问题已成为世界性难题。

记者从科技部中国农村技术开发中心（以下简称农村中心）获悉，国家重点研发计划“畜禽重大疫病防控与高效安全养殖综合技术研发”重点专项项目“畜禽病原耐药性的产生、传播与防控技术及应用”取得重大突破，项目发现了可转移的耐药机制，为后续成果奠定了基础，并且支撑了禁抗政策出台；创制的泰地罗新、博普碱等4个国家二类新兽药，实现了我国自主研发产品代替进口产品，并出口国际的目标；开发的蛋鸡细菌病系统防控与安全蛋品生产关键技术近3年为相关企业实现了56.59亿元的销售额增长。

同时，项目推动了我国养殖业禁用多黏菌素政策的实施，跟踪研究发现我国动物和人群中的多黏菌素耐药性显著下降。

细菌耐药性复杂多变

抗菌药物是保障动物健康养殖，满足人类对动物源性食品需求的关键，然而长期不合理的使用会造成细菌对这些药物产生抵抗而使药物失效，即人们所说的细菌耐药性。畜禽养殖业已成为耐药细菌的储库，并存在传播给人类的巨大风险。2017年，农业部（现农业农村部）颁布了《全国遏制动物源细菌耐药行动计划（2017—2020年）》；2021年4月15日起即将施行的《中华人民共和国生物安全法》也将应对微生物耐药威胁提升到国家生物安全的战略高度。

早在1945年诺贝尔颁奖典礼上，青霉素发现者亚历山大·弗莱明便向众人发出警告“青霉素将来很可能会由于细菌耐药而变得无效”。正是细菌这种复杂多变的特性让科研人员难以完全掌握它们逃避药物压力的进化规律，更难以简单抓住它们的“命脉”，设计“一劳永逸”的药物。

“细菌是一个十分狡猾的病原。”“畜禽药物的代谢转归和耐药性形成机制研究”项目负责人、中国农业大学动物医学院教授汪洋解释，尽管它是单细胞生物、结构很简单，但是它的进化速度特别快，适应外界压力（如抗菌药物）的能力特别强，比如许多药物在上市之初即有相应的耐药细菌产生，随着抗菌药物的大量使用，耐药率也随之越来越高，以致于药物研发的速度远远不及细菌耐药性产生的速度。

“因而本项目的难点在于如何更全面地认知细菌在产生和传播耐药性方面的规律，以便在此基础上设计更好的药物或者提出有效的控制策略。”汪洋说。

“畜禽病原耐药性的产生、传播与防控技术及应用”项目延续了之前中国工程院院士、中国农业大学动物医学院院长沈建忠教授主持的973项目计划“畜禽重要病原菌抗生素耐药性形成、传播与控制的基础研究”，响应国家重大战略需求持续性开展耐药性基础研究，分别设置了“畜禽药物的代谢转归和耐药性形成机制研究”以及“畜禽重要病原耐药性监测与控制技术研究”两个耐药性相关项目。

“首先我们想通过这个项目发现畜禽养殖业中有哪些耐药细菌；其次了解这些来自动物的耐药细菌为什么会出现，是怎么传播的，会不会传播给人类，有什么危害等问题。通过深入理解耐药细菌本身的特性，找到可以遏制它们发生发展的手段和途径；继而开发或制定可以防控它们产生和扩散的技术或策略，促进畜禽养殖业科学合理用药，最终达到提升畜禽养殖效益、降低环境污染及保障动物和人类健康的目的。”汪洋表示。

在新机制、传播、控制方面取得突破

令人振奋的是，该项目目前已取得了一系列重大突破。

在耐药新机制方面，继2015年首次揭示了可转移多黏菌素耐药基因mcr-1后，中国农业大学和华南农业大学团队又先后发现可转移替加环素高水平耐药基因tet（X3）、tet（X4），打破了原先认为替加环素耐药性不可转移的认知，也警示了这一临床重要药物的使用风险。

在细菌耐药性传播方面，沈建忠团队揭示了mcr-1阳性大肠杆菌在健康人群肠道内的高流行率与动物源性食品摄入的强相关性，丰富了该耐药菌传播的途径，提示水产养殖及水产食品在传播多黏菌素耐药性方面需要更多的关注。同时“畜禽重要病原耐药性监测与控制技术研究”项目负责人、华南农业大学教授刘雅红团队还发现短暂的猪场环境暴露会导致潜在动物病原菌和抗生素耐药基因在人肠道内的富集，揭示了生活环境的短暂变化重新塑造了人类肠道菌群及其耐药性特征。

在细菌耐药性控制方面，沈建忠团队证实了多黏菌素停止用作养殖业抗菌促生长剂后，动物和人群中多黏菌素耐药性显著下降，表明了多黏菌素限用政策的成效显著。

此外，刘雅红团队创制的泰地罗新、博普碱等4个国家二类新兽药，实现了我国自主研发产品代替进口产品，并出口国际的目标。

记者获悉，项目执行期间团队共获得了国家科学技术进步二等奖及四川省科学技术进步奖一等奖各一项。其中王红宁团队针对蛋鸡细菌病防控这一世界性难题，创新了蛋鸡细菌病防控理论、突破了养殖过程中控制规模化鸡场生物和非生物媒介传播病原菌的系统技术以及安全蛋品生产系列关键技术，将细菌病从给鸡投药防控转变为对生物和非生物媒介防控，推动更多企业实现蛋鸡规模化养殖产蛋期不用抗生素防控细菌病，通过提升蛋鸡细菌病防控的技术水平，在实现减抗目标的同时保障了蛋鸡养殖健康和蛋品安全。“蛋鸡细菌病防控系统创新与安全蛋品生产关键技术”目前已在14个省31家蛋鸡养殖企业推广应用，近3年新增销售额56.59亿元，新增纯利润13.11亿元，产生了巨大经济效应。

最终将实现动物、环境与人的共同健康

对于上述成就，汪洋认为，团队合作是项目取得突破的关键。通过明确研究目标，针对各团队特点进行合理分工，强调团队间的协作共享，重视团队行动的执行力，打造出一个高效运转的项目执行团队，是工作取得事半功倍成效的关键。

“作为一名80后，我很幸运能够承担重点研发计划项目负责人这一使命，这离不开国家对耐药性问题的重视和支持，离不开前辈们的鼎力支持、同辈们的相互协助以及后辈们的刻苦努力。”汪洋说。

“未来，基于‘同一健康’理念，我们将围绕动物、环境与人共同健康这一目标，继续在耐药性产生、传播与防控3个方面对目前面临的关键科学问题进行攻关。”汪洋说。

在耐药性产生方面，团队将重点解析畜禽病原罕见耐药表型的成因，阐明耐药蛋白的结构与功能，挖掘抗耐药病原新靶点；在耐药性传播方面，阐明抗菌药等风险因子对重要耐药病原与基因的共筛选和共传播机制，揭示畜禽源耐药病原与基因跨宿主、跨介质的传播规律及其向食品、环境、人群传播的风险。

“在此基础上，筛选可抑制耐药蛋白功能及抗菌增效作用的先导化合物和抗耐药病原的新型抗生素前体物，制定可切断耐药病原/基因传播扩散的养殖场综合防控策略；另外，为响应国家禁抗减抗政策，我们还将大力研发替抗技术及产品，从而实现遏制病原耐药性蔓延这一最终目标。”汪洋透露。

黄河水科学研究联合基金项目指南发布

申报速递

科技日报讯 （记者**唐婷**）3月22日，水利部国科司相关负责人在接受科技日报记者采访时介绍，水利部会同国家电投集团与国家自然科学基金委员会签订合作协议，共同设立黄河水科学研究联合基金。目前，该基金2021年度项目指南已公开发布。

据介绍，作为国家自然科学基金的组成部分，黄河水科学研究联合基金项目资助工作按照国家自然科学基金运行机制和有关项目管理办法执行。根据合作协议，黄河水科学研究联合基金实施期限暂定3年，资金规模2.5亿元，每年支持约24项重点支持项目。

据悉，黄河水科学研究联合基金主要围绕“黄河流域生态保护和高质量发展”重大国家战略需求，重点支持水资源节约集约利用、水沙调控、水旱灾害防御、水生态保护等领域的研究项目，促进研究成果在黄河保护、治理中的应用，为保障黄河流域水安全提供科技支撑。

上述负责人表示，黄河水科学研究联合基金的设立，在前期长江水科学研究联合基金成功设立基础上，进一步开辟了水利科研资金支持新渠道。实施黄河水科学研究联合基金，有助于更好地发挥行业部门需求引导和国家自然科学基金平台作用，吸引和调动全国优势科技资源投入黄河流域重大水问题研究，开拓新的研究方向，培养优秀科技人才，促进国家水安全相关领域源头创新能力的提升。

成果播报

“电子纹身”监测植物茎流 发现西瓜更喜夜间生长

科技日报讯 （**洪恒飞 柯溢能** 记者**江耘**）记者3月19日从浙江大学获悉，该校生物系统工程与食品科学学院IBE团队刘湘江、应义斌，信息与电子工程学院汪小知和农业与生物技术学院胡仲远，通过将柔性穿戴电子技术应用到植物体表，成功在植物自然生长状态下，首次持续监测草本植物体内水分的动态传输和分配过程，还发现植物果实生长与光合作用不同步的现象，将为作物高产育种及栽培技术研发提供新的思路。相关研究日前刊发于《先进科学》。

植物在蒸腾作用、渗透势等内外部压力下茎秆中产生的上升液流被称为茎流，茎流也是植物水分、养分、信号分子运输的载体。因此，实现对茎流的长期实时监测可探究植物生长过程水养分分配、信号传导以及植物对环境的响应机制等奥秘。现有的茎流检测方法多用大型侵入式探测器，会对植物造成物理伤害，且因仪器体积大而应用不便。长期以来，科学界没有方法可在自然生长状态下长期监测植物茎流。

为了解决这一难题，联合团队开展了跨学科交叉研究，针对植物茎秆特殊的生理特性，利用芯片级的微纳加工工艺，制备了一种植物可穿戴式茎流传感器。记者看到，这款传感器薄如蚕翼，厚度仅0.01毫米，重0.24克，如同“纹身”一样，能贴附在植物茎秆表面进行茎流监测。

科研人员在西瓜茎秆上几个关键位点部署了茎流传感器，长期无损地观察了水分在西瓜叶片、果实、茎秆等不同器官上的动态分配情况。通过对茎流数据的分析，研究团队首次发现了西瓜果实生长与光合作用不同步的现象。

胡仲远解释，西瓜果实的组成绝大部份是水（95%左右），然而茎流传感器测量发现：在白天只有极少部分水被运输入果实用于生长（5%），绝大部分水被叶片蒸腾作用消耗掉；但是到了夜间，几乎所有的水分都被运输到果实，绝对茎流量相对日间增加了10倍。“白天积累的光合产物导致的渗透势差应该是夜晚茎流激增的主要原因。同时，夜晚没有蒸腾作用消耗水分，促使大量径流输入到西瓜果实，从而实现了果实的重量增加与体积膨大。”

科研团队表示，水是珍贵的农业资源，基于茎流对西瓜等耐旱作物体内水分运输和抗旱机理的解析，将为全球干旱地区的农业生产、节水灌溉、抗旱作物选育提供新的理论依据和技术支持。

无需防护直面深海高压 软体机器鱼“打卡”马里亚纳海沟

◎洪恒飞 吴雅兰 柯溢能
本报记者 江耘

要涉足马里亚纳海沟，人造机器须配备耐压的“盔甲”，用以抵抗强大水压，深海生物却仅凭自身的奇特构造，能在深海行动自如。

3月22日记者从浙江大学获悉，《自然》以封面文章形式刊发了该校航空航天学院交叉力学中心李铁风教授团队与之江实验室合作的最新成果。联合团队率先提出机电系统软硬共融的压力适应原理，成功研制出无需耐压外壳的仿生软体智能机器人，并首次实现了在万米深海自带能源软体人工肌肉驱控和软体机器人深海自主游动。

“这种环境自适应的仿生软体机器人系统，将为深海探索科考、环境监测与资源勘探提供解决方案，为复杂环境与任务下机器人及智能系统设计提供新思路。”论文第一作者、之江实验室智能机器人研究中心高级研究专员李国瑞说。

模拟深海狮子鱼 适应110兆帕静水压

此次研究，科研团队通过对电子器件和软基体的结构、材料进行力学设计，可以优化在高压环境下机器人体内的应力状态，从而使机器人整个系统无需外壳保护即可适应高静水压力。

在10900米的海底，静水压高约110兆帕，相当于1100个大气压。用一个通俗的比方，相当于一吨重的小汽车全压在指尖上。生物学研究发现，在马里亚纳海沟6000米到10000米之间的深度区域，仍有数百种物种生存，狮子鱼就是其中的一种。狮子鱼的骨骼细碎状地分布在凝胶状柔软的身体中，能承受近百兆帕的压力。

“狮子鱼的奇特构造带给我们很大启发，2015年我们就有了研究设想。”李铁风介绍，2018年5月，李铁风教授团队和之江实验室智能机器人研究中心正式启动了以狮子鱼为原型的仿生深海软体机器人研究。

李铁风介绍道，这一机器鱼的控制电路、电池等硬质器件被融入集成在凝胶状的软体机身中，通过设计调节器件和软体的材料与结构，实现了机器鱼无需耐压外壳，就可以承受万米级别的深海静水压力。

扑翼45分钟 智能化驱动人工肌肉

2019年12月，联合团队研制的仿生软体机器鱼首次成功在马里亚纳海沟坐底，机器鱼随深海着陆器下潜到约10900米的海底后，在单节锂电池的驱动下，按照预定指令拍动翅膀，扑翼运动长达45分钟，成功实现了电驱动软体机器鱼的深海驱动。

潜入深海，仿生机器鱼实现智能化驱动，关键在于机器鱼自身携带的小型化能源控制系统及两翼中间椭圆形部位的介电弹性体人工肌肉。李铁风指着机器鱼“鱼翅根部”的两块黑色材料说，这是软体人工肌肉，可驱动一对翅膀状的柔性胸鳍，通过节律性扑翅让机器鱼实现游动。“机器鱼要在深海中驱动，还需克服高分子材料在高压和低温时电驱动能力衰减的问题。”

据了解，浙江大学化学工程与生物工程学院罗英武教授课题组参与研制的能适应深海低温、高压等极端环境的电驱动人工肌肉，在高压低温环境下依然能保持良好电驱动性能，即便在马里亚纳海沟的低温、高压环境下依旧能正常工作。

团队巧妙地利用了围绕在人工肌肉外的海水作为离子导电负极，由机器鱼自带能源在人工肌肉内外侧厚度方向产生电势差，让高分子薄膜发生舒张与收缩形变，这样一来“翅膀”就能上下拍动，驱动机器鱼前进。

数次挑战深渊 机器鱼应用前景广阔

记者了解到，在研制过程中，联合团队通过大量的压力环境模拟实验来验证材料和结构的可行性，已经在实验环境下证明了机器人在深海、极地、高冲击性等恶劣及特种环境下，具有较好的发展应用前景。

“挑战‘打卡’马里亚纳海沟，我们为机器鱼设计的探测深度就是水下11000米。”李铁风表示，团队还在南海海域进行了3224米的机器鱼深海游动试验，以实地的海洋试验来持续验证整个系统和技术的高可靠性。

2020年，团队进行了多次海试，为的是让技术从实验室更快地走向实用，对其能源、驱动、感知一体化系统进一步优化，该技术或可尝试运用到深潜器上，实现深海通讯、深海检测等功能。

“这种‘刚柔融合’的设计思路，还可以根据不同场景需求，沿用到其他类型的软体机器人研发上。”李铁风表示，这项研究为深海探测作业、环境观察和深海生物科考提供了新的解决方案，有望大幅提升深海智能装备和机器人的应用能力，让柔性智能设备从常规环境走向深海作业等多样任务与复杂场景。

横波远探测仪 为80米外石油储层做“B超”

科技日报讯 （记者**王延斌**）“以前我们测井只能看到井筒外3米多的地方，依赖这项技术，我们已看到80米，最远可到100多米。对于以前的缝洞型储层识别和有效性评价这种世界级测井难题，由于仪器能看得更远，也大大降低了识别和评价难度。”3月中旬，接受科技日报记者采访时，中国石化胜利石油工程公司高级技术专员董经利说。

位于新疆塔里木盆地北部塔河油田的一口生产井，常规测井产量不明显，胜利测井公司使用自主研制的横波远探测成像测井仪测井后，在井筒外60米处发现缝洞体，酸化压裂后获日产78立方米的高产油流；在西部探区PXX井完钻方案设计时，根据远探测成像处理结果建议向南侧钻后，试油日产液能力由4.4立方米提高到31.4立方米；68口井孔外缝洞发育的老井因为全新的探测手段，获得新生，试油获高产油流。

“与国内外同类仪器相比，我们研制的多分量横波远探测成像测井仪发射频率更低、接收能力更强、探测深度更远，可达国外仪器的2倍以上，各项核心指标占优。”该项目技术首席、胜利石油工程公司测井工程高级专家张晋言表示。

在短短几年时间里，科研人员创新研制了国内外全新的偶极横波发射换能器和发射声系，一体化集成了极弱信号采集接收换能器，通过偶极反射横波提取和成像专利技术，实现了井孔外复杂地质体的精细刻画，团队编制了专用处理软件，获得国家专利授权8项，获得国家软件著作权1项。