



研究进展

我科研团队为油菜品质改良提供基因基础

科技日报讯(记者雍黎)9月3日,记者从西南大学获悉,该校油菜分子生物学研究团队李加纳教授、曲存民教授,通过对甘蓝型油菜黄籽GH06和黑籽ZY821高质量基因组的组装,成功克隆了一个控制油菜种皮色泽的重要基因,并解析了其参与调控种皮色泽形成和类黄酮代谢的分子机制,为油菜品质性状改良提供了新的分子策略。相关研究成果发表于国际期刊《自然·通讯》。

油菜是我国重要的油料作物,也是食用植物油和饲用蛋白的重要来源。然而,油菜种子中富含的色素与多酚物质不仅参与非营养物质的积累,直接影响种皮发育中色泽的变化,还严重影响了菜籽油品质和饼粕饲用价值。相关研究表明,黄籽甘蓝型油菜具有种皮薄、含油量高、榨取的油质清澈、原油中色素含量少等一系列优点。因此,黄籽性状是油菜品质改良的重要目标之一。

然而,自然界中不存在天然的黄籽种质,黄籽品系主要通过芸薹属作物种间杂交获得,易受环境因素影响。前期实验室研究证明,影响粒色变化的色素差异物质及其衍生物可通过类黄酮途径的多个分支形成,涉及多个基因参与调控,但具体的调控机制不清楚,因此培育稳定遗传的黄籽优异品系较为困难。

此次研究人员通过二代和三代基因组测序,结合Hi-C技术辅助组装,获得甘蓝型油菜黄籽GH06和黑籽ZY821高质量基因组图谱。在对粒色性状传统QTL定位基础上,结合基因组、转录组等多组学分析,发现编码R2R3-MYB型转录因子的BnA09MYB47a是控制黄籽性状的主要候选基因。

研究人员发现该候选基因与油菜种皮色泽呈现正相关,还影响了芸薹属作物种皮色泽性状的重要组成成分儿茶素、山奈酚、异鼠李素和花青素及其衍生物等类黄酮代谢产物的合成。

该研究丰富了甘蓝型油菜的参考基因组数目,特别是继唯一已公布的No2127黄籽参考基因组之后,补充了新的黄籽基因组。这为黄籽和黑籽油菜基因组深入研究,优异基因资源的挖掘利用,培育高商业价值的油菜,促进芸薹属作物中黄酮类化合物合成代谢调控的分子机制研究提供了理论依据和资源。



八倍体野生草莓起源和遗传分化特征获揭示

科技日报讯(记者赵汉斌)9月3日,记者从中国科学院昆明植物研究所获悉,该所联合了国内外研究人员,通过解析八倍体野生草莓的基因组图谱,研究了从野生亲缘到栽培草莓的基因组多样性,阐明了八倍体草莓的起源和遗传分化特征。相关研究在线发表于国际期刊《自然·植物》。

草莓具有重要的经济和营养价值。现代八倍体栽培草莓起源于两个八倍体野生种弗州草莓和智利草莓的种间杂交。然而,由于草莓属系统发育解析涉及未知的祖先、同源染色体交换和不完全谱系分选等问题,学术界至今对八倍体草莓的起源问题仍存在较大争议。此外,八倍体草莓在驯化过程中的亚基因组的同源偏向性表达及转变模式也并不明确。

此项研究中,中国科学院昆明植物研究所研究员朱安丹专题组,与美国内布拉斯加大学教授杰弗里·莫尔和云南省农业科学院花卉研究所研究员阮继伟合作,构建了智利草莓和弗州草莓两个八倍体野生草莓染色体水平的高质量分型基因组,并完成了八倍体草莓亚基因组的分离。在此基础上,研究团队还采用不同的分析方法,重新追溯了八倍体草莓的二倍体祖先,纠正了国外学者在亚基因组分配上的错误,并进一步确定了森林草莓和饭沼草莓是八倍体草莓现存的二倍体祖先种。

此项研究还探讨了八倍体草莓在驯化过程中的同源偏向性表达分化,基于空间四联体方法,完成了八倍体草莓的静态和动态的同源偏向性分析,并鉴定到一些重要的转录因子在驯化过程中发生了表达偏向及转变。

研究发现麦蚜唾液蛋白激发小麦防御反应新机制

科技日报讯(记者马爱平 通讯员郭建英)9月3日,记者从中国农业科学院植物保护研究所获悉,该所粮食作物害虫监测与控制创新团队研究员张勇及其团队发现,麦长管蚜唾液蛋白SmC-SP4作为激发子与小麦转录因子TaWRKY76互作,进而可激发水杨酸介导的防御反应信号通路。该研究丰富了蚜虫-植物互作分子机制,为小麦抗蚜育种提供了新思路。相关研究成果发表在《植物生物技术》杂志上。

麦蚜是我国一类农业害虫,研究麦蚜与小麦的互作关系,明确小麦抗蚜分子机制,可为小麦抗蚜品种培育提供理论基础。该研究发现,化学感受蛋白SmCSP4在麦长管蚜唾液腺中高表达,在蚜虫取食过程中可被分泌到小麦组织中。该蛋白与小麦转录因子TaWRKY76互作,抑制了水杨酸降解酶DMR6基因的表达,导致小麦植株水杨酸含量增加,从而激发了水杨酸介导的小麦防御反应通路。这使得小麦胼胝质和过氧化氢大量积累,提高了小麦的抗蚜性,使麦蚜在小麦韧皮部取食的历期缩短,蚜虫的存活率与繁殖率显著降低。

本版图片除标注外由视觉中国提供

技术不断创新 企业纷纷入局 我国重组胶原蛋白赛道持续升温

◎本报记者 李禾

近日,国家药品监督管理局批准山西锦波生物医药股份有限公司(以下简称锦波生物)生产的注射用重组III型人源化胶原蛋白溶液创新产品注册申请,而锦波生物也成功登陆北京证券交易所(以下简称北交所);专业从事活性胶原蛋白生物医用材料科研开发及生产经营的广州创尔生物技术股份有限公司递交了辅导备案,拟在北交所上市……重组胶原蛋白行业竞争日益加剧。

目前,市面上的胶原蛋白主要以重组胶原蛋白和传统的动物源胶原蛋白为主。近年来,重组胶原蛋白的市场规模增速高过动物源胶原蛋白,重组胶原蛋白在胶原蛋白整体市场中的渗透率逐渐提升。什么是重组胶原蛋白?其与传统动物源胶原蛋白相比有哪些优点?我国重组胶原蛋白未来发展趋势和前景如何?带着这些问题,记者采访了有关专家。

较动物源胶原蛋白更具优势

胶原蛋白是人体主要的细胞外基质,约占细胞外基质的85%,是人体组织器官的主要结构蛋白,约占人体蛋白质总量的30%—40%,常见于皮肤、血管、肌腱、筋膜等部位,发挥多种重要的生物学功能。

重组胶原蛋白则是以生物体内胶原蛋白的氨基酸序列为模板,对其进行合理的设计、酶切和拼接后借助合成生物学技术转入到以大肠杆菌、毕赤酵母菌为主的工程细胞内,并利用工程细胞的快速生产能力制备获得的胶原蛋白。如果是以人的胶原蛋白为模板,设计和拼接得到的重组胶原蛋白就被称为重组人源胶原蛋白。

南京理工大学教授杨树林说,与动物源胶原蛋白相比,重组胶原蛋白的优势明显。比如重组胶原蛋白分子单一,成分明确,可以获得高纯度产品;它无病毒隐患、细胞毒性低,而且具有极低的免疫原性,导致过敏、炎症、发热等问题的可能性小;它具有水溶性和乳化等特性,可加工性强,无需冷链运输,易储存,生产制备过程绿色环保。

由于重组胶原蛋白有助于修复受损组织、促进伤口愈合,对关节炎等疾病治疗有辅助疗效,目前重组胶原蛋白

已广泛应用于医疗领域。此外,重组胶原蛋白还有提升肌肤弹性和紧致度、减少皱纹和细纹出现,维持皮肤、骨骼和关节健康等功能。因此,重组胶原蛋白还可应用于美容和保健食品生产等领域。

“重组胶原蛋白具有良好的生物相容性、生物可降解性以及生物活性,加上其特有的止血和细胞再生功能,应用场景十分丰富。”中国食品药品检定研究院研究员徐丽明说。

技术突破推动产业全球领先

我国重组胶原蛋白的科研起步较早。2002年,杨树林团队就着手研究利用合成生物学技术制备重组胶原蛋白。2014年,南京理工大学与江苏江山聚源生物技术有限公司(以下简称江苏聚源)共同承担了国家高技术研究发展计划(以下简称863计划)“基因工程菌高密度发酵表达胶原蛋白、高效分离工艺的关键技术及其产业化”项目。南京工业大学生物与制药工程学院杨博博士说,西北大学教授范代娣研发的以大肠杆菌为底盘细胞的重组胶原蛋白,也得到了863计划的支持。在863计划的支持下,重组胶原蛋白实验室技术加速落地,推动了产业化发展以及向应用端的延伸,并在科研上形成了百花齐放、百舸争流局面,使重组胶原蛋白技术突破层出不穷。

目前,随着全社会对重组胶原蛋白的认知程度不断深化,其新应用场景和新品需求屡见不鲜,大量企业投入资源进行研究,以期将重组胶原蛋白这种新生物材料带到广大消费者身边,提高大众的获得感和满足感。

“我国重组胶原蛋白产业在全球处于领先地位,通过对原创性知识产权保护,形成了国内、国际专利保护群,并在美国、欧洲、东南亚等地获得产品质量体系认证。”杨树林说。

记者了解到,目前,我国生产重组胶原蛋白的企业主要有4家,即锦波生物、江苏聚源、西安巨子生物基因技术股份有限公司、江苏创健医疗科技有限公司,4家企业产品占据国内市场的98%。其中,江苏聚源子公司浙江诸暨聚源生物技术有限公司的新工厂已实现全封闭自动化生产,重组胶原蛋白高纯粉末年产能达20吨。

技术的突破也推动重组胶原蛋白应用领域不断扩展,从最初的功能性护肤品,拓展到头皮护理产品、用于运动

恢复和美容的保健食品等领域。南京大学鼓楼医院孙凌云教授团队与杨洋以重组胶原蛋白为原料,采用生物细胞3D打印、静电纺丝等技术构建组织工程支架,扩大了重组胶原蛋白在再生医学领域的应用研究范围。

行业发展逐渐规范化

重组胶原蛋白市场正在迅速扩大。数据显示,2022年我国重组胶原蛋白市场规模为185亿元,占胶原蛋白市场规模的46.6%,同比增长71.3%;2017—2022年的年均复合增长率为65.3%,预计到2027年,我国重组胶原蛋白市场规模将达到1083亿元,占胶原蛋白市场规模的62.3%,重组胶原蛋白市场2022—2027年复合增速有望超过40%。

为了规范行业发展,国家药品监督管理局先后颁布多项行业标准和政策,分别对重组胶原蛋白生物材料命名、产品监督管理及质量控制等作出规范要求。2021年3月,《重组胶原蛋白生物材料命名指导原则》颁布;2021年4月,《重组胶原蛋白类医疗产品分类界定原则》颁布;2022年8月,《重组胶原蛋白》行业标准正式实施;2023年7月,《重组人源化胶原蛋白》医疗器械行业标准正式实施。为了更好地指导和规范重组胶原蛋白医疗器械命名工作,2023年1月,国家药品监督管理局医疗器械标准管理中心还发布了《重组胶原蛋白生物材料命名指导原则》解读。

杨洋说,由国家药品监督管理局牵头,目前“重组胶原蛋白国际标准”制定的相关工作正在布局。

“我国重组胶原蛋白行业发展前景广阔,下游应用范围将越来越大,应用场景越来越多,对国际市场的影响力也会越来越强。”杨树林说,需要注意的是,高科技要走出“象牙塔”造福人类,就要实现大规模量产和低成本供应,使得下游用得上、用得起、用得好。针对不同应用场景和不同需求,提供更多不同结构和设计的重组胶原蛋白产品,这就要求有更多的高校、研究机构以及企业加入,丰富多彩的应用会使产业生态更加饱满。

“在目前的市场热度下,我们还要保持清醒,夯实基础,规范发展。要加强基础研究,特别是以科学实验和数据为基础的研究。要避免陷入概念炒作,那样对行业发展有害无利。”杨树林强调。

在动物体内合成植物化合物 蚕宝宝吐出玫瑰色蚕丝

◎本报记者 张晔

9月1日,记者从江苏科技大学获悉,该校生物技术学院/农业农村部蚕桑遗传改良重点实验室谭安江教授团队,首次实现了在家蚕体内合成植物化合物甜菜红素。该技术让蚕宝宝能吐出玫瑰色的蚕丝,织出色彩艳丽的茧,把蚕茧用水泡一泡,就能得到甜菜红素这种水溶性的植物色素。相关研究成果日前在线发表于《美国国家科学院院刊》(PNAS)。

论文第一作者、江苏科技大学陈凯博士告诉记者,该研究的意义在于首次把植物体内的合成路径搬到动物体内,在家蚕

体内构建天然生物反应器,开展跨物种的天然化合物制备。

导入三种基因在家蚕体内打造“超级工厂”

天然植物色素具有重要的经济和药用价值,其复杂的生物合成途径一直是广受关注的科学问题。甜菜红素最早被发现于甜菜根中而得名,包括甜菜红素和甜菜黄素两种形式。甜菜红素是优质健康的食品添加剂,可用于食品染色。除了食用功能,甜菜红素还具有抗氧化、降血脂、抗炎症和抗糖尿病等多种医学和药用价值。另外,由于甜菜红素呈现肉眼可见的亮红色,因

此可作为良好的遗传分子标记物,并已经在拟南芥、烟草和水稻等模式植物中得到了应用。

过去,甜菜红素都是从植物中提取。陈凯告诉记者,在植物体内,甜菜红素以酪氨酸为底物,经过三个酶促反应和若干自发反应合成,但此前利用动物合成甜菜红素尚无一例。而研究团队要做的就是将这种合成路径搬到家蚕体内。

研究人员通过遗传转化,向家蚕体内导入植物体内三个酶促反应所需的三种基因。这样家蚕就成为天然生物反应器,不需要外界干预就能在体内自主合成甜菜红素。此时蚕宝宝的体内就像一个没有工人的“超级工厂”,甜菜红素主要在家蚕幼虫的丝腺中合成和积累,并随着吐丝过程分泌到蚕茧中。

“在我们的研究中,甜菜红素的回收非常简单,只要将蚕茧在水里泡一下就可以了,而且对丝质没有任何影响。”陈凯说道。

利用家蚕合成甜菜红素 有商业化潜力

此前,天然蚕丝的颜色除了常见的白色之外,还有绿色、黄色、粉红色等,但作用仅限于为丝绸增色。而这项研究为今后利用家蚕生物反应器开展天然化合物的规模化制备开辟了新的途径。

目前,甜菜红素的工业生产主要以红甜菜为原料进行提取纯化,但是传统提取



新技术让蚕宝宝吐出含有甜菜红素的蚕丝,织出不一样的玫瑰色蚕茧。受访者供图