

生殖干细胞“移花接木” 鱼类育种提速又增效

◎本报记者 李禾

我国是水产养殖大国。鱼类养殖在水产养殖中具有重要的地位和作用,2023年我国渔业年统计数据显示,鱼类养殖产量占我国水产养殖总产量的一半以上。

由于很多鱼类雌雄之间都存在个体大小、生长速率等方面的显著差异,且在养殖条件下,这些差异表现得更加明显。因此通过性别控制来培育优势性别的单性群体,成为提升鱼类养殖经济效益的有效途径。日前,中国科协发布了2023年十大产业技术问题,“如何实现生殖干细胞精准移植技术在养殖鱼类单性种质创制中的广泛应用”被列入其中。

作为前沿育种技术,生殖干细胞移植技术是什么?在养殖鱼类单性种质创制应用中,该技术面临的难点又是什么?对此,记者采访了有关专家。

实现跨亚物种间的“借腹”生殖

细胞是生物体最基本的结构和功能单位。生殖干细胞是指具有自我更新能力,又能分化成子代细胞的生殖细胞。胚胎期的生殖干细胞叫作“原始生殖细胞”。当生物个体进入青春期,原始生殖细胞既可分化为雄性体内的生殖干细胞,即精原干细胞,又可分化为雌性体内的生殖干细胞,即卵原干细胞。随着个体成熟,精、卵原干细胞最终会分别分化为功能性配子,即精子和卵子。精子和卵子结合后又可以形成一个新胚胎。

生殖干细胞移植技术是指将供体的生殖干细胞移植到另一个同种或异种个体(即受体)的体内,供体的生殖干细胞将在受体的性腺中增殖、分化,并最终发育为功能性配子。因此生殖干细胞移植技术也被形象地称为“借腹怀胎”技术。

中国水产科学研究院黄海水产研究所基因组室主任、研究员邵长伟说,作为前沿育种技术,生殖干细胞移植技术应用在性成熟时间长、育种周期长的水产养殖生物中,可大幅缩短育种周期、显著提升育种效率,从而提供一种更快速、更有效的育种方法。这项技术还可与基因编辑或表观基因编辑等技术相结合,将经过编辑改造的生殖干细胞移植到生物体内,使其在体内发育成为具有特定遗传特征的个体,从而为优良性状定向改良提供了一种更精准可靠的育种方法,大大加速育种进程。

“有些鱼类的性成熟周期为几年甚至十几年,育种周期很长。因此通过‘借腹’生殖技术将这些鱼类的生殖干细胞移植到繁殖周期短的鱼体内,可缩短育种周期,提升育种效率。”中国科学院院士、中国科学院水生生物研究所研究员桂建芳说,生殖干细胞移植技术提升育种速率,目前甚至已实现跨亚物种间的“借腹”生殖。

新技术将突破移植的难点堵点

经过多年发展,鱼类生殖干细胞移植技术已趋于成熟,



研究人员将红鳍东方鲀精原干细胞通过生殖孔注射移植入星点东方鲀不育受体。

但仍存在问题亟待解决。中国水产科学研究院黄海水产研究所王倩博士说,供体生殖干细胞系难于长期培养、受体内源性生殖干细胞不易全部清除、传统移植方式存在非定向性迁移等因素,限制了该技术在养殖鱼类单性种质创制中的广泛应用。因此,需要从生殖干细胞移植三要素,即供体、受体、移植三方面出发,不断对该技术进行难点突破与优化升级。

在生殖干细胞移植的供体方面,由于原始生殖细胞数量比较少,存在时期短,获得数量极为有限,限制了其应用范围。王倩说,通过技术创新有望实现生殖干细胞的体外稳定培养,解决上述问题。目前,研究人员已成功建立了虹鳟、中华乌塘鳢、马口鱼、红鳍东方鲀等鱼类的长期稳定培养的精原干细胞系,为生殖干细胞移植提供稳定的供体材料。

在生殖干细胞移植的受体方面,由于受体自身的配子发生会优于供体来源的配子发生,导致供体生殖干细胞产生的配子远少于受体产生的配子。因此,需要对受体进行不育处理,使其为供体生殖干细胞提供一个可以发育成熟并产生功能性配子的微环境。王倩说,目前制备鱼类不育受体的方法主要有三倍体诱导、杂交、高温—化学药物处理法、生殖细胞发育关键基因编辑等方法,但上述技术和方法均存在不同的问题。因此,研发一种操作简便、适用性强,还能保证内源性生殖干细胞高效清除的高通量受体不育技术,对生殖干细胞移植至关重要。目前,王倩所在的中国水产科学研究院黄海水产研究所已研发了一种不依赖于显微注射技术的基因编辑不育受体制备技术,为提高不育受体制备效率奠定技术基础。

在移植方面,王倩介绍,生殖干细胞移植实验通常在鱼类的幼鱼期、成鱼期通过腹腔注射或通过“外科手术”注射到性腺内等方式进行。幼鱼期注射定植率高,但对受体伤害大;而成鱼期注射受体成活率高,但定植率降低。同时提高受体成活率和定植率,成为促进生殖干细胞移植技术完善升级的关键。

借助细胞靶向技术,中国水产科学研究院黄海水产研

究所近日开发了海水鱼类中首个特定组织(精巢)靶向性多肽,让生殖干细胞能以“自动识别”方式高效传递到幼鱼精巢内,“将该技术运用到生殖干细胞移植中,有望实现鱼类生殖干细胞快速、高效、精准移植。”王倩说。

可应用于珍稀濒危鱼类保护等多个领域

在过去几十年间,我国利用种间杂交、人工诱导雌核发育、生殖内分泌调控及其与性别特异分子标记结合等技术培育了一批广受市场欢迎的单性鱼类新品种,比如杂交鳢“雄鳢1号”、黄颡鱼“全雄1号”、牙鲈“北鲈1号”、翘嘴鲌“全雌1号”和虹鳟“全雌1号”等。

邵长伟说,通过生殖干细胞移植进行性别控制,是未来单性育种的重要发展方向。其中,构建体外生殖干细胞稳定传代体系、进行受体不育系高效制备、开展生殖干细胞靶向性修饰,有助于建立高效精准的育种技术体系,实现单性新种质的精准化、规模化创制,加速育种进程,大幅降低制种风险和成本,并为海水养殖鱼类单性种质规模化创制提供新思路。

中山大学海洋科学学院教授易梅生等在发表的《鱼类干细胞育种技术回顾与展望》一文中指出,生殖干细胞移植在鱼类育种中表现出育种时间短、效率高的显著优势,但该技术操作难度大、技术体系尚未完全成熟,在不同鱼类中应用还存在一些共性问题,因此尚需进一步完善。

除了养殖鱼类单性种质创制外,该技术还可应用于保存鱼类种质资源、维持物种多样性、保护珍稀濒危鱼类等领域。比如中国水产科学研究院长江水产研究所研发了中华鲟生殖干细胞移植技术,用于保护国家一级保护动物中华鲟。“生殖干细胞移植技术,不仅是单性种质创制的前沿育种技术,更是水产遗传育种领域未来的攻关重点。”邵长伟说。

导致其具备极高的表达量,在室温下也有较高的稳定性。

“这是目前国际上唯一的一款同时具有大分子透明质酸、胶原蛋白、弹性蛋白、贻贝蛋白等诸多明显分子特性的新型功能蛋白。”吴俊俊介绍,由于该蛋白分子量低易吸收、具有活性位点外露的超分子结构,强大的保水特性,以及强效水下黏附特性,此外还有促进细胞黏附、增殖和分化以及促进细胞损伤修复等作用,因而具有超强的细胞修复能力。

该科研团队研发的这款国产超分子弹性蛋白独有的细胞修复特性,未来可以应用于护肤产品,较低的分子量可以实现直接被皮肤吸收;还可以做伤口敷料,加快伤口愈合速度。作为纯蛋白,超分子弹性蛋白黏性极强,作为生物止血材料不需要二次剥离,即可直接实现营养吸收。

在陈坚看来,该超分子弹性蛋白未来或许能够以其具有的独特特性,引领未来护肤美容、营养保健、细胞培养材料、生物止血、土壤肥料等各个领域的变革。

超分子弹性蛋白实现多效合一

◎实习记者 李诏宇
通讯员 于乐 孙嘉隆

近日,记者从江南大学了解到,该校生物工程学院教授吴俊俊课题组联合中国工程院院士、江南大学教授陈坚团队周景文教授课题组,通过将合成生物学与计算生物学、超分子化学、纳米技术等进行多学科交叉融合,首次创造出超强细胞修复蛋白——超分子弹性蛋白,其促进细胞增殖、细胞修复效果优于目前所有商业化重组蛋白。相关研究成果日前在国际期刊《先进材料》上发表。

蛋白多肽是生物体内至关重要的组成部分,它在各种生命活动中起着重要作用,

具有抗衰老、抗氧化、抗过敏、抗微生物、抗血栓及促进细胞活性等营养和生物学功能。同时,蛋白多肽还可以自组装成纳米粒子,参与到生物检测、药物递送、组织工程中,具有广阔的应用前景,因而受到科研界的广泛关注。然而从动物组织中直接提取功能蛋白面临成分复杂、单体分离较难、提取工艺复杂、成本昂贵、批次质量不稳定、蛋白难以溶解等难题,并且存在携带病毒、病原体等安全隐患。因此,通过构建绿色、高效的微生物细胞工厂,定制特定功能的重组蛋白来替代动物提取蛋白势在必行。

目前,国内重组蛋白市场巨大,但多数生物活性蛋白(如胶原蛋白)需要形成稳定的超分子结构才能有较好的生物活性。吴

俊俊表示,如何获得具有稳定超分子结构的功能蛋白一直是业界难题。

“我们研究发现,将超分子自组装机制与弹性蛋白相结合,创造出的超分子弹性蛋白只需要通过静置即可获得稳定的超螺旋结构,且这种超螺旋结构是由超分子自组装而成,不仅不会改变蛋白活性,还会赋予超分子蛋白结构稳定以及活性提高等特性。”吴俊俊说。

记者了解到,此次研究创造的超分子弹性蛋白,能够避免超螺旋结构中活性位点相互碾压的弊端,最大程度地发挥蛋白活性位点功能。对一般的重组弹性蛋白来说,其只有在低温下才能保持可溶性状态,一旦放到室温下就会聚集沉淀。而超分子弹性蛋白通过采用乳酸菌等序列重组技术

首个来自古菌域的微型基因编辑工具问世

科技日报(记者吴纯新 通讯员蒋朝常 叶青)12月5日,记者从华中农业大学获悉,该校农业微生物资源发掘与利用国家重点实验室彭楠教授课题组,研发了全球首个古菌域RNA引导的微型编程性核酸酶系统(SisTnpB1),

可在多种不同生长温度的微生物中实现高效基因编辑。相关研究成果日前在《细胞发现》杂志在线发表。

当前,基于CRISPR-Cas9或Cas12a的基因编辑工具已得到广泛应用,成为推动生命科学、现代农业、医学和合成生物学等领域快速发展的重要动力。

目前,所有Cas9及Cas12a等编程性核酸酶均来自细菌,而古菌域的编程酶没有得到有效发掘。为此,彭楠课题组从古菌中鉴定了23个TnpB编程性核酸酶。

该酶具有分子量小、与已报道的RNA引导的编程性核酸酶同源率低等特点,具有开发成自主知识产权基因编辑工具的巨大潜力。

研究团队纯化了其中一个典型的TnpB编程性核酸酶,并将其命名为SisTnpB1。体外核酸切割实验发现,SisTnpB1在较广的温度范围内(37℃—85℃)均具有活性,其中最适宜的温度范围为65℃—75℃。

研究团队通过设计靶向质粒等外源遗传元件的引导RNA,使SisTnpB1系统可以在细菌体内特异性切割并消除这些遗传元件。最终,该团队将SisTnpB1系统开发成为全球首个来自古菌域的微型基因编辑工具,在乳酸球菌菌及冰岛硫化叶菌中实现了精确的基因编辑,编辑效率大于90%。

研究进展

从分子水平

揭开黍稷“身世之谜”

◎本报记者 马爱平

“古道入秋漫黍稷,远坡晚映下牛羊。”黍稷是我国最早驯化的主要作物之一。近日中国农业科学院作物科学研究所研究员刁现民团队构建了第一个黍稷高质量泛基因组和遗传变异图谱,系统性解析了黍稷品种资源的群体结构、起源演化历史与基因组驯化特征。相关研究成果于12月1日在《自然·遗传学》发表,刁现民、中国科学院动物研究所研究员陈金锋和中国农业科学院作物科学研究所副研究员汤莎为该论文共同通讯作者。《自然·遗传学》审稿人认为:“论文意义重大,可以使我们在更广泛的背景下理解禾本科植物的驯化。”

黍稷究竟是什么作物?“黍稷在华北平原叫黍子,在西北叫糜子。我们知道有大米、小米,还有大黄米,大黄米就是黍稷。实际上它是黍属的一种作物,和谷子的亲缘关系特别近。”刁现民告诉记者。

随着水稻、小麦和玉米等主粮作物的兴起,黍稷逐渐成为非主要农作物,主要种植于亚洲和欧洲的半干旱地区。近年来,随着气候环境的变化、农业可持续发展与粮食安全的需求,黍稷因其生长期短、根系营养吸收能力强、需水量少、适应盐碱胁迫环境等特点而受到广泛关注。

“黍稷是一种抗逆的先锋作物,也是稳产保收作物、灾后补救作物,只要种下了,能出苗就有收成。在遇到干旱的时候,它会一直静待,一旦有水马上就会长得很快。”刁现民解释说,“这和黍稷所具有的独特的抗逆基因有关。和大多数的禾本科作物相比,黍稷的抗逆基因数量较多,抗逆性很好,水利用效率也是较高的。当然黍稷的营养价值也很丰富,各类蛋白质、脂肪含量在禾本科作物中也是非常突出的。”

然而,由于目前仍缺乏对黍稷品种资源群体遗传结构、基因组变异、驯化和育种相关功能基因等的系统性基础研究,黍稷育种和产业发展受到制约。

研究团队在对来自全球的516份黍稷核心种质资源群体结构进行解析的基础上,从头组装了32份高质量基因组,系统解析了黍稷驯化和改良过程中的基因组变异,并构建了首个黍稷泛基因组和迄今最为全面的黍稷高质量基因组变异图谱。通过基因组变异特征及群体遗传结构分析,研究明确了黍稷是中国单一起源的作物并阐明了其传播途径。

“团队连续两年,在14种环境下对该516份核心种质的43个重要农艺性状进行精准鉴定,形成了包含903套数据的大规模表型数据库。将基因组变异和表型数据关联,发掘出139个与黍稷表型显著关联的重要性状相关位点和524个黍稷驯化育种的选择信号。研究同时对多个环境下的黍稷性状进行了表型组分析,批量发掘了控制黍稷重要性状的控制位点和基因,形成了一个黍稷分子育种的平台。”刁现民说。

中国工程院院士张启发认为,该研究通过应用高质量泛基因组等前沿技术,首次从分子水平证明了黍稷是中国起源作物,并构建了黍稷的重要种质及基因资源快速挖掘平台,为进一步提高我国作物种质资源的有效利用提供了新的思路和方法。这将有助于保障国家粮食安全,提高我国农业竞争力。

小小菌株

击退养蜂业害虫大蜡螟

科技日报(记者马爱平)12月5日记者获悉,中国农业科学院蜜蜂研究所资源昆虫保护创新团队联合中国农业科学院植物保护研究所等单位,研发了一种针对养蜂业害虫大蜡螟的生物防治技术。该研究成果日前发表在《自然·通讯》上。

大蜡螟是一种世界性的养蜂业害虫,更是我国本土蜂种中华蜜蜂的主要敌害。大蜡螟幼虫取食蜂群巢房,影响蜂群健康,给养蜂业造成了严重的经济损失。目前,针对大蜡螟的预防措施主要为加强蜂群饲养和保持蜂箱卫生清洁等,高效、安全的大蜡螟绿色防控技术尚属空白。

研究团队筛选出一株可高效防治大蜡螟,且对蜜蜂安全无害的苏云金芽孢杆菌,并根据大蜡螟幼虫的觅食习性,研发出一种对大蜡螟幼虫具有高引诱效果的诱饵和配套装置,进而研发了由苏云金芽孢杆菌、诱饵和诱捕装置组成的大蜡螟诱杀技术。蜂群对照试验结果表明,该技术对大蜡螟的防效超过93%,在我国中华蜜蜂主要饲养区4000多群蜂群试用后的结果显示,其可有效保护蜂群免受大蜡螟的危害。该研究为实现大蜡螟的绿色、高效治理提供了技术支持,对保护我国中华蜜蜂健康具有重要意义。

广告

青岛平度:低效片区“腾笼换鸟” 城市形象能级跃升

土地是发展之基,生产之要。在推进城市更新和城市建设过程中,青岛平度市把低效片区开发列为提升城市形象品位和发展能级的主战场之一,因地制宜实施项目开发建设、环境改造整治等,促进人居环境持续改善,发展空间不断释放。

位于平度市南部新区的2020公园占地面积1500亩,融自然气息、生态底色和人文环境于一体,与北部的观河公园及众多口袋公园、林荫廊道等一起构成了平度城区多园相连、布局均衡、全龄友好的公园体系,成为广大市民的“网红”打卡地,高峰时一天就有多达上万人前来游览。

近年来,平度市的很多废弃工厂都消失了,幼儿园、学校、医院等多了起来,道路、公园这些配套设施更完

善了,市民生活品质提升比较明显。

城市更新建设,既要有颜值又要有内涵。在提升城市形象的同时,盘活低效用地也成为当地招商引资、提升产业层级的关键。

时光汇项目是平度市南部新区引入的高端品牌和创意产业,主要规划建设商业综合体、特色商业街区 and 酒店等板块,建成后,将成为片区建设的新地标,显著提升城市形象和品质。

低效土地的开发再利用关系城市之根脉、民生之福祉。三年攻坚行动开展以来,平度市聚焦基础设施薄弱、产业空心化、发展动能弱等区域,创新“政府+平台公司+镇街+企业”模式,持续推进44个片区的旧村改造工作,累计改造面积6000亩,建设安置区26个。同时,加大招商引资

力度,组建招商事业部,瞄准24条产业链以及专业园区建设,积极对接世界500强、行业头部企业,通过“腾笼换鸟”,让“沉睡”的土地资源焕发新的生机与活力。

(图文及数据来源:平度市城市更新和城市建设总指挥部办公室)



平度市2020公园俯瞰图。