

从源头供给到终端应用

突破核心技术瓶颈 开发海洋生物资源

◎本报记者 叶青

近年来,海洋产业逐渐成为我国经济增长的新引擎。生物技术对推动海洋生物资源的开发利用、提高海洋生物制品质量有着重要作用。

近日,广东省重点领域研发计划项目——“广东特色海洋生物制品共性关键技术研发及产业应用”完成验收工作。通过与5家国内龙头企业合作,团队建设了金枪鱼肽粉、卵形鲳鲹肽粉、海水螺旋藻多糖等多条海洋生物功能原料生产线或中试线,并应用于食品、化妆品和饲料等领域,开发出18款终端制品,取得了良好的经济效益。

“该项目瞄准我国绿色高质量发展的战略需求和相关技术的国际前沿,充分利用鱼贝藻等广东特色海洋生物资源,开展了一系列自主创新研究,建立了从原材料到产业应用的系统性解决方案,针对海洋生物资源的开发利用,创建了全链条绿色高效提取制备与品质控制技术。”项目负责人、中国科学院南海海洋研究所研究员向文洲说。

改变传统方式 瞄准重点问题

“海洋生物制品涵盖范围广,包括从海洋生物中提取的各种功能产物,如蛋白质、多肽、不饱和脂肪酸等。”项目核心骨干、中国科学院南海海洋研究所研究员潘剑宇介绍。

海洋生物中蕴含丰富的生物活性物质,具有抗肿瘤、免疫调节、降血脂、抗氧化等功效,被广泛应用于功能食品和新药研发。作为海洋战略性新兴产业之一,海洋生物制品产业发展潜力巨大。

近年来,我国高度重视海洋生物制品产业发展,并将其纳入相关政策和规划。“要推动海洋生物制品的大规模应用,其实还面临不少挑战。”潘剑宇告诉记者,“以往,海洋生物制品大多采用‘一锅煮’的生产方式,以粉末、胶囊剂或者口服液的形式进入市场。但这种生产方式简单粗放,制作过程中易产生大量废液,能耗高,不仅污染环境,而且产品功效成分也不确切,品质难以保证。”

此外,一些国际企业牢牢把控海洋生物制品高端产品的核心功能原料,使我国保健品、食品、化妆品和生物医药等相关产业发展受到影响。

“我们瞄准这两大问题,希望突破海洋生物制品制备的高能耗、高污染和高成本瓶颈,特别是要掌握生物原料生产及其功能产物制备核心技术,为我国海洋生物制品产业技术创新抢占科技制高点奠定基础。”向文洲说。

对标国际水准 创建技术体系

金枪鱼、鲍鱼、龙须菜……项目团队选取了广东十多种具有代表性的特色海洋鱼贝藻进行深入研究,挖掘了一批海洋生物新型功能产物,包括可用于肿瘤辅助治疗



工作人员对微藻进行管护。

陈曦/视觉中国

的金枪鱼肽、降血脂卵形鲳鲹肽、保护胃肠黏膜的牡蛎肽以及抗凝血罗非鱼鱼鳔硫酸软骨素等。这些产物功效好,开发潜力极高。目前,团队已申请了相关专利。在此基础上,团队还进一步探究了其构效关系和作用机制,从认知源头为精准开发新型海洋生物制品奠定了最关键的技术基础。

“从商业化市场开发角度来看,高端功能性海洋生物制品开发的竞争首先是认知的竞争。核心产物结构清晰、功效确切、应用精准,正是国际企业垄断市场的核心竞争力。”向文洲认为,国际企业甚至采用或借用新药研发的技术策略与路径来开发海洋生物制品,国内应迎头赶上。

海洋微藻功能产物的开发应用在国际上受到高度关注。团队瞄准这类独特的海洋生物资源,针对海水螺旋藻建立了从藻种源头创新到功能产物高端应用的全产业链技术体系。

团队研发的海洋微藻绿色低碳与高品质养殖技术,通过补充外源二氧化碳作为藻细胞生长碳源并同步调控藻液pH值,解决了海水养殖螺旋藻会产生大量钙镁沉淀导致成本大幅上升的问题,还有望实现对工业二氧化碳捕集后的高值化利用。同时,这一技术大幅提高了螺旋藻多糖、藻蓝蛋白等功能产物的含量,降低了螺旋藻原料的生产成本和能耗,为功能产物开发提供了绿色、高品质和低成本生物原料。

优化产业链条 推动升级转型

“我们建立了包括海洋生物酶解优化、分离纯化等在内的一系列新技术和新工艺。”潘剑宇说,团队从全链条角度出发,有效突破了海洋生物制品核心技术问题,可使整个行业在产品制备效能、质量、功能和经济性上取得进步。

海洋生物制品需求大、市场广,因此,我国正大力推进海洋牧场建设。向文洲认为,未来,人工养殖的海洋生物种质及其可开发资源的大幅增加和多元化,将为产学研与跨行业合作开展源头创新和集成创新提供难得的机遇。这必将推动海洋生物制品的新一轮开拓与升级转型。

“我们将持续推动新技术在海洋生物制品生产中的应用,带动产业发展。”向文洲说,“相信未来项目研发的技术能对广东乃至国内海洋生物制品产业发展起到重要支撑和示范作用。部分技术有望率先‘走出去’,为我国海洋生物制品产业高质量发展赋能。”

噬菌体促进抗生素抗性基因扩散之谜破解

科技日报讯(记者马爱平)7月22日,记者从中国农业大学获悉,该校土地科学与技术学院教授王钢带领的土壤与水生态系统生物物理研究组和瑞士联邦水科学与技术研究所研究员大卫·约翰逊课题组通过多年联合研究,在噬菌体-细菌互作机制及功能群落演化研究领域取得重要进展,为理解抗生素抗性基因在自然环境中的传播机制提供了理论支撑。研究成果日前发表于《自然·通讯》。

噬菌体作为微生物生态系统不可或缺的基石,深刻地影响着人类健康、地球元素循环以及生态系统演化与功能。通过其独特的生命周期,噬菌体能够精确调控微生物的丰度、多样性以及噬菌体和微生物之间的复杂关系,进而塑造稳定的生态系统群落结构与功能。

“噬菌体往往与宿主群落形成一种微妙的共存状态。长久以来,人们普遍认为,噬菌体的捕食行为会导致微生物数量

减少。这一传统观念忽视了噬菌体捕食行为对微生物种群空间布局和动态变化的深远影响。”王钢告诉记者,事实上,噬菌体不仅通过裂解宿主细胞直接影响微生物的数量,更可能通过重塑微生物群落的空间结构,间接促进或抑制抗生素抗性基因扩散。

深入探究噬菌体在微生物生态系统中的多重角色,特别是它们如何影响微生物的空间分布格局与抗生素抗性基因的扩

散,对进一步理解生态系统动态平衡、优化感染性疾病防控策略具有重要价值。

研究人员采用两种大肠杆菌菌株作为模型系统,通过实验证明了噬菌体捕食在微生物生长过程中并没有减少微生物数量,而且通过减缓菌株间的空间分离,促进了细胞间的紧密接触。这种紧密接触直接提升了接合作用介导的质粒转移效率,使得抗生素抗性基因得以在微生物群落中更广泛地传播。



农民在稻田里劳作。新华社记者 唐奕摄

克隆关键基因,帮助油菜“抗癌”

◎本报记者 金凤
通讯员 王一凡 张雨荷

油菜是我国最重要的油料作物之一,其所产菜籽油是国产植物油的第一大来源。菌核病是我国油菜主产区最主要的病害,因传播途径广、致病性强,也被称为油菜“癌症”,严重影响油菜高产稳产和菜籽油品质。因此,提高油菜菌核病抗性,已成为我国当前重要且迫切的育种目标之一。

近日,扬州大学生物科学与技术学院教授王幼平团队克隆了调控油菜菌核病抗性的关键基因BnaA07.MKK9,并揭示了该基因调控油菜菌核病抗性的分子机制,为深入理解油菜抗病机理奠定基础,提供了菌核病抗性改良的重要基因资源。相关研究成果在线发表于国际学术期刊《自然·通讯》。

攻克油菜“癌症”刻不容缓

在油菜生长发育过程中,菌核病是最常见且危害最大的一种病害。据统计,我国油菜种植区几乎每年都会遭受菌核病侵袭。在发病较轻的地区,油菜的菌核病发

病率在10%—30%;在发病较重的地区,发病率则可达80%以上,使得油菜籽严重减产和品质下降,造成经济损失。

油菜菌核病是由核盘菌引发的真菌病害。核盘菌的寄生范围非常广,对环境的适应性很强。因此,在我国20多个油菜生产省市区均能发现菌核病的踪迹,给油菜的种植和产量带来极大威胁和挑战。

王幼平告诉记者,核盘菌主要依靠菌丝侵入寄主。一旦成功入侵,它便会无情地破坏寄主细胞,汲取细胞内部营养,从而影响油菜自身的抗病防御能力。

“核盘菌可以侵染油菜的多个组织和部位,对成株期茎秆的影响最大。它可造成茎秆腐烂,使其丧失汲取营养的能力,最终导致油菜枯萎。”王幼平说。

除了油菜外,大豆、花生等其他油料作物也是菌核病的受害者。王幼平认为,尽快找到攻克病害的“利器”刻不容缓。

成功定位并克隆“抗癌”基因

王幼平介绍,为了控制菌核病的危害,目前生产上主要采用栽培管理、化学及生物防治等方法。然而,栽培管理方法的防治效果往往不尽如人意,生物防治方法成本高

昂,化学防治法有潜在环境污染风险。

“培育抗病核病油菜品种是防治菌核病最经济有效的措施。但是目前这一方法还面临诸多困难,如抗病基因资源尚不充足,抗性基因定位进展缓慢,严重限制了菌核病抗性育种进程。”王幼平说。

为攻克这些难题,王幼平带领团队进行了多年科研攻关,最终迎来突破性进展。他们通过对来自不同地区的322份油菜材料进行全基因组关联分析,成功定位并克隆了一个油菜抗病核病关键基因BnaA07.MKK9。不仅如此,团队在试验中发现,该基因的mRNA水平、蛋白水平及翻译后水平均受核盘菌显著诱导。

“我们对感染核病油菜的BnaA07.MKK9基因进行表达分析时发现,叶片病斑面积及茎秆病斑长度均显著减小。而敲除这个基因后,油菜抗病性显著降低,进一步证明该基因在油菜抗病核病过程中的正调控作用。”论文第一作者、扬州大学生物科学与技术学院博士后林俐说。

为分子育种发掘更多基因资源

有了新型抗性基因这把“密钥”,王幼平团队迫不及待地打开了油菜抗性品种选

育“宝库”的大门。

团队对BnaA07.MKK9基因进行了单倍型类型分析,发现其主要有3种单倍型:Hap0、Hap1和Hap2。在田间试验中,科研人员发现3种单倍型对菌核病的抗性表现存在差异,其中Hap0的抗性最强,而Hap1的抗性最弱,易感病,团队将这种单倍型称为感病单倍型。相较于Hap1,Hap0的菌核病抗性提高了30%。这表明该单倍型可能在后期抗性育种中具有较大应用潜力。

“更有趣的是,我们发现该优异单倍型在抗性育种中受到正向选择。”王幼平解释,感病单倍型在春性油菜中普遍存在,而早期低硫苷、低芥酸育种的亲本供体也属于感病单倍型。团队推测,低硫苷、低芥酸育种使得油菜种质中感病单倍型的占比逐渐增加。

林俐说,BnaA07.MKK9基因及其优异单倍型的发现,为未来抗核病的油菜分子育种提供了更多基因资源。

王幼平认为,彻底攻克油菜“癌症”绝非一朝一夕之功。展望未来,他们希望通过蛋白组学与基因编辑技术,创建油菜的优异单倍型,从而加速抗性分子育种的步伐。同时,团队也将探索通过其他生物技术手段,将已公布的抗性相关基因进行聚合,获得高抗油菜新种质。

研究进展

新型重组酶

可高敏检测农药残留

科技日报讯(记者马爱平)7月22日,记者从中国农业科学院获悉,该院农业质量标准与检测技术研究所(以下简称“质标所”)农产品质量安全检测技术创新团队成功从红芸豆中获得了一种新型重组酶。团队利用该重组酶开发了一种新的检测方法,能高敏检测食品中的有机磷农药和含铜杀菌剂,扩大了酶抑制法的农药检测范围。相关研究论文日前发表在国际期刊《农业与食品化学杂志》上。

在前期研究的基础上,团队从红芸豆中鉴定出酯酶,随后将该酯酶与硫氧还蛋白融合,构建重组了新酶源并让其进行原核表达。

“原核表达是让重组后的新酶源在原核生物(如大肠杆菌)中进行表达,即利用原核生物作为宿主细胞来生产重组酶。这是一种常见的生物技术手段,用于大量生产和纯化特定的蛋白质或酶。通过原核表达,可以获得大量重组酶,用于后续的农药残留检测等研究和应用。”论文通讯作者、质标所副研究员王淼告诉记者。

团队发现,利用新型重组酶开发的检测方法,不仅实现对敌敌畏、对氧磷、敌百虫和丙溴磷等10种典型有机磷农药的高灵敏度荧光检测,还可借助分光光度法检测和分析铜制剂,检出限为0.5毫克/升,实现了有机磷农药和含铜杀菌剂的双功能检测。

“检出限是衡量检测方法灵敏度的一个重要指标,能证明一种检测方法在实际应用中能对低浓度污染物的检测能力。该方法针对多种有机磷农药的检出限优于市场上同类酶抑制法产品。”论文共同通讯作者、质标所研究员余永新说。

此外,该方法展示了高灵敏度检测铜化合物的能力,扩大了使用传统酶抑制法可检测的农药范围。研究人员以红芸豆和胡萝卜为样品,进行了10种有机磷农药和铜制剂的添加回收试验。结果显示,该检测方法的灵敏度与回收率均符合国家相关标准要求。

“本研究提出了一种有潜力的全新方法,开辟了农药残留快速分析检测的新途径。”余永新说。

水稻基因网络

有助构建遗传解析新体系

科技日报讯(记者王春)7月22日记者获悉,上海师范大学生命科学院教授黄学辉团队在国际上首次揭示了水稻重要基因网络,有望为提高水稻产量和品质提供基因网络信息。相关研究成果近日发表在国际学术期刊《科学》上。

各类复杂农艺性状由哪些基因决定、如何高效解析基因、基因之间有何联系,一直以来都是水稻等作物遗传研究的基本问题,也是实现水稻智能化育种的重要理论基础。在8年的研究过程中,黄学辉团队创制了研究所需的大规模实验材料,进行了基因组和表型组测定,摸索出精细且具有创新性的分析方法,挖掘出隐藏在大数据下的重要基因和遗传学规律。

黄学辉介绍:“我们把来自全球各地的水稻与中国的主栽水稻品种进行杂交‘混血’,创制了18000份在表型上千差万别的水稻‘混血儿’。从这些表型出发,我们搞清楚了微观的基因和宏观的性状之间的联系,通过实验材料和方法革新,为水稻高产、优质、多抗提供了宝贵的基因和材料。”

针对各类水稻育种性状,该研究鉴定了1207个基因位点,平均每个性状可以检测到27.5个基因位点。研究人员在此基础上系统解析了水稻基因的遗传互作网络,大幅提升了遗传定位的功效和分辨率,加深了人们对水稻育种性状形成的了解。

孢囊线虫

拮抗微生物共生机制揭示

科技日报讯(记者马爱平)7月22日,记者从中国农业科学院获悉,该院植物保护研究所与其他科研单位合作,揭示了大豆孢囊线虫通过分泌几丁质水解酶水解共生信号因子以破坏微生物-植物共生关系的分子机制,并设计了该几丁质水解酶的抑制剂,提出了防治孢囊线虫的新策略。相关研究论文发表在国际期刊《自然·微生物》上。

孢囊线虫是危害极为严重的植物寄生性线虫,会抑制固氮根瘤菌、促进植物吸收磷和水分的根根真菌等微生物与植物的共生关系。孢囊线虫是影响大豆产量的重要因素之一。大豆感染孢囊线虫,会使根瘤菌结瘤减少、固氮作用能力减弱,大豆产量显著下降,还会使根根真菌的菌根减少,严重影响植物对磷的吸收。孢囊线虫为什么能拮抗这些微生物与植物的共生,成为该领域长期未解决的科学难题。

论文通讯作者、中国农业科学院植物保护研究所研究员杨青告诉记者,团队研究发现,孢囊线虫通过分泌几丁质水解酶,可以快速降解微生物与植物共生所必需的共生信号因子——脂质几丁寡糖和几丁寡糖,从而阻断共生微生物与植物之间的信息传递。

团队进一步设计开发了一种对几丁质水解酶具有专一性的抑制剂。这种抑制剂能够解除孢囊线虫对根瘤菌、固氮真菌与植物共生的拮抗作用,一方面可以满足植物的营养需求,增加产量,另一方面也可以减轻孢囊线虫对植物的危害。

“本研究揭示了孢囊线虫阻碍微生物共生体建立的分子机制,并提供了一种小分子解决方案,为防治孢囊线虫危害提供了新思路。”杨青说。