



科学学会联合体
fe Science Societies

TOP 10
SCIENTIFIC
ADVANCES IN LIFE
SCIENCES OF CHINA
2017

中国生命科学十大进展

中国科协生命科学学会联合体 编

2017



中国科学技术出版社
CHINA SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

中国生命科学十大进展 2017

中国科协生命科学学会联合体 编

中国科学技术出版社

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

中国生命科学十大进展 . 2017 / 中国科协生命科学学会
联合体编 . — 北京 : 中国科学技术出版社 , 2018.7

ISBN 978-7-5046-8060-0

I . ①中… II . ①中… III . ①生命科学 - 科学进展 -
中国 - 2017 IV . ① Q1-0

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 126453 号

选题策划 符晓静
责任编辑 符晓静 王晓平
责任校对 杨京华
责任印制 徐 飞

出版发行 中国科学技术出版社
地 址 北京市海淀区中关村南大街 16 号
邮 编 100081
发行电话 010-62173865
传 真 010-62173081
网 址 [http: //www.cspbooks.com.cn](http://www.cspbooks.com.cn)

开 本 720mm×1000mm 1/16
字 数 145 千字
印 张 11
版 次 2018 年 7 月第 1 版
印 次 2018 年 7 月第 1 次印刷
印 数 1-5000 册
印 刷 北京盛通印刷股份有限公司

书 号 ISBN 978-7-5046-8060-0 / Q · 212
定 价 58.00 元

(凡购买本社图书 , 如有缺页、倒页、脱页者 , 本社发行部负责调换)

作者简介

中国科协生命科学学会联合体（简称“学会联合体”）是中国科协首个学会联合体，是非法人联合组织，由中国科协所属生命科学领域的 11 家全国学会联合发起，于 2015 年 10 月 15 日在北京召开成立大会。

学会联合体的成立不仅是科技体制改革的重要举措，更是群团工作改革的创新举措，也是顺应现代科技发展规律的具体举措。生命科学领域是体现学科高度交叉融合的典型学科，也是目前我国在国际上最有影响力的学科领域，最有可能实现从跟跑转为并跑、领跑。学会联合体重在创建学科和人才间有机互动、协同高效、资源开放共享的长效机制，形成共谋发展、联合攻关、协同改革的稳定体系，其所提供的大平台能够进一步突出科学家在科学研究及科技创新中的主体性，能够更好地发挥科技社团的组织和引导作用，促进成员之间的信息交流与资源共享，营造出一个很好的创新环境。学会联合体通过开展大学科交流，促进学科间融合合作，通过合作，使更多的资源共享、共用，引导和促进协同创新。充分发挥学会联合体平台、集成优势，通过开展重大评估、设立重大奖项、提出重大计划、承担重要职能，凝聚各方科学家和广大科技工作者，提升国际话语权。



目前，学会联合体成员包括中国动物学会、中国植物学会、中国昆虫学会、中国微生物学会、中国生物化学与分子生物学会、中国细胞生物学学会、中国植物生理与植物分子生物学学会、中国生物物理学会、中国遗传学会、中国实验动物学会、中国神经科学学会、中国生物工程学会、中国中西医结合学会、中国生理学会、中国解剖学会、中国生物医学工程学会、中国营养学会、中国药理学学会、中国抗癌协会、中国免疫学会、中华预防医学会、中国认知科学学会共 22 家全国学会。

成立背景

学科发展需求

生命科学是一门发展迅速、多学科交叉的前沿学科，它与人民健康、经济建设和社会发展有着密切关系，是当今世界最受关注的基础自然科学之一。近年来，中国生命科学学界取得了举世瞩目的成就，这与生命科学领域各学会在推动学科发展中所发挥的积极关键性的作用分不开的。

学会发展需求

加强各学会之间的沟通与资源共享，提升中国生命科学的国际影响力，更好地承接政府职能转移，加速学会的自身发展。

中国科协支持

在中国科协的倡议下，先由生命科学领域的 11 家学会作为发起单位，正式成立“生命科学学会联合体”，逐步邀请、吸纳中国科协所属生命科学领域全部全国学会加盟，使联合体能够成为切实为各家学会服务，进一步加强与中国科协联系，大力推进我国生命科学发展的纽带。

宗旨与使命

学会联合体由中国科协所属全国生命科学领域各学会按照“自愿、平等、合作”的原则发起成立，各与生命科学相关学会可自愿申请加入学会联合体。学会联合体在不干涉各学会自身工作的前提下，为更好地适应国家科技创新发展总体要求，探索科技社团的管理创新模式，促进资源互补和共同进步，推动科学普及、学术交流、咨询培训、合作开发、人才培养，加强生命科学与人类健康知识与文化传播，为国家经济与社会全面发展作贡献。学会联合体接受各成员学会的监督。

学会联合体的宗旨

——公平·合作·责任·发展

学会联合体的使命

- 团结生命科学工作者，促进我国生命科学的繁荣和发展
- 建立和完善学术和人才资源共享机制，促进科技人才的成长和提高，加速青年人才培养
- 增强与政府职能部门的沟通以促进政府职能向学会转移，促进成员学会的协同发展，增强学会承接政府转移职能能力
- 促进科学技术的普及和推广，加强产学研用相结合
- 促进国内外合作交流，提升我国生命科学社团的整体竞争力，更好地为国家经济建设，全民科学素质提高，及广大从事生命科学研究的科技工作者服务
- 联合成员学会协同合作，完成单个学会无法开展的工作

本书编委会

中国科协生命科学学会联合体主席团

(按学会代码排序)

孟安明 中国动物学会

武维华 中国植物学会

康 乐 中国昆虫学会

邓子新 中国微生物学会

李 林 中国生物化学与分子生物学学会

陈晔光 中国细胞生物学学会

陈晓亚 中国植物生理与植物分子生物学学会

徐 涛 中国生物物理学会

张亚平 中国遗传学会

秦 川 中国实验动物学会

段树民 中国神经科学学会

高 福 中国生物工程学会

陈香美 中国中西医结合学会

王晓民 中国生理学会

张绍祥 中国解剖学会
曹雪涛 中国生物医学工程学会
杨月欣 中国营养学会
张永祥 中国药理学会
樊代明 中国抗癌协会
田志刚 中国免疫学会
王陇德 中华预防医学会
陈霖 中国认知科学学会

前言 | Preface

生命科学是一门发展迅速、多学科交叉的前沿学科，它与人类生存、人民健康、经济建设和社会发展有着密切的关系，是当今世界最受关注的基础自然科学之一。近年来，中国生命科学学界取得了举世瞩目的成就，这与生命科学领域各学会在推动学科发展中所发挥的积极关键性的作用分不开。为了加强各学会之间的沟通与资源共享，提升中国生命科学的国际影响力，更好地承接政府职能转移，加速学会的自身发展，由中国科学技术协会倡议，先由生命科学领域的 11 家学会作为发起单位，于 2015 年 10 月正式成立“中国科协生命科学学会联合体”。目前联合体成员包括 22 家生命科学领域的全国性一级学会。

中国科协生命科学学会联合体自成立以来，一直健康发展，有序运行，不断开拓创新、搭建平台，各项工作成绩显著，并在 6 个方面发挥重要功能：搭建高水平学科交叉的学术交流平台、预测生命科学发展方向、规划并实施承接政府转移职能工作、完善生命科学领域科技人才选拔培养评价体系、科学普及以及加强国际交流与合作。

为推动生命科学领域的创新性发展，充分展示和宣传我国生命科学领域的重大科研成果，自 2015 年起中国科协生命科学学会联合体以公平、

公正、公开为原则开展年度“中国生命科学十大进展”项目评选工作。2017年,中国科协生命科学学会联合体各成员学会在广泛征求理事和专业分会意见的基础上,推荐了具有创新性或先进性和重大学术价值或应用前景,主要工作在国内完成或以国内工作为主,并在国内外具有显著影响力的知识创新类和技术创新类项目。经各学会网站进行公示后,在众多优秀成果中推荐2~5个本领域相关的重大进展,其中共计28个项目提交中国科协生命科学学会联合体评审专家委员会评审。经中国科协生命科学学会联合体主席团核定,并报请中国科学技术协会批准,确定了本年度“中国生命科学十大进展”。入选的2017年“中国生命科学十大进展”(排名不分先后):①四川农业大学陈学伟研究组的“水稻新型广谱抗病遗传基础发现与机制解析”,②中国科学院上海生物化学与细胞生物学研究所刘默芳研究组和上海市计划生育科学研究所施惠娟研究组的“人 *Piwi* 基因突变致男性不育”,③中国科学院动物研究所刘峰研究组和北京基因组研究所杨运桂研究组的“ m^6A 甲基化修饰调控脊椎动物造血干细胞命运决定”,④北京生命科学研究所以峰研究组的“化疗药物通过 caspase-3 诱导细胞焦亡而产生毒副作用”,⑤厦门大学林圣彩研究组的“细胞感应葡萄糖水平并调控代谢的分子机制”,⑥北京大学张泽民研究组的“基于单细胞测序的肝癌免疫图谱”,⑦中国科学院上海生科院植物生理生态研究所何祖华研究组的“水稻广谱持久抗病与产量平衡的遗传与表观调控机制”,⑧北京大学程和平研究组的“超高时空分辨微型化双光子在体显微成像系统”,⑨中国科学院神经科学研究所孙衍刚研究组的“痒觉信息传递的神经环路机制”,⑩昆明理工大学季维智研究组的“中国学者首次建立基因编辑瑞特综合征猴模型”。

这十项成果不仅代表了中国生命科学领域在2017年取得的重大进展,

也是世界生命科学领域的重要成果。这些研究成果不仅揭示生命的新的奥秘，同时也为生命科学新技术的开发、医学新突破和生物经济的发展打开了新的希望之门。祝贺取得这些重要科学进展的科学家和他们的研究团队，对他们敢为天下先的勇气表示钦佩。

中国科协生命科学学会联合体主席团

2018 年 1 月

目录 | Contents

1	揭秘水稻抗“癌”新机制	1
2	人 <i>Piwi</i> 基因突变导致男性不育的机制研究	17
3	造血干细胞发育的表观遗传调控机制	31
4	细胞的“生死抉择”——化疗药物通过 Caspase-3 切割 GSDME 引发细胞焦亡	49
5	葡萄糖的感知和代谢稳态的调控	65
6	攻克肝癌的新起点：肝癌的 T 细胞免疫图谱	77
7	水稻广谱持久抗病与产量平衡的遗传与 表观遗传调控机制	99
8	微型双光子显微成像技术——脑科学研究新利器	117
9	痒觉的中枢环路	137
10	靶向基因编辑建立瑞特综合征食蟹猴模型	151

引言

水稻是中华民族数千年来繁衍生息的食物来源，与人类的日常生活息息相关。自古以来，以稻米为中心的农业生产生活方式深刻影响着中国的社会、经济、政治及思想活动，形成了具有中华民族特色的“稻文化”，并塑造了中国传统文化的重要面貌。《天工开物》记载：“明年，田有粪肥，土脉发烧，东南风助暖，则尽发炎火，大坏苗穗，此一灾也”。这幅水稻遭受灾害的情景中，“炎火”极有可能就是本研究的主角——稻瘟病。水稻感染稻瘟病后大面积枯死，就像被火烧过一样。因此，民间常将稻瘟病称为稻热病、火烧瘟。

稻瘟病就好像水稻的瘟疫，它像幽灵一般潜伏在水稻种植区，时刻威胁着水稻的生产。人们在古时不知稻瘟病的病因，误以为禾苗被“火”烧了。其实，引起稻瘟病的病原物是一种灰梨孢属的真菌，名为稻瘟病菌。这种真菌传染性强，一旦爆发则危害严重，导致水稻大幅度减产甚至绝收。因此，人们常将稻瘟病比喻为“水稻癌症”。对“植物医生”——植物病理学家而言，查明水稻抵御稻瘟病的分子机理，开发防治稻瘟病的“药方”，成了治疗“水稻癌症”的重要基础。

研究背景

1. 植物的防御系统

免疫反应是动植物抵御病原生物侵犯的保卫系统。人类免疫系统主要由两个层次的防御体系构成，即先天免疫和后天免疫。植物与人类一样，也具有两个层次的免疫防御体系，包括病原分子模式（pathogen-associated molecular pattern, PAMP）激发的免疫反应（PAMPs triggered immunity, PTI）^[1]和效应因子激发的免疫反应（effectors triggered immunity, ETI）^[2]。PTI 包括丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）信号的激活、活性氧（reactive oxidative species, ROS）爆发、植物抗毒素的合成和胼胝质沉淀等，这些生理生化的变化帮助植物限制病原菌的侵染和生长，以增强植物的抗病性^[3]。植物进行免疫反应时，病原菌不会坐以待毙，它们会产生一类效应因子，并将它们注射到植物细胞中。效应因子通过模仿或者抑制真核细胞的功能来操控植物的抗性反应或改变抗性信号，从而达到破坏植物免疫反应的目的。

植物与病原菌之间的斗争如同“军备竞赛”一样，存在着此消彼长的关系。植物为了对抗病原菌的效应因子，进化出了一类受体蛋白，用于特异识别病原菌的效应因子。受体蛋白作为植物免疫系统的“探测器”，侦测到病原菌效应因子的侵入后，便会发出警戒信号，使植物产生超敏反应（hypersensitive response, HR），即由效应因子激发的 ETI 反应^[2]，从而增强植物抗病性。PAMP 在不同的病原菌或者同一病原菌不同生理小种之间是保守的，它通常是病原菌致病或者生长所必须的，PAMP 这些特性使得由它激发的植物抗性反应并不十分强烈，但这种抗性反应通常对绝大多数

病原菌有效，因此具有广谱持久抗病的特点^[4]。与 PTI 相比，ETI 介导的抗性虽然很强，但往往只对同一病原菌中的少数菌株（又称为生理小种）有效，属于小种特异性抗性，且抗性不持久^[3]。相比于 ETI 的病原菌小种特异性和抗性不持久，PTI 介导的广谱持久抗性在保持和提高植物的免疫能力，特别是使农作物免受病原菌侵害方面，显得尤为重要。

2. 植物抗病相关基因的挖掘与应用

古人从事农业生产时，为了达到高产稳产的目的，在不经意间选育着具有广谱持久抗病性的农作物。对于现代育种家们而言，为了满足人类农业生产的天然需求，必须花更大力气，主动地从大自然宝库中挖掘赋予植物广谱持久抗性的功能基因，并将它们应用于生产实践^[5, 6]。

科学家们经过坚持不懈的努力，已经从植物中挖掘出许多抗性（resistance, *R*）基因。在众多的 *R* 基因之中，目前仅发现 *XA21*^[7]、*Pi9*^[8]、*Pigm*^[9] 等少数基因具有广谱持久抗病性的特点，多数 *R* 基因表现出小种特异抗性和抗病不持久的特性^[10]。长期使用单一 *R* 基因会对病原菌形成选择压力，一旦病原菌通过进化战胜植物 *R* 基因介导的抗性，*R* 基因将失去它们的功效^[10]。为了避免这种情况的发生，育种家通常将多个 *R* 基因同时导入同一植物品种，以增加植物的抗病持久性和广谱性^[11, 12]，但这种聚合育种具有存在选育周期长、耗费人工的缺陷。目前，在作物中已鉴定出多个广谱持久抗病基因，如 *mlo1* 持久抗植物白粉病^[13, 14]，*RPW8* 持久抗拟南芥白粉病^[15, 16]，*Yr36* 抗小麦锈病^[17]，*STVII* 持久抗水稻条纹病^[18]。这些抗病相关基因虽然可以增强病原菌抗性，但通常会对植物的表型或其他优良性状带来不利影响，例如，拟南芥的 *SRFRI*^[19]、*BAKI*^[20] 和水稻的 *SPL28*^[21] 会影响植物自身的生长发育。因此，这些广谱抗性基因难以在实际生产中得到很好的应用。

为了协调植物抗病性和生长发育之间的矛盾,迫切需要鉴定出既调控抗病性又不影响植物正常生长发育的功能基因。按此思路,科研工作者找到了一些符合条件的抗病基因,并提出相应方案来利用抗病基因达到增强植物广谱持久抗病性的目的。例如,敲除感病相关或者抗病负调控基因来改良作物抗病性^[22],如大麦 *mlo* 或拟南芥、番茄、豌豆和葡萄中的同源基因^[23],水稻中 *xa5*、*xa13* 和 *eIF4G*^[24–26]。无论利用哪种方案来增强植物的广谱持久抗性,都需要首先挖掘有价值的抗病相关基因,特别是赋予植物广谱持久抗性的关键基因^[17],这是研究植物广谱持久抗性分子机制和生产应用的基础。

3. 转录因子在植物广谱持久抗病中的重要作用

转录因子通过结合特异的 DNA 序列来调控基因的表达^[27]。转录因子包含转录激活子和转录抑制子,它们在各个生命过程中均起着重要作用^[28]。在植物抗病方面,转录因子能够精细调控基因的表达,并将 PTI 与 ETI 免疫信号连接起来^[29]。例如,拟南芥转录因子 WRKY33 能够被 MPK3/MPK6 磷酸化,进而调控植物抗毒素的合成,增强拟南芥对灰葡萄孢菌的抗性^[30];水稻转录因子 OsWRKY45 能够与受体蛋白 Pb1 互作,借此调控稻瘟病的抗性^[31];大麦转录因子 HvWRKY1 和 HvWRKY2 能够与受体蛋白 MLA10 互作,诱导对白粉病的抗性^[32]。基于上述事实可以推测,只要采用合适的策略,就能从植物基因组中筛选出广谱持久抗病的转录因子。

科研工作者利用基因芯片 (microarray) 和核酸测序 (RNA-seq) 技术,发现大量植物转录因子的表达响应于病原菌刺激^[33–35]。目前,关于参与植物抗病的转录因子,得到功能验证的大都集中于五个家族,如 WRKY、AP2/ERF、bZIP、bHLH 和 NAC^[27]。其中,仅 WRKY 家族参

与植物抗病的机理研究较为深入^[27]。大量的可能参与植物抗病反应的转录因子，特别是可能参与植物广谱持久抗性的转录因子，仍有待挖掘和验证。

4. 水稻与稻瘟病互作是研究植物与病原菌互作的模式系统

稻瘟病是水稻第一大病害^[36]，它严重危害水稻的产量和质量^[37]。水稻与稻瘟病菌互作机理的研究不仅能为改良水稻抗性提供理论基础，而且还可为其他类型植物与病原菌互作分子机理的研究提供重要借鉴^[36, 37]。目前，水稻稻瘟病抗性研究报道较多的是经典 *R* 基因介导的抗病性，而对于非 *R* 基因介导的稻瘟病广谱持久抗性机理还知之甚少，仅发现编码富含脯氨酸蛋白的 *Pi2l* 属于非 *R* 抗性基因。*Pi2l* 功能丧失后水稻能够产生对稻瘟病的广谱持久抗性，虽然该蛋白的丧失不影响水稻的产量和品质，但由于其与影响米质的基因 *Os04g32890* 紧密连锁^[38]，其应用受到了很大局限。因此，挖掘其他广谱持久抗性的基因并应用于抗病育种中是非常有必要的。

■ 研究目标

前文简要介绍了植物防御系统 PTI 和 ETI 的各自特点，并展望了广谱持久抗病相关基因在生产上的巨大应用前景。针对稻瘟病，本研究试图从水稻自然资源中挖掘出赋予水稻广谱持久抗性、但又不影响水稻重要农艺性状的功能基因，以便在抗病育种中能够有效应用。

另外，通过细胞生物学、分子生物学、植物病理学等相关的技术手段研究广谱抗性基因的作用机制，丰富植物免疫和抗病理论，可望为水稻等作物抗病育种提供新思路和新策略。