

中国遗传学会成功推荐两项成果入选 2020 年度“中国生命科学十大进展”

2021 年 1 月 13 日，中国科协生命科学学会联合体公布 2020 年度“中国生命科学十大进展”评选结果，经成员学会推荐、同行资深专家评选，并经中国科协生命科学学会联合体主席团审核，最终确定 8 个知识创新类和 2 个技术创新类项目成果入选。其中，中国遗传学会共有两项推荐的进展被选入“中国生命科学十大进展”：

序号	项目名称	主要负责人	工作单位
1	提高“绿色革命”作物品种产量和氮肥利用效率的新机制	傅向东	中国科学院遗传与发育生物学研究所
2	小麦抗赤霉病基因 Fhb7 的克隆、机理解析及育种利用	孔令让	山东农业大学

中国科协生命科学学会联合体自 2015 年起开展年度“中国生命科学十大进展”评选工作，旨在推动生命科学研究和技术创新，充分展示和宣传我国生命科学领域的重大科技成果。目前评选活动已连续开展 6 个年度。每年公布评选结果后，邀请入选项目专家编写和出版科普书籍，并举办交流会暨面向青少年的科普报告会，向公众揭示生命科学的新奥秘，为生命科学新技术的开发、医学新突破和生物经济的发展提供新的思路，极大提高了生命科学的社会影响力。

附：中国科协生命科学学会联合体现向社会公布 2020 年度“中国生命科学十大进展”评选结果（排名不分先后）

项目名称	主要负责人	推荐学会
揭示蝗虫聚群成灾的奥秘	康 乐, 中国科学院动物研究所	中国昆虫学会
首个新冠病毒蛋白质三维结构的解析及两个临床候选药物的发现	杨海涛, 上海科技大学	中国生物化学与分子生物学会
器官衰老的机制及调控	刘光慧, 中国科学院动物研究所	中国细胞生物学会、 中国生物物理学会
新冠肺炎动物模型的构建	秦 川, 中国医学科学院医学实验动物研究所	中国实验动物学会
人脑发育关键细胞与调控网络	王晓群, 中国科学院生物物理研究所	中国神经科学学会、中国认知科学学会
控制适应性免疫应答的脑-脾神经环路的发现	祁 海, 清华大学	中国免疫学会
进食诱导胆固醇合成的机制及降脂新药靶发现	宋保亮, 武汉大学	中国生物化学与分子生物学会、 中国生物物理学会
提高“绿色革命”作物品种氮肥利用效率的新机制	傅向东, 中国科学院遗传与发育生物学研究所	中国植物生理与植物分子生物学会、 中国遗传学会
小麦抗赤霉病基因Fhb7的克隆、机理解析及育种利用	孔令让, 山东农业大学	中国遗传学会
抗原受体信号转导机制及其在CAR-T治疗中的应用	许琛琦, 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心	中国生物化学与分子生物学会

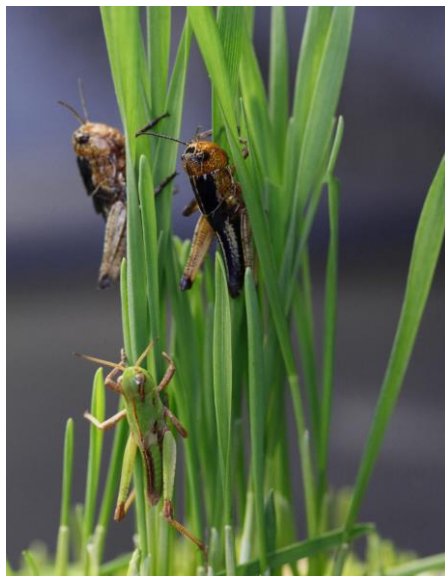
2020 年度中国生命科学十大进展

蝗虫聚群成灾的奥秘：4-乙烯基苯甲醚是蝗虫的群聚信息素

蝗灾对农业、经济和环境构成重大威胁。

中国科学院动物研究所康乐院士团队鉴定到一种由群居型蝗虫特异性挥发的气味分子4-乙烯基苯甲醚（4VA），并从化学分析、行为验证、神经电生理记录、嗅觉受体鉴定、基因敲除、野外验证等多个层面证明4VA是飞蝗群聚信息素。实验室合成的低剂量4VA能够吸引到大量野生蝗虫种群。该研究不仅揭示了蝗虫群聚成灾的奥秘，还被认为是昆虫学和化学生态学领域的一个重大突破，对世界蝗灾的控制和预测具有重要意义。研究中提出的基于昆虫化学感受操控的4种防治策略被认为是未来害虫绿色防控的新方向。《自然》杂志（Nature）配发编者按和专门评述文章，F1000 Prime评价推荐系统给予最高推荐，世界主要媒体都争相报道了这一重大发现。

该成果发表于《自然》杂志（Nature, 2020, 584: 584-588）。



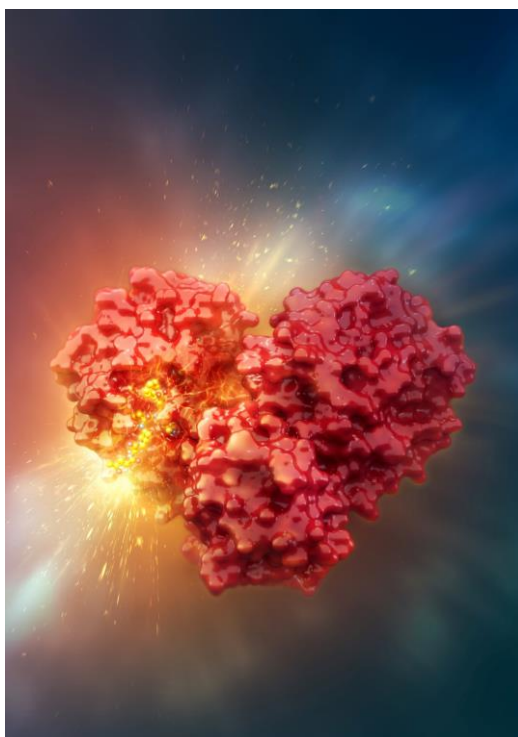
飞蝗群居型与散居型蝗蝻（幼虫）

首个新冠病毒蛋白质三维结构的解析及两个临床候选药物的发现

新冠疫情对人类社会造成了巨大影响。解析新冠病毒关键药物靶点的三维结构，揭示药靶的重要特征，开发特效药迫在眉睫。

新冠病毒的主蛋白酶在病毒生活周期中起关键调节作用，是一个备受瞩目的药物靶点。上海科技大学等单位组成抗新冠联合攻关团队，在国际上率先解析了新冠病毒关键药靶主蛋白酶与抑制剂复合物的高分辨率三维结构，这也是世界上首个被解析的新冠病毒蛋白质的三维空间结构；阐明了抑制剂精确靶向主蛋白酶的作用机制；发现依布硒和双硫仑等老药或临床药物是靶向主蛋白酶的抗病毒小分子，且二者已被美国FDA批准进入临床II期试验，用于新冠肺炎的治疗。上述成果为抗新冠药物的研发奠定了重要基础。

该成果发表于《自然》杂志（Nature, 2020, 582: 289-293）。



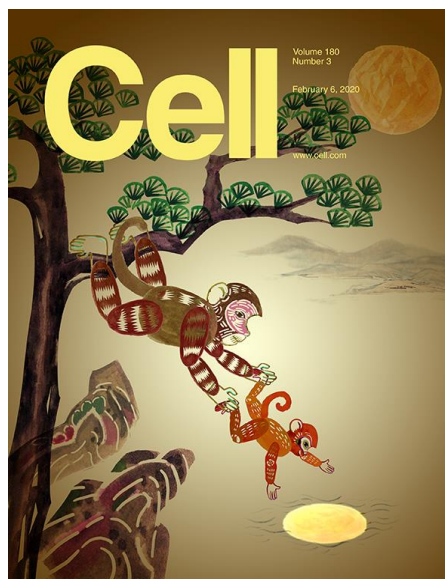
新冠病毒主蛋白酶（红色）与抑制剂（黄色）的复合物结构

器官衰老的机制及调控

积极应对人口老龄化是我国的重大战略举措，而科学研究衰老是应对老龄化的重要基础。

中国科学院动物研究所刘光慧研究组、曲静研究组，中国科学院北京基因组研究所张维琦研究组及北京大学汤富酬研究组合作，系统解析了灵长类动物重要器官衰老的标记物和调控靶标；揭示了老年个体易感新冠病毒的分子机制；在系统生物学水平阐明热量限制通过调节机体免疫炎症通路延缓衰老的新机制；发现基于核心节律蛋白过表达的基因治疗可缓解增龄性小鼠骨关节变性并促进关节软骨再生。这些研究成果加深了人们对器官衰老机制的理解，为建立衰老及相关疾病的早期预警和科学应对策略奠定了重要基础。

相关研究成果发表于《细胞》（Cell, 2020, 180: 585-600; Cell, 2020, 180: 984-1001）和《细胞研究》（Cell Research, 2020, 10: 1-18）等杂志。



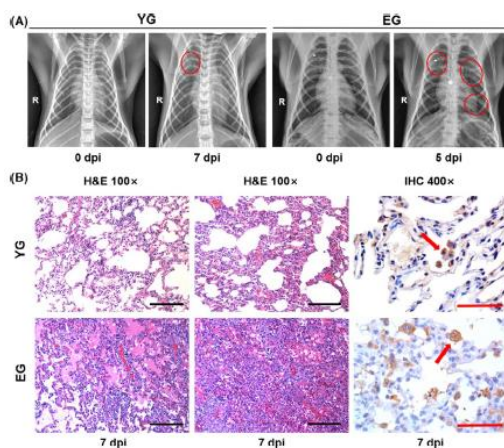
系统解析灵长类动物器官衰老的标记物和调控靶标

新冠肺炎动物模型的构建

在新冠疫情防控中，动物模型是科研攻关五大主攻方向之一，是阐明致病机制和传播途径、筛选药物和评价疫苗的基础研究工作。

中国医学科学院医学实验动物研究所秦川团队与中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所武桂珍、谭文杰团队，中国医学科学院病原生物学研究所王健伟团队合作，通过比较医学分析，培育了病毒受体高度人源化的动物，建立了模型特异的检测技术，证实了病毒入侵受体，遵循科赫法则证实了致病病原体，揭示了新冠肺炎免疫特征和病理特征，再现了病毒感染、复制、宿主免疫和病理发生过程，系统模拟了新冠肺炎的不同临床特征，在国际上第一个构建了动物模型。应用动物模型，阐明了系列疾病机理，筛选到了系列有效药物，完成了国家部署的80%以上疫苗评价，模型研制方法和标准提供给世界卫生组织（WHO），供国际研究使用。

该成果发表于《自然》（*Nature*, 2020 Jul; 583: 830-833）和《动物模型与实验医学》杂志（*Animal Model & Experimental Medicine*, 2020 Mar 30; 3: 93-97）。



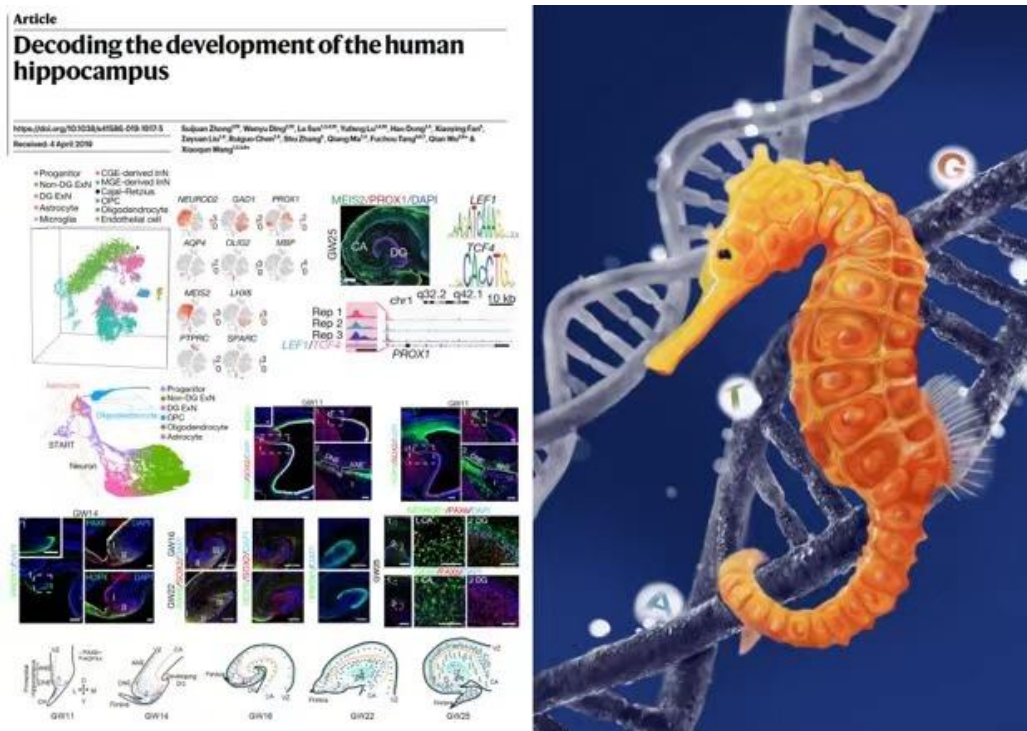
不同年龄恒河猴感染新冠病毒后影像学及病理学改变

人脑发育关键细胞与调控网络

脑是人类智能活动的物质载体，研究发育过程中脑结构功能的建立，将揭示智能形成的细胞和分子机制，同时为相关医学应用提供理论线索与技术方案。

中国科学院生物物理研究所王晓群课题组、北京师范大学吴倩课题组和北京大学汤富酬课题组展开合作，通过高通量单细胞组学分析对人类胚胎发育关键期的海马体、下丘脑、大脑皮层多亚区以及视网膜进行了细胞构成图谱及基因调控网络研究，对关键细胞类型的功能发育进行了追踪，揭示了多个脑区发育的关键时间节点与基因，详细绘制了人脑的动态发育蓝图，为相关疾病的诊疗提供了坚实基础。

多篇研究成果相继发表在《自然》(Nature, 2020, 577: 531-536)、《自然-通讯》(Nature communications, 2020, 11: 4063)等杂志。



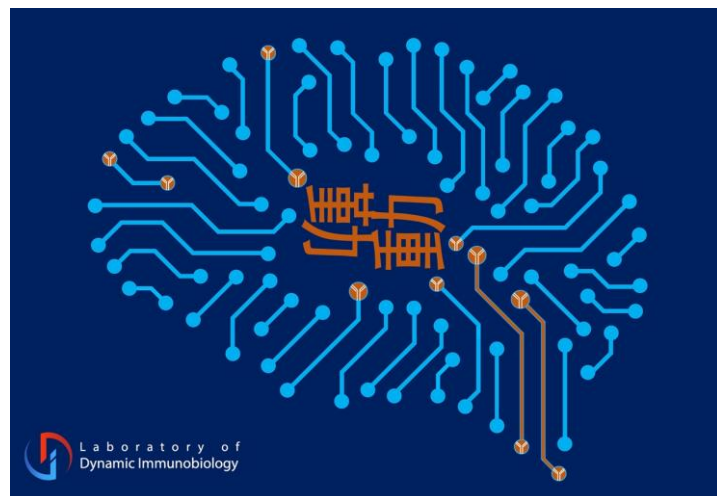
人脑海马体发育过程中的细胞构成及基因调控网络

发现行为调控抗体免疫的脑-脾神经通路

我们的生活经验暗示，从冥想到体育锻炼等行为可能增强免疫力。然而，大脑活动是否可以直接控制发生在脾脏等淋巴器官内的免疫反应，长久以来并没有严格的实验证据支持。

清华大学免疫学研究所祁海课题组、上海科技大学胡霁课题组以及清华大学麦戈文脑科学研究所钟毅课题组通力合作，在小鼠模型里发现，脾脏如果丧失神经支配，疫苗接种后机体就不能正常产生抗体。进一步实验表明，这是因为大脑内被称为中央杏仁核和室旁核的区域有一类CRH神经元与脾神经相连。激活CRH神经元，会增加脾神经活动，进而可以增进疫苗接种产生的抗体；反之，抑制CRH神经元会降低疫苗的效力。进而他们还设计出了一种小鼠的行为范式，可以通过激活这一新发现的脑-脾神经通路来达到增强抗体产生的效果。这些发现，首次建立了大脑活动可以增进抗体产生的一条神经通路，指出了将来利用锻炼、冥想等行为增强疫苗效果、加强人体免疫力的可能。

该成果发表于《自然》杂志（Nature, 2020, 581: 204-208）。



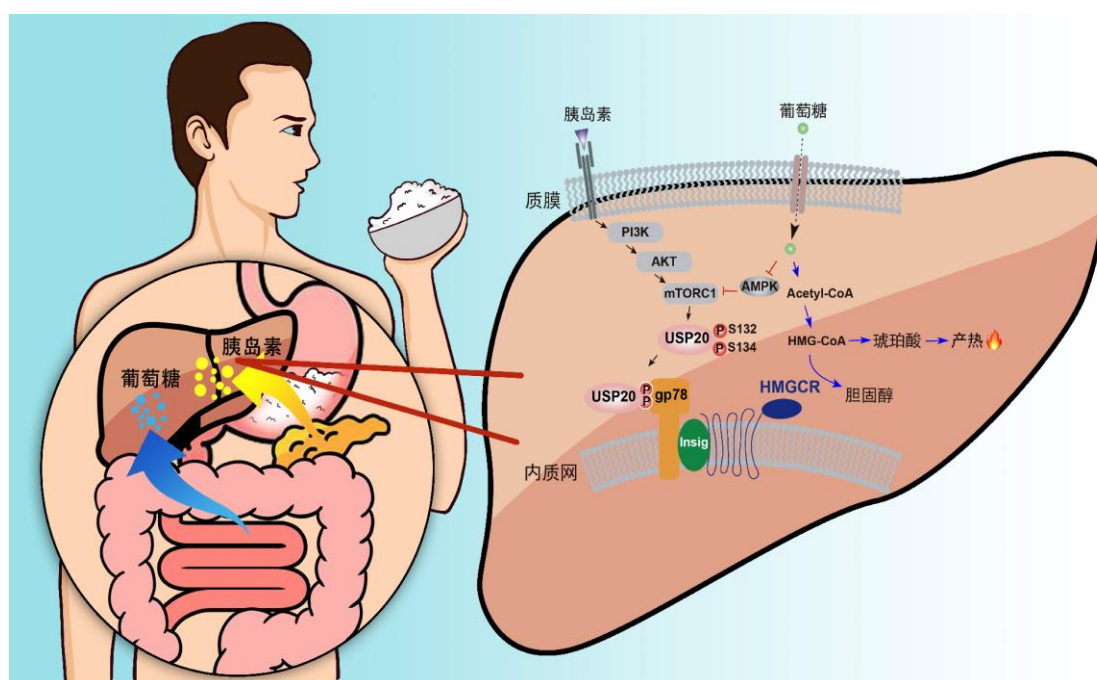
“勤动”与增强免疫的大脑神经核团与通路

进食诱导胆固醇合成的机制及降脂新药靶发现

胆固醇是生命活动必不可少的脂质，但太多会引起心脑血管疾病。人在进食碳水化合物时，胆固醇主要靠自身合成获得。合成胆固醇需要消耗很多能量，因此哺乳动物只在进食后才上调合成，饥饿时则抑制，这其中的机制长期不清楚。

武汉大学宋保亮实验室在胆固醇领域取得新的突破，该团队发现进食碳水化合物后，血液中升高的葡萄糖和胰岛素促使肝脏中USP20蛋白被磷酸化修饰，USP20稳定胆固醇合成途径限速酶HMGCR，从而上调胆固醇合成。抑制USP20，降低血脂、减肥及增加胰岛素敏感性。该发现不仅揭示了人体的营养感应机制，还证明USP20可以作为新的降脂药物研发靶点。这一研究成果及其应用将惠及全民健康。

该成果发表于《自然》杂志（Nature, 2020, 588: 479-484）。

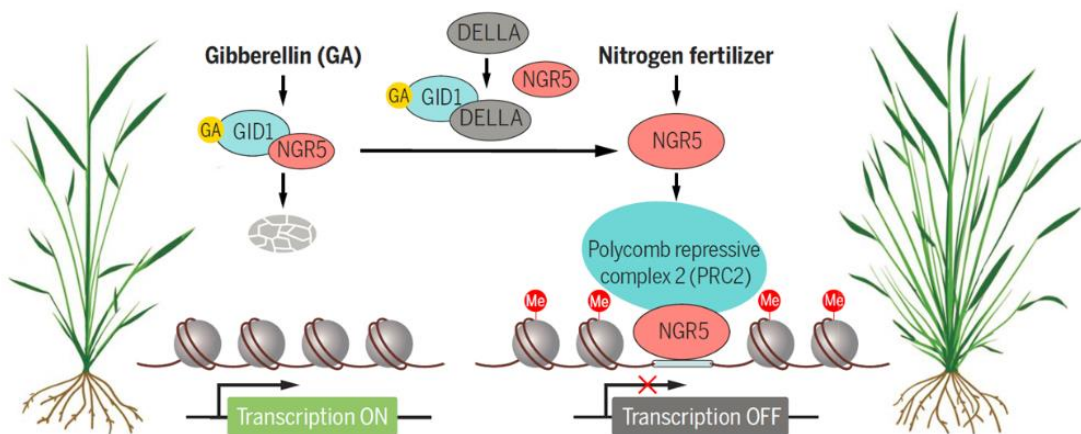


进食诱导胆固醇合成的机制

提高绿色革命作物品种氮肥利用效率的新机制

面向国家粮食安全和农业可持续发展的重大战略需求，中国科学院遗传与发育生物学研究所傅向东研究团队在水稻高产和氮高效协同调控机制领域获得重要突破。研究发现了赤霉素信号转导途径新组分NGR5通过介导组蛋白甲基化修饰来调控植物响应土壤氮素水平的变化，同时与生长阻遏因子DELLA蛋白竞争性结合赤霉素受体GID1，实现赤霉素调控植物生长发育。在高产水稻品种中增加NGR5的表达可在减少氮肥的条件下，仍可获得高产。该发现找到了一条既能保证高产提高又能降低氮肥投入、减少环境污染的育种新策略，为培育“少投入、多产出、保护环境”的绿色高产高效新品种奠定了理论基础，在农业生产上有广阔的应用前景，能产生巨大的经济效益和社会效益。

该成果以封面论文形式发表于《科学》杂志(*Science* 367 eaaz2046, 2020)。



NGR5协同调控水稻产量和氮肥利用效率的新机制

小麦抗赤霉基因 *Fhb7* 的克隆、机理解析及育种利用

镰孢菌引起的小麦赤霉病被称为小麦“癌症”，抗源稀缺，是威胁粮食安全的重大国际性难题。

山东农业大学孔令让研究团队历时20年，从小麦近缘属植物长穗偃麦草中首次克隆出主效抗赤霉病基因*Fhb7*并阐明其功能、抗病机理和水平转移进化机制。同时，利用远缘杂交将*Fhb7*转移到推广小麦品种中，赤霉病抗性表现稳定，且对产量没有显著负面影响。目前团队选育的多个抗赤霉病小麦新品系已进入国家及省级区域试验或生产试验，并被纳入我国小麦良种联合攻关计划，为解决小麦赤霉病世界性难题提供了“金钥匙”。另外，*Fhb7*对镰孢菌分泌的单端孢霉稀族毒素的广谱解毒功能，有望应用于其他作物抗镰孢菌病害的遗传改良，以及解决粮食和饲料中的霉菌毒素污染问题。

该成果发表于《科学》杂志（*Science*, 2020, 368: eaba5435）。



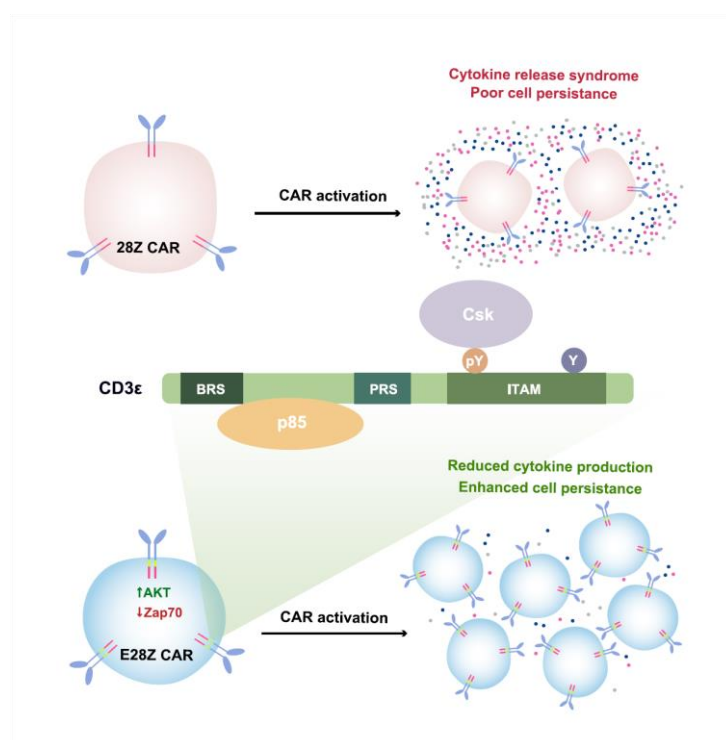
镰孢菌 (*Fusarium*) 侵染小麦籽粒后导致减产毁质

抗原受体信号转导机制及其在 CAR-T 治疗中的应用

CAR-T细胞治疗已经成功地应用于肿瘤的临床治疗，但面临细胞因子释放综合症和细胞持续性低等挑战。CAR的信号元件来自抗原受体TCR的CD3 ζ 链以及共刺激分子如CD28。目前对CAR的改造主要集中在共刺激信号元件，而忽视了抗原信号元件。

中国科学院上海生物化学与细胞生物学研究所许琛琦研究组、北京大学医学部黄超兰研究组和美国加州大学圣地亚哥分校惠恩夫研究组合作，通过定量质谱和生化方法发现TCR的CD3 ζ 链具有特殊的信号转导功能，可以同时招募抑制性分子Csk和活化性分子PI3K。将CD3 ζ 胞内区加入临床使用的CAR序列中，可使得CAR-T细胞持续性更好，抗肿瘤功能更强，并且细胞因子释放综合症的风险降低。

该成果发表于《细胞》杂志（Cell, 2020, 182: 855-871）



嵌合性抗原受体 (CAR) 的信号原件改造