

病毒竟变身植物进化加速器

中国科学院遗传与发育生物学研究所高彩霞团队与中国科学院微生物研究所邱金龙团队合作,对双生病毒复制子进行工程化改造,首次在植物底盘中构建了快速且通用的体内定向进化系统 GRAPE,并利用该系统实现了植物免疫受体 NRC3 和 Pikm-1 的体内定向进化,为植物基因和蛋白的工程化改造提供了性能强大的高通量技术平台。2025 年 10 月 2 日,相关研究成果发表于《Science》。

高效培育高产抗逆作物新品种是保障粮食安全的重要策略。定向进化技术能在短时间内为目的基因赋予改进或全新的生物学功能,有望成为突破作物育种遗传资源瓶颈的有效途径。然而,当前尚无直接在植物体内实现定向进化的系统。

为此,研究团队创新性地借助双生病毒(Geminivirus)开展研究。他们首先对双生病毒复制子进行工程化改造,实现滚环复制过程与基因功能的偶联。基于人

工病毒复制子,进一步开发了高效的植物体内定向进化系统 GRAPE:体外诱变目的基因,并构建成复制子文库;根据目的基因的生物学功能设计遗传通路,使其与复制子的滚环复制正向或负向偶联;通过农杆菌渗入法将复制子文库导入本氏烟叶片,让文库在叶片内完成复制和筛选;深度测序计算每一个目的基因变体在文库中的占比变化——促进复制的变体会得到富集,而抑制复制的变体则被淘汰。

利用 GRAPE 系统,研究团队成功实现了多种植物免疫受体的快速定向进化。植物 NLR 免疫受体是免疫系统的核心组分,其激活会引发超敏细胞死亡,而这一反应难以在微生物或动物细胞中进行表征,制约了这类蛋白的功能优化与新功能开发。利用 GRAPE 平台,研究团队对茄科中关键的辅助 NLR 蛋白 NRC3 进行了定向进化,借助细胞死亡将 NRC3 的功能与复制子的滚环复制相偶联,获得了一系列保留免疫活性的同时可以不受线虫效应蛋白 SPRYSEC15 抑制的 NRC3

变体。

此外,针对水稻整合诱饵型 NLR 免疫受体 Pikm-1,研究团队利用 GRAPE 进行 2 轮迭代定向进化,获得了可以同时识别稻瘟菌 AVR-Pik 效应子 6 种亚型并激发免疫反应的 Pikm-1 变体,系统拓展了 Pikm-1 的效应子识别谱。该策略为抗病作物育种创造了宝贵的遗传资源。

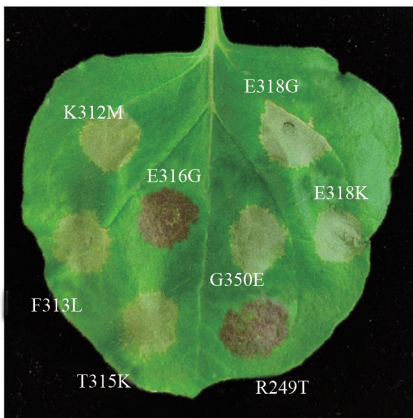
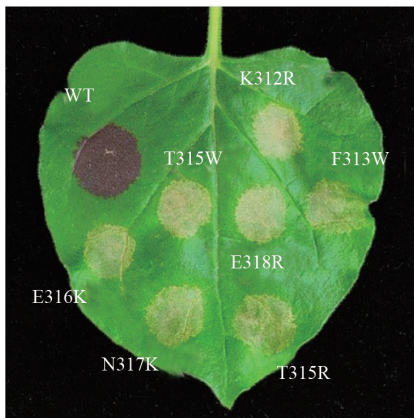
研究团队已证实,GRAPE 亦具有对众多不同基因实现功能进化的潜力。该系统为加速植物分子育种与合成生物学研究提供了快速、高效的技术平台,也为植物基因及蛋白的工程化改造开辟了全新技术路径。

(综合《Science》、中国科学院遗传与发育生物学研究官网、小柯生命)

光“手术刀”切开生命微观世界

如何在不物理切片的前提下,看清整块组织里的纳米级结构? 2025 年 10 月 16 日,《Science》发表一项突破性成像技术——美国伊利诺伊大学芝加哥分校 Ruixuan Gao 团队研发的 VIPS (光化学切片体积成像)技术,首次实现对完整生物器官的纳米级分辨率三维重建,为神经科学、病理学研究打开全新维度。

光化学替代机械切片摆脱百年成像困境。传统高分辨率荧光显微镜受限于物镜工作距离(通常仅 2.6 mm 左右),对小鼠嗅球这类厘米级样本成像需进行机械切片,常导致样本撕裂、信息丢失。VIPS 技术的核心创新在于,(1)光可降解的水凝胶 PC-gel。



进化 autoNRC3 变体中 SS15 抗性的功能验证

(图片来源:《Science》)



《Science》封面展示器官成像中的光化学切片体积成像技术
(图片来源:《Science》)

不仅其透明度、弹性与传统材料相当,而且在405 nm激光或双光子激发下可精确降解,误差控制在1.3%以内。(2)无接触切片流程:结合晶格光片显微镜,先对样本表层成像,再用激光“切除”已成像区域,迭代深入样本内部,突破物镜工作距离限制至3.8 mm以上;(3)PB级数据处理:通过PetaKit5D算法拼接17280个体积图块,处理0.5 PB原始数据,实现无缝三维重建。

此项研究将目标对准整只小鼠嗅球:对轴突和髓鞘进行荧光标记并扩增后,团队以光片成像与光化学切片交替推进,以22 nm×22 nm×59 nm分辨率清晰呈现直径150 nm的轴突与髓鞘分布,覆盖嗅球6个解剖层。随后,他们对野生型与NPC1神经退行性模型小鼠的嗅球进行了统计量化,计算了不同解剖层中的轴突总长度与髓鞘体积分布,发现轴突呈“外向内”离心性退化——外层轴突密度下降56.6%,髓鞘化比例最高减少46.9%。

这项突破的意义远不止于成像本身。该技术可直接集成到现有显微镜系统,并兼容多种组织透明化方法,大幅降低了科研应用门槛;在疾病研究方面,它为阿尔茨海默病、多发性硬化症等复杂疾病提供了“全器官—亚细胞”跨尺度研究工具,避免了以往依赖碎片化样本分析的局限;未来结合AI辅助分析与EB级数据存储,有望实现小鼠全脑连接组绘制和肿瘤微环境三维解析。正如Gao团队所言,这项VIPS技术相当于为生物样本装上了一台“无创纳米CT”,打破了介观体积与纳米分辨率难以兼得的技术瓶颈,标志着生命科学研究正从“抽样观察”迈向“全样本定量化”的新纪元。

(来源:《Science》)

二维-硅基混合架构闪存芯片刷新存储速率

当下,信息的存储速度极限,成为集成电路领域最为关键的基础科学问题之一。目前速度最快的存储器均为易失性存储器,速度为1~30 ns,但断电后数据会丢失。传统闪存不会轻易丢失数据,但存储速度比芯片工作速度落后10万倍以上。

复旦大学周鹏、刘春森团队研发出全球首颗二维-硅基混合架构闪存芯片,解决了存储速率的技术难题。2025年10月8日,相关研究成果发表于《Nature》。

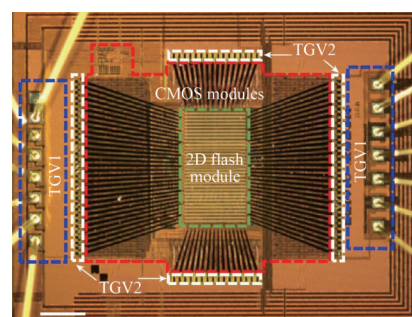
2025年4月,研究团队曾在《Nature》发表论文称,他们构建了一个全新理论框架,研制出迄今最快的二维闪存器件“破晓”——

速度达到400 ps,比传统闪存快100万倍。但要加快新技术孵化,就要将二维超快闪存器件充分融入互补金属氧化物半导体(CMOS)传统半导体生产线。

二维半导体厚度仅为1~3个原子,如同“薄翼”般脆弱,与百微米级别的硅材料并不兼容。为此,研究团队从本身就具有一定柔性的二维材料入手,通过模块化的集成方案,将二维存储电路与硅基电路分离制造,再通过微米尺度的高密度单片互连技术实现完整集成。

正是这项核心工艺的创新,实现了在原子尺度上让二维材料和CMOS衬底的紧密贴合,最终实现超过94%的芯片良率。研究团队进一步提出了跨平台系统设计方法论,包含二维-CMOS电路协同设计、二维-CMOS跨平台接口设计等,并将这一系统集成框架命名为“长缨(CY-01)架构”。这一成果将二维超快闪存与成熟CMOS工艺深度融合,攻克了二维信息器件工程化的关键难题。

研究团队表示,未来将进一步与企业合作,预计在3~5年内将芯片容量从Kb扩展到Mb级



二维-硅基混合架构闪存芯片
光学显微镜照片
(图片来源:《Nature》)