

山农大科研成果在《细胞》上发表。

从“一个细胞”到“一株完整植物”

山东农业大学研究团队破解世纪难题,揭开生命再生奥秘

据新华社电 在植物生命科学领域有一个世界难题——单个体细胞如何发育成完整植株。9月16日,国际学术期刊《细胞》在线发表了山东农业大学研究团队的论文,首次完整揭示了这一全过程。论文通讯作者、山东农业大学教授张宪省介绍,与动物细胞

相比,植物细胞具有更强的发育可塑性,在一定条件下,它们无需受精就能发育成胚胎,并且拥有独特的“再生”能力。但它们如何从“普通细胞”转变为“全能性胚胎”,已困扰科学界百余年。经过20年的研究,山东农业大学研究团队发现,在叶片气孔

的母细胞富含高量生长素的情况下,大量转录因子形成高度耦合的调控网络,进而激活下游的胚胎发生程序,也就是单个植物体细胞通过基因重编程改变了“命运”,最终发育为完整植株。有网友调侃,“吴承恩老师可能做梦都没想到,千年后我们真的研究出来可以拔毛变

猴的技术。”这一发现,首次定义了“普通细胞”向“全能性胚胎”转变的分子路径,有助于理解植物细胞发育的根本规律,为作物遗传改良与高效再生提供了全新理论支撑,也为珍稀植物种质资源的高效保护、植物合成生物学发展注入了新动力。

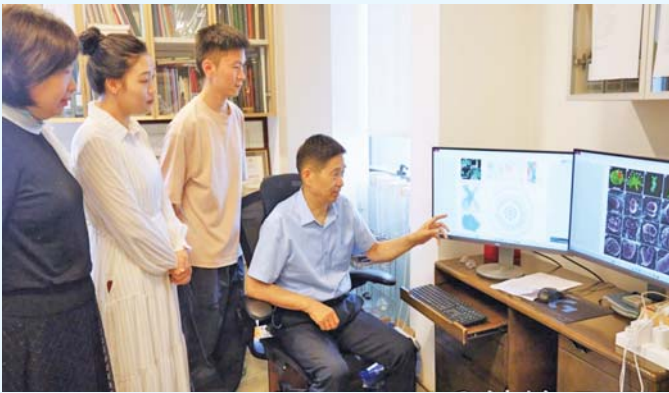
山农大团队详解单个体细胞“发育成株”全过程

20年磨一剑,解锁“拔毛变猴”之谜

记者 巩悦悦 实习生 李坤泽 于馨悦 泰安报道

“晚上10点30分,一刷出那个页面,大家都激动地站起来鼓掌,所有牵挂终于尘埃落定,我当场就哭了。”9月18日下午,山东农业大学小麦育种全国重点实验室里,论文通讯作者之一、山东农业大学教授苏英华向记者重现了那令人难忘的时刻。

让团队如此激动的,是9月16日的一则重磅消息——张宪省、苏英华教授团队在国际顶刊《细胞》发表研究成果,解开了一个困扰全球科学界百年的“世纪之问”:单个体细胞,到底怎样才能长成一株完整的植物?为了这个“能写进教科书”的答案,这支团队走了20年。究竟是怎样的一群人、凭着怎样的力量,啃下了这块“硬骨头”?近日,齐鲁晚报·齐鲁壹点记者专访了两位核心研究者,听他们讲述成果背后的“战斗”故事。



▲自2005年起,团队在张宪省教授指导下,以拟南芥为模型开启探索,一场持续20年的科研“马拉松”就此展开。山农大供图

►团队发现,叶片的单个细胞,尤其是叶表皮细胞这样的单个体细胞,可以在特殊环境下变身成类似受精卵的全能性干细胞,然后再形成下一代一个完整的植株。



瞄准最难的事 “这是科学家的责任”

“一开始就盯着这个难题,既是因为兴趣,更因为我觉得这是科学家的责任。”回忆起20年前的决定,论文通讯作者、山东农业大学教授张宪省语气坚定。时间倒回2000年,张宪省给研究生、博士生上课时常说一句话:“咱们的研究要是能写进教科书,那才叫真正的重大突破。”这句话,成了团队后来20年的“灯塔”。2005年,转机出现了。当时,国际顶刊《科学》列出125个全球最具挑战性的科学问题,“单个体细胞如何发育成完整植株”赫然在列。这一下,张宪省更确定了方向:“这是生物发育的核心问题啊!细胞到底是怎么一步步长成植物的?这么关键的事,必须弄明白。”可“弄明白”哪有那么容易?这个难题,全球无数科学家钻研多年,大多无功而返。但张宪省没打退堂鼓,他认为越是困难的事,越有做的价值。就这样,他带着团队一头扎了进去。这一扎,就是20年。“现在回头看是20年,其实每走一步都得啃两三年。”苏英华是张宪省的学生,全程参与了研究。她记得,从2005年立项,到2011年找到“不绕弯子”的研究体系;从发现全能干细胞的“标记”,到精准提取干细胞,再到用

上最前沿的单细胞测序技术……每个环节都是一场攻坚战。“刚开始根本不敢想能发顶刊。”苏英华笑着说,团队只是抱着“把事情做透”的念头,每一步都用分子生物学领域最顶尖的技术往前推进。慢慢地,底气越来越足,离“写进教科书”的目标也越来越近。

打开细胞“重生”的开关

研究初期,团队面临的最大挑战是——怎么构建“单个体细胞直接发育成胚胎”的实验体系。2009年,他们有了第一个突破:在拟南芥中发现,大量生长素的积累,就是激活细胞全能性的“开关”。可难题还没结束。“直到现在,这个问题最卡人的地方还是:怎么找到那个能‘变身’的单细胞。”张宪省说,2011年,团队终于在叶片上找到了目标细胞,这成了他这辈子都忘不了“高光时刻”。这个细胞能直接分裂,长成“体细胞胚”,再顺着胚胎发育的路子,一步步长成完整植物。“找到这个体系时,我心里一下子就有底了!”聊起当时的场景,张宪省眼睛亮了,“要想把‘体细胞变植株’说清楚,就得让细胞直接走胚胎发育的路,不用经过愈伤组织过渡。之前没这个体系,说啥都

白费。有了它,一切都顺了。”这个过程,就像细胞经历了一场“命运大转弯”:原本该长成叶片细胞的它,突然“变身”成类似受精卵的“全能干细胞”,朝着“完整植株”的方向生长。“这相当于打开了细胞‘重生’的开关,太关键了!”张宪省说,“找到这个体系的那段时间,是我最高兴的时候。”团队反复验证,最终建立起“诱导单细胞起源的体细胞胚胎发生”稳定体系。可新问题又来了:不是所有细胞都能“变身”。苏英华解释道:“我们得在众多细胞里挑‘佼佼者’——叶片上气孔的原始母细胞。打开它的‘开关’,才能激发全能性。”这个关键“开关”,就是气孔原始细胞中积累的大量生长素。这种小分子激素能给细胞创造特殊环境,使其不再往气孔方向发育,转而变成全能干细胞。仅攻克这个难关,团队就卡了五六年。之后,团队还要找“全能干细胞的分子标记”。经过反复试验,他们终于发现了只在全能干细胞中发光的荧光标记。而在这之前,团队用的体系还有个致命缺陷:没法确定最初的“起点”是不是单个细胞,细胞早期的“命运转变”根本看不到。即便如此,那已是当

时领域里最好的成果。转机,来自一次“偶然的发现”。“研究时我们注意到,美国一位院士通过让某个基因在叶片上‘高表达’,叶片就长出了胚。”张宪省立刻敏感起来,“我们赶紧核实:这个体系是不是从单细胞开始、直接长成胚?结果还真是!”可原体系的基因一直“活跃”,没法控制时间节点。团队就把它改成“诱导型”,想让它“启动”再诱导,啥时候发育到哪一步,都能精准追踪。有了稳定的诱导体系和全能干细胞标记,团队终于打开了研究的大门。他们用扫描电镜、激光共聚焦活体成像等技术,第一次捕捉到单个植物细胞的分裂全过程:从1个细胞分裂为2个,再以“3个一组”的特殊模式,逐步形成12个细胞的胚体。这直观证实了植物细胞全能性的“单细胞起源”,回答了学术界长期存在的疑惑。张宪省打了个比方,“就像孙悟空拔根猴毛变猴子,难的不是‘变’,是猴毛怎么迈出‘变身’的第一步。之前全球科学家都卡在这儿,有了这个改造后的体系,我们才算真正推开了研究的大门。”中国科学院院士种康对这个成果评价很高:“这是概念上的重要突破,证明植物再生能由特定谱系细胞直接触发,不用只依赖脱分化过程。这为优化作物再生体系提供了理论蓝图。为破解农业生物技术长期存在的‘再生瓶颈’开辟了新路径。”

三代人就认一个理 “谜底必须由我们揭开”

“这两天梳理20年的过程,我都忍不住问自己:当初是怎么撑过来的?”苏英华坦言,20年里,“放弃”的念头几乎每天都冒出来,“有时候实验失败了,看着一堆数据,真的想过‘算了’,可第二天醒来,又会和团队一起接着干。”这份不放弃,源于团队的“凝聚力”。在张宪省看来,带团队就两件事:“一是把方向把准,让大家看到奔头,知道干这事有价值;二是多替年轻人着想,给他们机会挑大梁,实现自己的价值。”苏英华就是最好的例子。从本科跟着张宪省做研究,到如今成为山东农业大学教授,20多年里,张宪省不仅在学术上带她“闯关”,生活里也处处关心。他认为,年轻人能挑大梁,实现价值,干着才带劲。

如今,在这支团队里,除了苏英华,还有七八位泰山学者,更年轻的博士生、硕士生也在快速成长。“我们团队其实是‘三代人’:我的老师,我,还有我的学生。”苏英华说,三代人就认一个理:“植物细胞全能性的机制,必须由我们团队解开。”在她眼里,团队里没人是“可有可无”的:“张老师是思想灵魂,我带着学生往前冲,学生们则把想法落地。那些论文里的完美图片,都是他们一帧一帧拍出来的。少了谁,这事都成不了。”

让叶片变种子 攥紧“种源芯片”

破解了“世纪之谜”,不少人问:这成果能给老百姓带来啥?张宪省和苏英华的答案很实在:“让育种更快,让种子更安全,让农业更有盼头。”目前,这个体系在小麦、玉米等作物上的实验,正在同步推进。“未来或许能通过精准调控细胞全能性,实现作物优良品种的‘快速克隆’,大幅缩短育种周期,服务精准设计育种。”张宪省说。他们还有更远大的目标:“现在只有部分细胞能‘变身’,下一步要攻关,让几乎所有活细胞,都能长成新植株。”苏英华用大家熟悉的场景解释成果价值:“大家种地瓜、土豆,不用种子,切块埋土里就能发芽,这就是植物的‘无性繁殖’。可它背后的原理,之前没人懂。我们的研究,就是把这个‘原理’说透了。”孙悟空拔毛变猴是神话,植物体细胞“变身”却是真的。只要条件合适,一个叶片细胞就能长成新植株。弄明白机制,用处可就大了:珍稀植物不用再怕灭绝,靠体细胞就能快速保护;作物育种周期能大幅缩短,好品种能更快推广;甚至能造“人工种子”——把诱导出的胚胎裹上“种皮”,就是一颗能种的种子。“比如大豆,咱们国家需求量大,不光人吃,还要做饲料,提蛋白。要是能让大豆的叶子、茎秆再生出胚胎,不用等种子成熟,直接用‘再生胚胎’的方式提取蛋白、做饲料,能省多少事?”苏英华说,更长远来看,这还能帮咱们攥紧“种源芯片”,“未来,中国的种源芯片真能握在自己手里,再也不用怕种子缺乏了。”