

李地艳团队 以卵泡颗粒细胞研究破解蛋鸡繁育之困

研究鸡卵泡颗粒细胞的三维基因组,以提高本土蛋鸡的产蛋性能、繁殖性能,并从中“窥探”人类卵巢发育调控的机制,这并非不可实现。四川农业大学动物科技学院李地艳(现就职于成都大学)教授团队的研究论文《鸡卵泡颗粒细胞的三维基因组研究》揭示了蛋鸡卵泡发生过程中的调控机制,既为本土蛋鸡提高产蛋量提供了思路,也为卵巢发育研究提供了参考价值。

论文题目:鸡卵泡颗粒细胞的三维基因组研究
论文作者:李地艳 宁椿游 张加满 李明洲
获奖等次:一等奖

我国拥有丰富的地方鸡种资源,地方鸡种虽肉质优良、抗逆性好,但存在生长慢、产蛋率低等问题,限制了地方鸡产业的进一步发展。在这其中,卵泡的正常发育和成熟是决定鸡产蛋率高低的关键,更是禽类繁殖性状形成和提高家禽产蛋性能的重要理论基础。为此,李地艳团队从2010年开始持续开展卵泡发育相关研究。

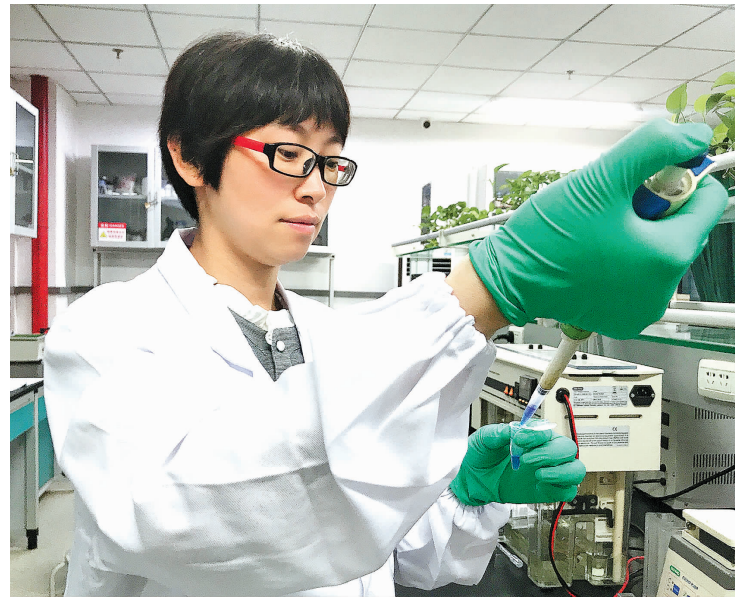
李地艳告诉记者,一只进口蛋鸡一年产蛋约320枚,本土蛋鸡产蛋约260枚,产蛋率偏低。如何进一步提高本土蛋鸡300日龄产蛋量和最大连产天数,是团队在论文中亟待解决的关键问题,而解决这一关键问题的着力点是寻找到调控产蛋的关键功能基因。

“先前对鸡的卵泡组学研究比较匮乏,特别是从整体水平和三维基因组层面上研究的更少,并且目前有关鸡卵泡发育的认识还不够全面。”李地艳介绍,要彻底揭示卵泡发育过程中基因的转录和调控

因素,必然要从染色体空间构象的三维视角,并结合转录组学对基因组的分布以及相互接触和聚集方式、调控元件的分布、染色质的结构动态等方面进行解析,全面系统地阐明卵泡发育的分子机理。

于是,李地艳团队以鸡不同卵泡发育时间点的颗粒细胞为研究对象,解析了卵泡形成10个不同阶段颗粒细胞的动态转录组,同时对关键阶段利用多组学联合分析揭示了卵泡发生过程中染色质构象动态变化规律。“简单来说,研究就是把蛋鸡连续产蛋的机理搞清楚,找到控制鸡产蛋的关键基因。”李地艳解释道。

据介绍,这一研究首次利用Hi-C技术(高通量染色体构象捕获技术)揭示了家禽卵泡发育过程中染色质的动态变化以及空间结构调控基因表达的客观规律,为阐明基因的转录调控提供了新的见解。“虽然鉴定得到了许多调控卵泡发育的重要结构单元和功能基



李地艳做实验

因,但缺乏在细胞或机体上的实验验证。因此,后期的研究可以通过3D-FISH或基因编辑等实验手段,对一些功能基因的远端调控元件进行敲除,证实其对目标基因的真实调控作用。待明确目标基因的具体调控作用后,可进一步对本土蛋鸡进行基因编辑,通过现代生物技术育种从而实现快速获得高繁殖性能的新鸡种。”李地艳期待,今后可以运用分子育种的手段提高卵泡发育能力,进一步提升本土蛋鸡的产蛋性能、繁殖性能。

产蛋率是鸡最重要的经济性状之一,属典型复杂数量性状,影响着产蛋量和生产效率。而李地艳团队的研究提供了大量调控卵泡发育成熟相关基因转录的非编码区特别是增强子区域所在基因组位置,结合功能基因和非编码区调控元件进行精准分子育种,可加速家禽的品种改良。这一研究今后在家禽遗传育种等相关领域可实现品种在性能和品质上的双突破,加快禽种业向数量质量并重、资源节约与高效利用的方向发展。

值得一提的是,该项研究还为人类卵巢生殖疾病发生机制提供了参考资料。

卵巢癌是常见的妇科恶性肿瘤,患者预后通常较差,目前缺乏有效的早期诊断标志和基因治疗手段,而体外模型的研究可以提供很多关键信息。鸡自发性卵巢癌发生率高于其他物种,作为卵巢癌的自发模型有其独特的优势。李地艳介绍:“鸡的卵巢癌与人类相似,卵巢癌发生过程中也普遍存在p53基因突变,因此可以将鸡作为人类卵巢癌发病研究的重要模型。而且鸡容易大规模繁殖,遗传背景也很清楚,非常适合在体外进行大规模的药物处理和数据采集,获得与卵巢癌以及其它生殖相关疾病的诊疗模型数据。在我们研究中发现的调控鸡卵泡生长发育过程的重要基因,根据其血液中表达量的变化,可以预判生殖发育的进程,这也初步说明了这条路线的可行性。”

记者了解到,该研究论文以李地艳教授为第一作者,并和四川农业大学李明洲教授为共同通讯作者,博士研究生宁椿游、硕士研究生张佳满、博士研究生王誉杰为共同第一作者。论文研究结果受到国家重点研发计划、国家自然科学基金、四川省科技厅等项目资助。



■ 本报记者 曾青瑶

“打开”“关闭”自由切换粘附性 西南交大李翔宇教授团队开发设计磁驱动智能粘附材料

智能粘附材料由于其具有切换粘附性的功能,在自动化装配、转移印刷技术和软体爬行机器人等领域具有潜在的应用价值。然而,粘附性调节能力弱、切换粘附响应时间长、应用范围小等局限性限制了智能粘附材料的广泛应用。

西南交通大学力学与航空航天学院李翔宇教授课题组和师明星教授提出了一种以非接触的方式通过施加外部磁场实现切换粘附性的智能粘附材料。实验结果表明,外加磁场驱动结构变形,能够实现选择性拾取操作和拾取与放置操作中进行快速、可逆地、反复地切换粘附性,让智能粘附材料在微纳芯片的自动化装配和软体机器人的攀爬等领域的应用成为可能。

该研究成果于2022年2月在国际顶级期刊Advanced Materials正式发表,第一作者为西南交通大学力学与航空航天学院博士研究生赵晋生。



■ 本报记者 廖梅

论文题目:磁驱动智能粘附材料(Smart adhesives via magnetic actuation)
论文作者:赵晋生 李翔宇 谭宇 鲁太平 师明星
获奖等次:一等奖

起因: 受自然界动物启发

赵晋生介绍,仿生粘附材料的研究始于本世纪初。研究发现,壁虎之所以可以自由地攀爬在光滑的玻璃和垂直的墙壁上,归因于在其脚掌上分布着致密的蛋白质刚毛。随着蚂蚁、蜘蛛和壁虎这些爬行生物体重的增大,刚毛的分布形式和结构形貌呈现出密集化和纤维化的变化趋势,粘附性也逐渐增强。近年来,对仿生粘附材料的研究也取得了十足的进展,粘附性得到了大幅度提升。然而,在自动化装配和爬行机器人等领域,只具备超强的粘附性已经不能满足目前的需求。因此,开发设计可以快速、可逆地、反复地切换粘附性的智能粘附材料十分重要。

多年来,李翔宇教授团队坚持在接触和界面裂纹方面进行深入研究,“结合近年来在多学科交叉研究方面取得的进展,我们认为可以施加外部磁场驱动粘附材料,通过在粘附界面产生初始裂纹的方式,实现智能粘附材料粘附性的快速切换。”赵晋生说。

“晋生提出这个想法的时候,我认为非常有趣,鼓励他大胆地去尝试,放手去做,我为他提供最大的支持。”李翔宇教授向记者介绍,“最初的设计四支悬臂梁结构,类似于抓手型,但是支撑的悬臂梁的厚度太薄,对充磁的要求极高,导致多次实验失败。后来,我们在研究过程中发现两种不同的界面失

效形式,并查阅大量参考文献,同时向同行请教学习,最终提出基于蘑菇状结构的智能粘附材料。”在经过反复实验和验证之后,发现这种方式是可行的。

李翔宇教授介绍,“粘附是由多种因素共同导致的一种现象,而这项工作主要是从接触和裂纹扩展的角度研究了结构形貌和尺寸对粘附现象的影响。”他接着解释,将蘑菇状结构从目标物体上拔开时,在蘑菇状结构与目标物体之间的粘附界面上,界面应力会随着蘑菇状结构的几何尺寸呈现出两种不同的分布形式,进而导致两种界面失效,即边缘裂纹失效和中心裂纹失效。该项研究提出的智能粘附材料的结构是在蘑菇状结构的基础上增加了磁性梁。磁性梁在外部磁场的驱动下发生弯曲变形,导致在粘附界面的边缘位置产生初始裂纹。对于边缘裂纹失效破坏的粘附界面,如果磁性梁的弯曲已经在粘附界面的边缘位置产生了初始裂纹,那么,仅需要较小的拨开力就可以完成界面的失效破坏,从而实现粘附性的调控。

突破: 开发出制备蘑菇状微结构的全新方法

一项科研工作的成功,不仅需要扎实的专业知识,更需要坚持不懈的态度。在研究过程中,制备方法的探索和开发是这项工作面临的巨大困难。

赵晋生介绍,目前,使用最广泛的制备方法是采用SOI或者双层光

刻胶制备得到蘑菇状结构的反模,再采用倒模的方法得到蘑菇状结构。然而,这两种方法不仅材料成本昂贵,而且结构尺寸有所受限,并不适用于大规模的生产加工。

“这个实验能成功,大家都付出了很多,特别是晋生。”李翔宇教授告诉记者,“为了学习到最新的MEMS制备方法,晋生多次到江苏、浙江等沿海地区的科研厂家学习制备技术,与工人下车间进实验室,曾经有一年出差十四次。有的时候为了和师傅们沟通交流,需要常驻大半月;有的时候为了解决问题,三天之内从成都和苏州坐动车跑一个来回。”历时3年,团队独立开发出一套全新的制备方法,能够大规模的生产和加工形状各异的蘑菇状结构材料。如今,这套制备方法已获得国家授权发明专利4项。

创新: “打开”和“关闭”自由切换粘附性

目前,在自动化装配和大规模集成等生产过程中,对芯片的选择性拾取尤为重要。赵晋生介绍,该项研究提出的智能粘附材料可以开发应用于两种工作模式,即选择性拾取模式和拾取与放置模式。在智能粘附材料与目标物体接触之前,通过施加(或者不是施加)外部磁场,改变(或者不改变)粘附材料的表面形貌,“关闭”(或者“打开”)粘附功能,从而完成对目标物体的不拾取(或者拾取)的目的,即为选择性拾取模式;对于拾取起的目标物体,需要转移到指定位置并进行释放,那么通过施加外部磁场,结构形貌的变化导致在粘附界面边缘位置处产生初始裂纹,大幅度降低粘附性,进而将拾取的目标物体进行放置,即为拾取与放置模式。两种模式结合就可以实现对阵列排布的芯片进行“逐像素”形式的选择性拾取,并完成转印和印刷的过程。

前景: 可运用于干燥或潮湿环境

“这种智能粘附材料具有快速、可逆地、可重复地切换粘附性特点,粘附性调节能力最高能够达到20倍以上,并且可以实现在0.5秒将拾取的物体释放的能力。”赵晋生说,经过实验验证发现,这种智能粘附材料可以应用于电子芯片的拾取与放置,也可以应用于实验室对试剂瓶和硅片等物体的拾取与放置。因此,在要求高精度和快响应的实际应用中具有潜在价值。同时,该智能粘附材料具有良好的使用耐久性,还可以应用于干粘附或者湿粘附的工作环境。

赵晋生希望在将来的研究工作中,将这种智能粘附材料开发应用于空间站。如果开发一种能实现可控粘附和释放的手套或鞋子,在空间站外面工作时宇航员就能更加自由和便捷。例如在迈步的时候关闭粘附,在不迈步的时候打开粘附,以便固定地站在原地。

收获: 研究成果在国际权威期刊发表

实验成功后,李翔宇团队将论文投到了国际材料科学领域顶级期刊Advanced Materials。“在Advanced Materials期刊发表论文,是晋生的梦想。”李翔宇教授笑着说,“论文的发布过程虽然曲折,不过他的梦想最终还是实现了。”

“论文初稿写好后,我们花了一个月的时间对论文进行逐字逐句的修改。第一次投稿收到了编辑给出的转投建议。”李翔宇教授说,“从2018年开始,这项研究花了差不多四年时间,我不想大家的努力白费。因对这项研究的创新性非常有信心,于是我们写了申诉信,又对论文进行了补充和修改。”论文第二次投出去后,期刊编辑明显改变了看法,这次成功了。

“四年多的辛苦和努力都在论文被接受的那一刻得到了回报,艰苦付出是值得的。”李翔宇教授说,“这篇论文相当于为晋生圆了梦,看到他开心,我更开心。因为我也非常享受与学生在一起,享受在增长学问的过程中,师生关系的升温。”说到这里,李翔宇教授脸上露出了灿烂的笑容,朴实的话语道出的却是真挚的师生情谊。

传承: 科研精神代代传

“科技之花”结硕果,在第三届川渝科技学术大会暨四川科技学术大会上,该论文获得了优秀论文一等奖。“这篇论文能够获奖,我非常高兴,更为我的学生感到高兴。成绩的取得,是大家共同努力的结果,也离不开各方的支持。”李翔宇教授说,该项研究得到了国家自然科学基金、西南交通大学和力学与航空航天学院的大力支持。

谈及获奖,赵晋生直言,“论文能够获奖,要感谢我的恩师李翔宇教授和师明星教授在我的科研道路上的大力支持和悉心指导,在我认为几乎不能完成这项工作的情况下,是他们的坚持和鼓励给了我继续研究下去的动力。”

感到欣慰的同时,李翔宇教授也感慨地说:“说到支持和鼓励,我更想借此机会感谢我在浙江大学读书时的导师陈伟球教授和丁皓江教授,因为他们的精心培育和无私奉献,我才能很好地把所学到的知识运用到各项研究中,我也要在这种科研和奉献精神传承给我的学生。”

党的二十大报告首次把教育、科技、人才进行统筹安排、一体部署,在李翔宇教授看来,这对科技工作者来说,是机遇更是挑战。“我希望我的学生,这些青年人才能够瞄准国家重大需求,做出更有显示度的科研成果,推动国家科技发展,加快实现高水平科技自立自强。”