投稿前发现论文“撞车”！他们背水一战终获突破

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/30267.html

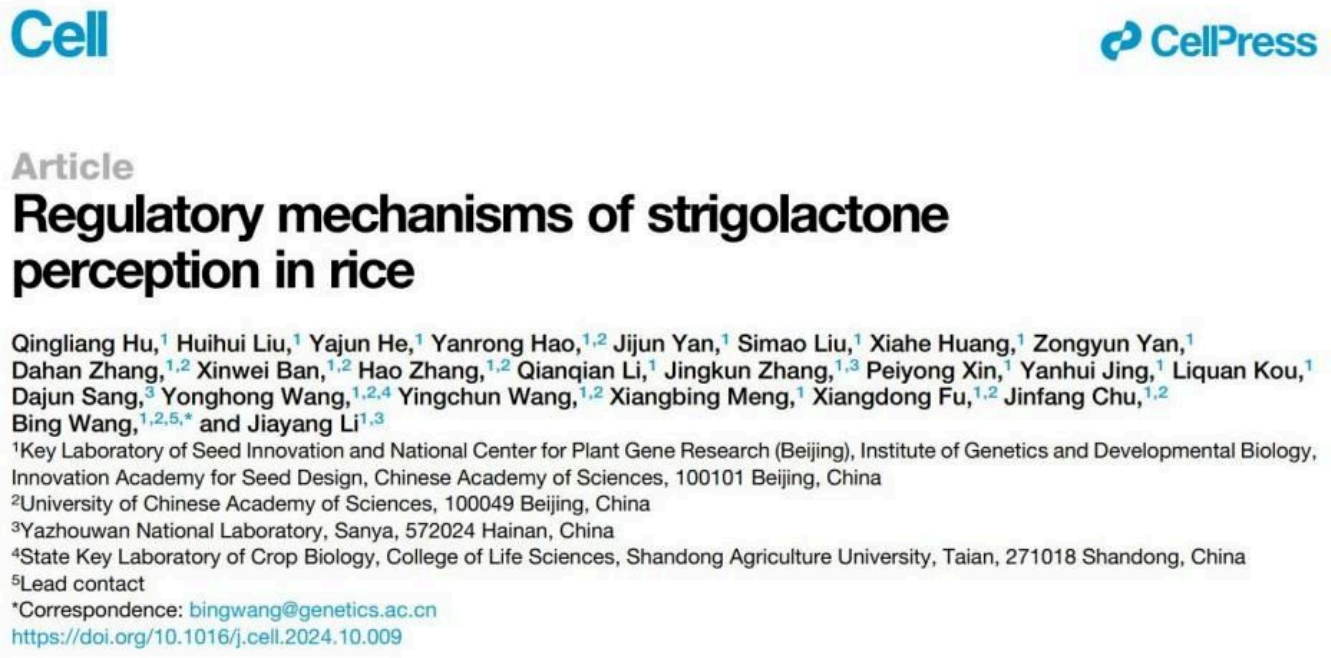
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

投稿前发现论文“撞车”！他们背水一战终获突破

。11月4日，随着“水稻独脚金内酯感知的调控机制”这一研究成果登上顶尖科学期刊《细胞》（Cell），中国科学院遗传与发育生物学研究所（以下简称遗传发育所）青年研究员王冰和博士后胡庆亮终于给这项“长跑”了7年的研究画上一个完整的句号。

其间，一次意料之外的“论文撞车”让他们的努力险些付诸东流，但两人没有退缩，背水一战继续完成论文。他们的坚持最终获得了国际审稿人的高度评价：“实验精妙、数据扎实、结果新颖，解决了植物激素——独脚金内酯信号感受研究中长期存在的争议问题。”

王冰和胡庆亮都是中国科学院院士李家洋团队的成员。谈起这一创新背后的驱动力，论文通讯作者王冰直言：“李老师常说，‘要做最好的、最前沿的科学研究，解决别人解决不了的问题’。把开展引领性的科研工作作为目标，遇到问题就不能先想着逃避。”


Cell

CellPress

Article

Regulatory mechanisms of strigolactone perception in rice

Qingliang Hu,[1] Huihui Liu,[1] Yajun He,[1] Yanrong Hao,[1,2] Jijun Yan,[1] Simao Liu,[1] Xiahe Huang,[1] Zongyun Yan,[1] Dahan Zhang,[1,2] Xinwei Ban,[1,2] Hao Zhang,[1,2] Qianqian Li,[1] Jingkun Zhang,[1,3] Peiyong Xin,[1] Yanhui Jing,[1] Liquan Kou,[1] Dajun Sang,[3] Yonghong Wang,[1,2,4] Yingchun Wang,[1,2] Xiangbing Meng,[1] Xiangdong Fu,[1,2] Jinfang Chu,[1,2] Bing Wang,[1,2,5,*] and Jiayang Li[1,3]

[1]Key Laboratory of Seed Innovation and National Center for Plant Gene Research (Beijing), Institute of Genetics and Developmental Biology, Innovation Academy for Seed Design, Chinese Academy of Sciences, 100101 Beijing, China
[2]University of Chinese Academy of Sciences, 100049 Beijing, China
[3]Yazhouwan National Laboratory, Sanya, 572024 Hainan, China
[4]State Key Laboratory of Crop Biology, College of Life Sciences, Shandong Agriculture University, Taian, 271018 Shandong, China
[5]Lead contact
*Correspondence: bingwang@genetics.ac.cn
https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.10.009

Cell论文截图

？

一个很多人不愿意碰的难题

植物如何调控生长发育？它们如何适应环境变化？这是《科学》杂志列出的125个人类未知的重大科学问题的其中两个问题。

水稻是最主要的粮食作物之一，影响其生长发育过程以及对环境适应能力的分子机制是植物学家的研究重点。独脚金内酯就是其中一个“明星”分子。

独脚金内酯的拉丁学名为strigolactone，它的词根“striga”意为“类似于吸血鬼的老巫婆”，以此命名的植物独脚金是一类会造成作物干枯死亡的寄生植物。20世纪60年代以来，科学家先后在棉花、高粱、玉米等作物中分离鉴定出具有诱导独脚金种子萌发活性的小分子，即独脚金内酯。

2008年，科学家发现独脚金内酯还有另一个重要功能——调控水稻等高等植物分枝（或分蘖）。这使其成为植物学家研究的“新宠”。

水稻产量与分蘖数息息相关。独脚金内酯不仅会抑制水稻分蘖的生长，还会影响水稻对氮、磷等外界环境的响应。过去15年，科学家逐步发现独脚金内酯信号的转导机制——其受体水解酶D14及其同源蛋白，会与D3、D53蛋白相互作用，形成D53-D14-SCFD3蛋白复合体，激活信号的转导。

然而，独脚金内酯究竟如何被植物细胞感知？其受体如何被激活和终止？如何影响植物对环境的适应能力？科学家对这一前沿课题一直存在争议。

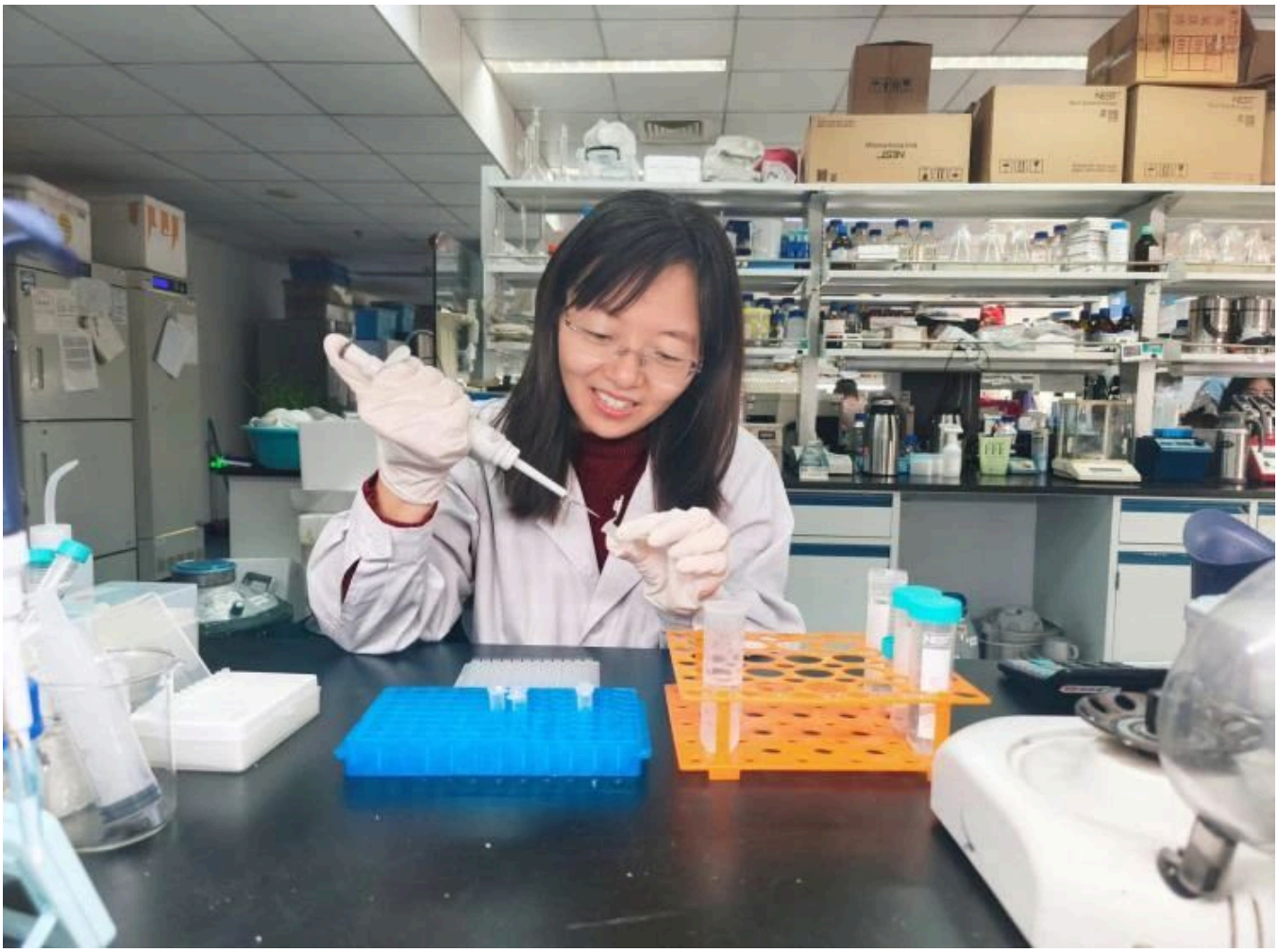
“这个激素很特殊。它在植物体内含量很低，但作用特别大。植物进化出很多的机制去调控它，要把它的控制机制研究透彻工作量很大。”王冰说，“这是个很多人都不愿意碰的难题，但我们想试一试。”

王冰在2004年加入李家洋团队攻读研究生，2011年毕业后留所工作。她见证了李家洋团队在独脚金内酯合成和信号转导研究方面的重要突破。例如，2013年阐明水稻独脚金内酯信号通路的抑制因子D53，相关研究发表于《自然》，并入选“中国科学十大进展”。2020年，她本人作为共同第一作者和共同通讯作者的一项研究，则揭示了独脚金内酯调控分枝发育、叶片形状以及花青素积累的分子机制，同样发表于《自然》。

2014年，胡庆亮加入李家洋实验室攻读研究生，对这一领域的研究产生兴趣。到2020年，他已经在这一领域发表两篇论文，足够拿到博士学位了。但为了与王冰一起摸清独脚金内酯的调控机制，他决定延期毕业。

“我们实验室的博士生基本上毕业时都会讲一个完整、系统的故事，我也想使自己的博士生阶段有一个完美的结局。”论文第一作者胡庆亮笑言。

2021年，研究进行到第四年，胡庆亮和王冰终于完成了论文。然而，次年他们准备投稿的时候，一个意外却让他们的论文搁浅了。



王冰在做实验。遗传发育所供图

?

一波三折拨开迷雾

“ 意外 ”源于与另一个团队“ 撞车 ”。彼时，美国一个团队在《自然-植物学》发表了一篇论文，其中独脚金内酯信号启动机制的模型与王冰和胡庆亮的模型是矛盾的。

究竟哪个模型是正确的？已经完成的研究会“ 白做 ”吗？

问题当前，王冰没有气馁，她和胡庆亮决定背水一战，将生物化学、结构学和遗传学等各种研究方法相结合对模型进行检验。

为了得出系统、准确的结论，他们重新分析了受体蛋白D14的165个保守氨基酸位点，以全面评估影响复合体形成以及信号转导的重要位点和机制；对生化实验中二十幅D53、D14蛋白图都做了三次重复性验证并开展量化和统计分析；在标准试验田里种了近百种遗传材料，严格控制条件进行表型观察。

回忆起研究过程中的磨难和波折，胡庆亮坦言：“ 中间也产生过放弃的念头。但王老师总会给我‘ 打鸡血 ’，跟我说最前沿的研究虽然难做，但很重要，如果不坚持下去就太可惜了。 ”

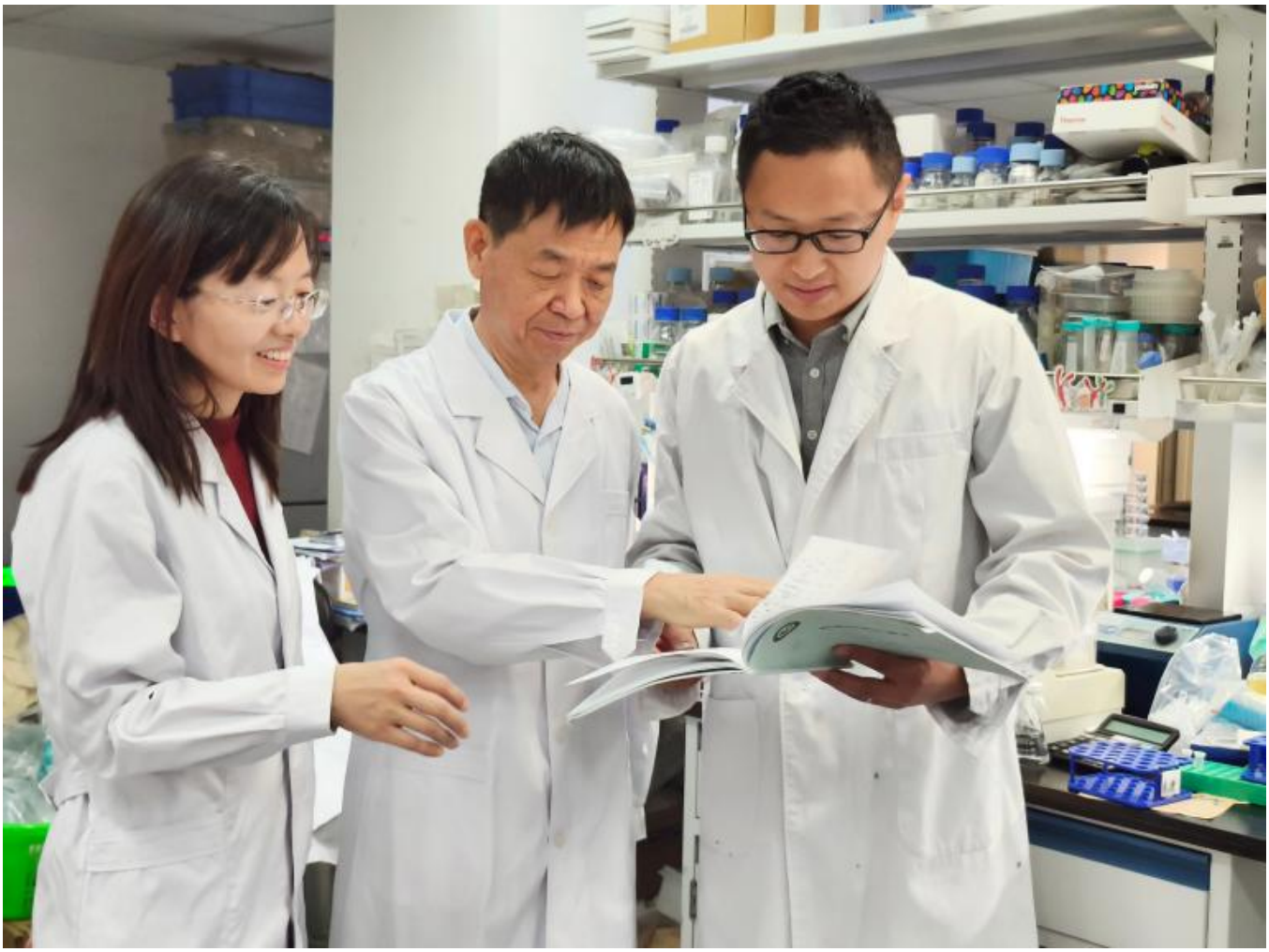
检验结果表明，他们最初的模型是站得住脚的。于是，他们将研究工作投稿到《细胞》学术期刊，并得到三位审稿人的充分肯定。因为内容十分充实，其中一位审稿人甚至建议“ 把文章拆成两篇发表 ”。

“ 我们的研究相当于把控制这种植物激素的信号通路打通了。 ”王冰解释说，“ 简单地说，D3首先促使D53泛素化和降解来启动信号转导，随后促使D14发生泛素化和降解来终止信号感受。这就构成了植物细胞中信号传导的一对‘ 油门 ’和‘ 刹车 ’，能够调控独脚金内酯信号感受的持续时间和信号强度。 ”

在这项研究中，他们还发现了一个独脚金内酯在植物体内尚未报道的新机制：D14的泛素化和蛋白降解依赖于其自身与D3的直接相互作用，并且需要其自身通过N端的无序结构域（NTD）与26S蛋白酶体直接相互作用。

十分重要的是，D14的NTD可以被磷酸化修饰，抑制其自身的泛素化修饰和蛋白降解，进而调控水稻的分蘖发育。遗传分析进一步证明了D14在NTD的磷酸化是低氮信号调控水稻分蘖的重要机制。定点突变D14的磷酸化位点可以减弱其对氮素的响应，显著提高水稻在低氮和中氮条件下的分蘖数目。

作为论文的指导者，李家洋对《中国科学报》说：“ 低氮是环境保护的一个重要出口。其实农民都知道，如果肥料比较多，特别是氮肥比较充分，水稻分蘖就会特别多。相反条件下，分蘖就会减少。这项研究说明，D14是氮肥调控分蘖发育的核心蛋白。通过改变D14的磷酸化状态能够实现降低氮肥投入而不减少分蘖，对作物株型的精准改良以及减肥增产水稻新品种的分子设计育种具有重要意义。 ”



王冰（左）、李家洋（中）、胡庆亮查看实验记录。冯丽妃/摄

?

高温熔炉才能锻出“好钢”

这项研究过程中还有一个小插曲。研究团队最初发现的D14的NTD很新颖，其磷酸化调控和蛋白降解现象无法用已有机制解释，有团队成员建议先不纳入论文。

王冰却坚持有问题就要解决，新机制一定要解释清楚写进论文中。“其实，很多时候难题本质上是心理障碍。真正去做的时候，你会发现问题会迎刃而解，并没有想象中那么难。”她说，“在一个国际领先的实验室做一个前沿的课题，不是说别人做了什么我们就要做什么，我们要发现别人没发现的。这不就是科学的实质吗？”

这其实也是李家洋传递给学生们的科学理念。此次采访中，李家洋告诉《中国科学报》，自己的科学信念可以用四个词表示：一是雄心（Ambition），要相信自己能干出来；二是完美（Perfection），把一件事情做到极致；三是合作（Collaboration），增进与同事、同行、家人之间的理解；四是奉献（Devotion），对科研要有热爱和责任心，这是对国家大力提倡发扬的科学家精神的

一种具体诠释。

“ 在李老师实验室工作，你总能感觉到压力和动力。 ”胡庆亮说。

“ 实验室就像一块‘ 自留地 ’，你种什么没那么多管束，你的工作很多时候也需要自己安排。 ”王冰常常这样想。但她也说，尽管实验室的氛围很宽松，但大家都不会放松对自己的要求，很多老师和学生非常自觉地一星期来6天，每天中午不休息，晚上很晚才回家。

“ 李老师经常对我们说，‘ 科学实验室就是一个炼钢炉。只有温度更高，炼出来的钢才会更好 ’。在一个好的熔炉里你肯定会感受到压力、辛苦，但高期待、高标准也就意味着高起点。 ”王冰在采访最后说。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.10.009

作者：冯丽妃 来源：科学网微信公众号

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发