
叶健团队：破解“柑橘艾滋病”世纪难题

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32803.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！

叶健团队：破解“柑橘艾滋病”世纪难题。



叶健（右）、赵平芝（中）、杨欢在温室查看柑橘树。丁典/摄

■本报记者 冯丽妃

4月的北京，春意盎然。中国科学院微生物研究所（以下简称微生物所）一栋科研楼的顶层温室内，清晨的阳光透过玻璃房顶和窗户，给碧绿的柑橘树、甘蔗苗镀上一层柔和的亮色。

微生物所研究员叶健轻抚着一棵树的油亮叶片，向《中国科学报》娓娓道来：这棵廉江红橙树是3年前的除夕夜从广东湛江运来的，当时患上了一种不治之症——黄龙病，这是我国危害最严重的农作物病害之一。当时，这棵树病得只剩枯枝。而现在，新叶和新枝都抽出来了，花也开了。

“重焕生机”的柑橘树，正是中国科学家对柑橘黄龙病绝地反击的有力见证——一个困扰全球农业界长达百余年的难题，终于被撬开了突破口。

“几年前，我们携手国内柑橘病害研究最强团队，共同承担了‘揭榜挂帅’项目，目标很明确——精准阻击，遏制柑橘黄龙病在南方的暴发势头和向北扩散的风险。至于发文章、申请专利，都不在首要考虑范围内。”叶健对《中国科学报》说。

历经8年攻关，他们不仅啃下了这块“硬骨头”，还申请了多个国内和国际专利。4月11日，相关研究成果登上《科学》。国际审稿人认为，该研究“令人信服，极具应用价值”。

矿泉水瓶里的药

位于微生物所11楼的科研温室，或许是全北京位置最高的智能温室——抗黑穗病甘蔗、抗黄萎病棉花、抗细菌病十字花科植物……这里孕育着许多抗病耐逆的植物新品系。

叶健团队的温室内，靠窗一侧挂着几个简易的“点滴”装置：几个矿泉水瓶倒挂在半空，透明的输液管插入瓶口，将瓶内液体输送到几株柑橘树的韧皮内。

微生物所副研究员赵平芝指着简易的“点滴瓶”，满怀信心地告诉记者：“这些液体中含有我们用人工智能（AI）设计的小肽药物，1毫克可抵5克抗生素，能精准破坏柑橘黄龙病病原菌的膜结构，而且不用担心耐药性。”

黄龙病又被称为“柑橘艾滋病”，是柑橘产业的头号杀手，其病原菌主要通过木虱传播。柑橘树一旦被感染，叶片便会逐渐黄化，出现果实畸形、甜度降低的情况，枝、杆、根也会逐渐被侵蚀，整株果树会在3至5年内枯死。

柑橘属植物包括橘、橙、柚和柠檬等，因黄龙病，每年全球50多个国家的柑橘产业损失超过百亿美元。这种细菌性病害无药可治，农民对付它，只能依靠“三板斧”——采用无菌苗、杀虫、砍树。但这些都治标不治本，病原菌依旧肆虐，最终树死园毁。

在我国，黄龙病每年给柑橘产业造成100多亿元的损失。2013年到2016年，为了遏制肆虐的黄龙病，赣南3年间砍掉4100多万棵脐橙树。

2017年，叶健第一次到赣南做黄龙病采样，看到的景象让他痛心不已：有的农民不愿意砍树而抱着树哭，有些老人甚至用生命护树。“对他们来说，砍树损失太大了，一棵健康的果树能收200斤左右果子，收入1000多元，而且脐橙树要8年才能进入盛果期，尽管国家给了老百姓很多补贴，但没了树他们就没了经济来源。”他说。

这让叶健下定决心，啃下黄龙病这块“硬骨头”。

2018年至2024年，农业农村部先后设立国家重点研发项目以及柑橘黄龙病“揭榜挂帅”项目，号召科学家联合攻关柑橘黄龙病。在这个领域刚刚起步的叶健，带领团队毫不犹豫地加入其中。他们与合作者攻下从理论到应用的一个个难关，打开了改写柑橘产业命运的那扇门。

揪出关键基因

“你们上次在这里做试验，现在枯树大部分冒出了新芽，而且新芽能转绿。这说明方法很有效，你们什么时候过来检测一下？”叶健的微信里，有这样一条来自广西南宁上林县新生村村民刘建领发的视频。

2023年和2024年秋天，叶健与赵平芝带着学生把温室里的实验搬到了广西与赣南的柑橘荒园里，他们就像“树医”，给已“被判死刑”的病树“打点滴”。几个月后，打了小肽的树发出茂盛健康的新芽。

田间数据也令人振奋：注射6个月后，病原菌基本清零，果实糖度从低于10度提升至16度，接近“钻石级鲜橙”的17.5度。相比之下，荒园里未“打点滴”的病树或只剩焦叶残枝，或早已枯死。

如此显著的成效，让村民自告奋勇地做“免费观察员”，随时反馈果树的变化情况。“看着农民说枯树发芽，我们比发顶刊论文还高兴。”叶健看着手机里果农发来的视频笑言。

长久以来，因为药物防治手段对黄龙病效果有限，即便是美国这样的科技发达国家也不得不采取“极端手段”，如批准使用剧毒杀虫剂涕灭威防控木虱、批准使用抗生素链霉素防控毁灭柑橘树的病菌。

“过去，我国也有农民用四环素治疗黄龙病，这虽能暂时抢救病树，但最多只能维持一两年，而且会产生面源污染和抗生素耐药性问题。”叶健说，“我们的小肽不仅效果比四环素好，而且是从人类肠道菌中筛选出来的，从生态和食品角度都更具有安全可持续性。”

叶健解释说，黄龙病菌是一种胞内菌，像寄生虫一样寄生在柑橘细胞内，难以清除。而小肽就像一个医用“电钻”，能在病原菌细胞膜上穿孔，从而导致细菌的细胞内容物外溢而死亡。据悉，这项技术已申报我国发明专利6项、国际专利3项。

如此“对症”的“药方”并非凭空而来，研究团队在基础研究领域的重大突破为它奠定了基石。

一直以来，攻克黄龙病的难点在于找不到抗病基因。为破解这一难题，叶健带领团队将目光投向了更长的时间尺度——2000多万年来芸香科植物的进化史。

“花椒、咖喱、九里香等都是柑橘的芸香科‘远亲’，它们有的对黄龙病天生免疫，有的染病却毫无症状。叶老师认为它们的基因里或许藏着抗病的‘钥匙’。”微生物所高级工程师孙艳伟说。

研究团队分析了10余种芸香科植物的基因组信息，首次发现其中都存在黄龙病抗病基因——植物茉莉素信号通路核心转录因子MYC2。然而，与其互作的另一个基因——E3蛋白降解泛素连接酶PUB21却会降解MYC2，导致柑橘失去对黄龙病的抗性。进一步研究发现，芸香科抗病植物中存在多了一个基因拷贝的突变基因——PUB21DN，它能阻止PUB21发挥蛋白降解功能，从而稳定MYC2抗病蛋白，使抗病植物获得对黄龙病的高抗甚至免疫能力。

“PUB21和PUB21DN就像一对性格迥异的兄弟。前者是植物抗病免疫网路的‘叛徒’，会抑制抗病基因；后者是‘守护者’，能管住PUB21，让MYC2正常执行杀菌功能。”叶健解释说。

揪出抗黄龙病的关键基因靶标后，研究团队不仅挖掘出治病的小肽，还打开了抗病基因育种的新通道，甚至创制出“自带疫苗”的新品种。

“叶健和团队非常聪明地利用AI找到适合的小肽，实现了黄龙病的可防可治，是一个重大突破。他们还找到了关键的抗病基因，对于作物育种来说，这个抗病基因相当于‘农业芯片’，对于重

塑全球数千亿美元的柑橘产业格局意义重大。”中国科学院院士方荣祥说，这项成果发表后，全球势必会开发和转化小肽生物农药产品，同时推进相关基因编辑育种。

“我们要做好专利保护，推动相关成果落地，动作要快！”他强调。

三代人的接力

叶健告诉《中国科学报》，这项科学突破是师生三代人接力传承的成果。

2014年，叶健响应方荣祥的召唤，放弃了新加坡国立大学研究员的职位，在微生物所副研究员的岗位上投身虫媒病研究。

叶健告诉记者，自己的舍弃“不算什么”。当年，面向国家粮食安全重大需求，为解决我国马铃薯品种退化问题，方荣祥毅然跨界，从人类流感病毒研究转向植物病毒研究。叶健希望能追随老师的脚步，在国内的科研舞台上一展抱负。

叶健很感恩背后有一个能吃苦、不怕碰壁、敢于挑战的团队。在“揭榜挂帅”项目汇集的联合攻关团队中，叶健带领的这个年轻团队显得有些稚嫩，但他们内心始终“憋着一股劲儿”：不解决问题，就不发文章。这篇论文也是该课题组过去8年在这个领域发表的唯一一项研究成果。

赵平芝和孙艳伟是团队成立之初就跟着叶健“打江山”的“老人”了，两人都是实验室里的“拼命三娘”。

为了开展田间试验，赵平芝变身“空中飞人”，频繁往返于北京、广西、江西多地。她晕车严重，吃了晕车药也无济于事，但吐完了，还是忍着头疼与不适上阵。为了找到合适的实验材料，孙艳伟在很长一段时间里是“包打听”，多方搜寻芸香科植物资源。她还带着学生摸索出九里香、咖喱、道县野橘等植物以及柑橘木虱的种植养殖方法，建立了植物组培和基因编辑研究平台，确保用稳定的实验材料产生高质量的数据。

团队里的年轻学生也是“生力军”。微生物所博士生杨欢记忆最深刻的是，为了检测小肽的田间试验效应，他们一次能采集几大袋子柑橘叶片、装几百个离心管来提取DNA，工作量极大。但正因如此，研究团队才积累了田间高质量的小肽防效数据。

让杨欢更有成就感的是，他们还“白手起家”，学会了用柑橘外植体创建柑橘基因编辑小苗，为下一步的种质创新奠定了基础。“每当科研中遇到问题和困难，老师们就会引导我们想各种办法，这培育了我们的独立探索精神。”她说。

“作为导师，我们是一个梯子，要做好研究生成长成才的引路人。一个团队的力量是有限的，解决不了全部问题，我们踢出了破门第一球，更多的胜利还是要靠更多的人才，一代接一代努力拼搏，攻克关键核心技术，破解柑橘产业‘卡脖子’难题。”叶健说。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1126/science.adq7203>

《中国科学报》(2025-04-11 第1版 要闻)

(原标题：淘汰抗生素，注射AI设计的小肽——他们破解“柑橘艾滋病”世纪难题)

作者：冯丽妃 来源：中国科学报

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](https://www.iikx.com)转发