

选准一个基点 打开一片天地

——记自然科学基金支持下的絮凝基因研究

□本报记者 张双虎

6月底,《西安晚报》以《细菌吃淤泥 城河水变清》为题,报道了西安护城河玉祥门到西门清淤示范区内,运用菌种清淤,在1个多月的时间里,让河水重新变清的消息。这显示了微生物在污水处理方面的巨大威力。

科学家发现一种絮凝基因,把它转入到具有污水处理作用的菌种中,再将得到的菌株用于废水处理,会更容易产生沉淀,从而大大加快污水处理效率。

在国家自然科学基金的持续支持下,中国科学院微生物研究所研究员张博润研究团队对酵母菌絮凝基因进行了深入研究并取得系列成果。在此基础上,该团队已将絮凝基因用于污水处理,也许用不了多久,这项技术就会在污水处理之中大显身手。

小基因,大作为

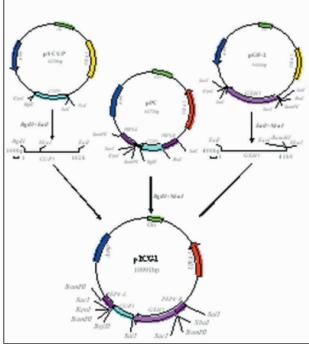
絮凝是将溶液中不需要的成分通过絮状凝集方式去除的过程,在此过程中用到的助剂称为絮凝剂。

在各种絮凝剂中,微生物絮凝剂因具有快速稳定、使用方便,且不会造成二次污染等优点而受到广泛关注。有报道称,微生物絮凝剂将在不久的将来,取代或部分取代传统的无机高分子和合成絮凝剂,在食品工业、饲料工业、药物研制和污水处理等领域大放异彩。

絮凝沉降法在水处理中也占有极其重要的地位,国内外的工业废水处理,使用絮凝剂的比例约占60%~75%,而自来水工业更是以絮凝法净水为主。目前广泛应用于水处理中的絮凝剂主要有无机高分子絮凝剂(如PAC)和有机高分子絮凝剂(如PAM)。由于无机絮凝剂一般用量较大且可能对环境产生二次污染,如聚合铝系试剂的铝离子会对人体健康产生危害;而有机高分子絮凝剂的残留物不易被微生物降解,且其单体也有负面效应。因此,研究开发絮凝效果好、易生物降解、无二次污染、对环境安全的微生物絮凝剂具有广阔的市场前景。

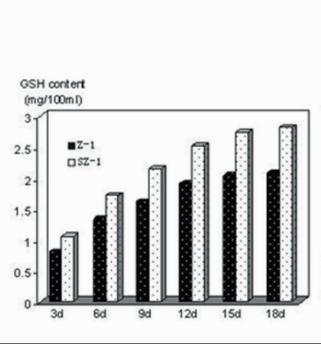
“在两个科学基金项目研究的基础上,我们正在做一个‘院地合作’项目,和浙江省农科院合作,将絮凝基因转入具有污水处理作用的菌种中。这样的工程菌更容易产生沉淀,它将大大加快污水处理速度。”张博润说,“最早人们发现一些酵母细胞絮凝性很强,利用这一特性会改善发酵工艺,从而产生巨大的经济效益。另一方面,从基础研究来说,絮凝现象还有很多机理性的东西没弄明白,如它是如何产生的,受什么控制,如何来改变菌株的絮凝性等等。”

图1 蛋白酶A基因阻断的重组质粒构建



蛋白酶A缺失及抗老化啤酒酵母工程菌的构建

图2 18天小试发酵中GSH测定



20世纪90年代,国外开始微生物絮凝剂的研究并着手商业化。1997年,在国家自然科学基金的资助下,张博润研究团队就开始了酵母菌絮凝基因的研究。

从小处入手,挖一口“深井”

分子生物学近年来发展很快,但在10年前,研究手段和仪器设备还相当陈旧落后。“我们主要想从絮凝基因这个点入手,进行深入挖掘。当时申请到的面上项目才8万元,我们连PCR仪都没有。”张博润说,“尽管我们知道酵母菌中有絮凝基因存在,但怎样把它拿出来还是个问题。”

在当时的条件下,研究人员只能肉眼来做实验,在发酵液上看絮凝的强弱,然后进行成千上万次挑选,找出转化子来,放入试管中培养十几个小时。然后再进行上万次的比对……4位研究人员花了3个多月时间,

最后硬是把转化子找了出来,然后再用现代分子生物学技术,进行基因序列测定和分析。

这时,国外报道发现一种新絮凝现象,这种絮凝特性受葡萄糖的抑制。因此此前有研究絮凝基因的基础,该团队敏锐地看到了这种新絮凝基因的应用前景,于是决定对这种新絮凝基因进行研究。

“当时没有人知道这种新絮凝特性受葡萄糖抑制的现象是否和基因有关,我们就申请了一个和这一新型絮凝特性相关的研究。”该团队成员之一、中科院微生物所副研究员何秀萍说,“一开始也是非常困难,第一年基本上没有什么进展。我们有很大的压力,也用尽了各种方法,最终,我们还是幸运地首先拿到了一个完整的新絮凝基因,并率先做完测序工作。”

良好的絮凝特性有利于细胞和培养基液之间有效分离,但细胞过早的沉淀将对发酵性能产生不利影响。这种新絮凝基因能让非絮凝的细胞产生絮凝表型,这种表型又受多种糖的抑制,在发酵开始时并不产生絮凝,只有在发酵后期,当发酵液中的糖大部分被消耗掉后才表现出絮凝特性,细胞之间发生相互作用,迅速沉淀,从而更利于细胞和培养基液的分离。

在面包酵母菌株生产后期,要进行细胞和发酵液的分离,这对手工分离目前有用大型离心机分离、添加化学

絮凝剂分离和自然沉淀分离等。离心分离成本很高,添加化学絮凝剂可能会带来一些食品安全风险,而自然沉淀需要较长的时间,这些都会造成生产成本居高不下。

“目前所使用的面包酵母菌株的絮凝作用很弱,如果具有强絮凝作用的面包酵母工程菌在生产实际当中,会大大缩短分离时间,这至少能将成本降低1/5。”张博润说。

发现重复序列缺失

该团队通过对新絮凝基因和原来的絮凝基因(FLO1、FLO5、FLO10、FLO11)的对比发现,原来的絮凝基因有很多重复序列,而新絮凝基因则出现了重复序列缺失。

进一步的研究发现,新絮凝特性受糖调控的特性和基因中的重复序列有关,但具体是哪一段重复序列有关,研究人员并不清楚。

“重复序列之间容易发生重组,基因内的重复序列越多,重复序列间发生重组的频率越高,在细胞传代过程中就会出现性状分化,出现不同的表型。在工业化中,就会出现稳定性差的问题。所以我们对每一段都进行研究,希望能找到和新絮凝表型直接相关的这一段序列,在保持其功能的前提下,尽可能减少其重复序列的存在,这样就能减少细胞在繁殖过程中产生的不稳定性。”何秀萍说,“在真核生物中,有些基因中存在大量的重复序列,这些重复序列发生重组或改变后,可能会让人产生疾病,研究这些重复序列对蛋白结构和功能的调控作用,可能会揭示一些疾病产生的机理。”

“目前我们也利用自克隆方法获得具有新絮凝特性的啤酒酵母菌株,完成了具有絮凝基因的酵母工程菌小试和中试。絮凝基因在污水处理和单细胞蛋白饲料加工行业都有很好的应用前景。”张博润说,“酵母中还有一种白色念珠菌,这是一种致病菌,絮凝基因也参与了酵母细胞对人体细胞的感染过程。研究这些序列的改变,可能成为将来药物筛选的靶标。如果我们能够揭示絮凝基因的结构,弄明白这一现象是怎样产生的,就可能阻断疾病传播,这对疾病防治和药物开发有启迪作用。”

指南·通告

“人民币国际化道路研究”应急研究项目开始课题招标

项目类型和意义说明

为对经济、科技、社会发展中出现的一些重大管理问题快速作出反应,为党和政府高层科学决策及时提供政策建议,国家自然科学基金委员会特别设立了管理科学部主任基金应急科学研究专项项目(以下简称“应急研究项目”),主要资助在已有相关科学理论基础上、运用扎实的科学研究方法开展关于国家宏观管理及发展战略中急需解决的重要和关键性问题的研究,以及与之相关的经济、科技与社会发展实践中的“热点”与“难点”问题的研究。

设立应急研究项目的目的是为党和政府高层科学决策及时提供政策建议及其科学基础,项目应从“探讨理论基础、评介国外经验、完善总体框架、分析实施难点”四个主要方面对政府决策进行支持性研究;研究成果应具有针对性、及时性和可行性;所提出的政策建议应当是技术上可操作、经济上合理、法律上允许、操作上可执行、进度上可实现、政治上能为有关各方所接受,以尽量减少实施过程中的阻力。

应急研究项目实行滚动立项,全年接受项目建议。项目建议书应针对立项课题的国家现实需求、迫切性与必要性、国内外研究进展、主要研究方向和研究内容、预期研究目标和政策效果等提出明确具体的观点、证据和建议,并对国内现有研究基础和研发团队进行分析。

“人民币国际化道路研究”申请指南

根据专家提出的项目建议书和实际宏观管理部门有关专家咨询意见,管理科学部决定设立2010年第2期应急研究项目“人民币国际化道路研究”,从即日起面向全国公开进行课题招标。

始于2007年7月的全球金融危机,发源于美国,但与以往金融危机中核心国家货币普遍贬值的历史轨迹不同,在此次金融危机中,美元汇率非但没有因为金融危机的深化和扩展而走低,反而呈现出上扬势头。这是由于美

元双重身份决定的,即美元既是主权货币又是国际货币。目前,全球贸易结算70%以上以美元计价。危机期间,由于资金避险的需求,美元成了安全的避风港;由于可自由兑换的汇率定价权基本落入对冲基金等金融机构的手中,各中央银行的汇率干涉效果十分有限。汇率大幅度波动,为各国防范金融风险增加了不可控的变量。

国际金融危机凸显了国际金融货币体系的弊端,使人们意识到国际货币体系向多元化发展已成必然。随着中国经济在国际舞台上的作用不断增强,人民币国际化也迎来前所未有的广阔前景。自2005年7月中国启动人民币汇率形成机制改革以来,人民币汇率实现双向浮动,弹性增强,与国际主要货币汇率联动关系明显。然而,在国际金融危机背景下,部分西方国家为解决自己国内的经济困境,就人民币升值问题不断向中国施压。尽管面临压力,人民币国际化仍有不少机遇。

历史经验表明,主权货币国际化不可能一蹴而就,人民币国际化是一个长期的过程,作为新兴经济大国,中国在推动人民币汇率形成机制改革过程中,将面临更加复杂的局面。如何设计有效的人民币国际化道路,为中国未来经济增长构建一个有利的和可控的汇率机制,是当前极为紧迫的经济问题和政治问题。

本项目试图探讨后金融危机时代中国经济寻找新的国际增长引擎创造更为有效的汇率机制。二是如何保证人民币国际化对中国国内金融体系和资产定价体系在长期内不造成重大冲击。

本期应急研究项目拟研究内容主要包括以下五个专题:

1.境内外人民币流动及其风险控制研究

(1)国内资本市场对离岸人民币开放的设计;(2)离岸人民币与境内人民币相互流动的机制和通道设计;(3)离岸人民币流动性对货币政策的影响;(4)人民币境外流动的成本、收益与风险控制;(5)境内人民币离岸中心的设立与风险管理;(6)离岸人民币市

场对人民币汇率形成机制的影响。

2.本币国际化的经验研究

(1)美元、日元、欧元、英镑的国际化经验;(2)人民币在中国香港的经验;(3)本币国际化的利弊;(4)离岸本币与境内本币套利和各中央银行的控制手段;(5)各国汇率在不同阶段的政治地位;(6)各国汇率在不同阶段对国内经济成长、贸易收支、资本流动、通货膨胀和资产泡沫的影响。

3.境外企业和个人如何对冲人民币汇率风险及境外银行持有离岸人民币头寸问题研究

(1)采用人民币结算的境外企业如何对冲人民币汇率风险;(2)采用人民币结算的境外企业如何对持有的人民币现金头寸产生利率收益或投资;(3)境外银行如何进行人民币的负债和资产运营;(4)如何测量境外人民币的企业和个人需求。

4.人民币国际化的综合影响分析

(1)人民币国际化的利弊权衡及系统性风险评估;(2)人民币国际化与中国经济的内外均衡;(3)人民币国际化对中国经济结构调整的影响;(4)人民币国际化对中国物价水平的影响及行业差异;(5)人民币国际化对中国货币政策冲击;(6)人民币国际化对中国金融体系的资源配置方式和效率影响。

5.促进人民币国际化的政策研究

(1)人民币国际化的路径选择、必备条件及近中远期目标;(2)影响人民币国际化的国际环境与政策分析;(3)人民币国际化及中国金融监管体系的适应性改进;(4)人民币国际化中各项政策的相互协调;(5)人民币国际化与世界货币体系重构之间的关系。

特别注意:该应急研究项目申请书的撰写必须突出政策研究的特色,在相关背景和文献回顾的基础上,明确研究问题;在提出政策建议、产生政策影响、解决实际问题等方面提出明确目标,同时说明支撑政策研究的逻辑思路、理论方法和数据来源。应急研究中期检查和结题验收也将以政策报告作为评价的重点,最终形成的研究报告应围绕所形成的政策报告进行撰写,具体内容应包括:提出的政策报告或建议、支撑政策结论和理论、方法、数据、逻辑等。

55项仪器研究获资助

本报讯日前,2010年度国家自然科学基金科学仪器基础研究项目评审会议在北京举行。76位科学仪器基础研究项目申请人到会答辩。

国家自然科学基金委员会副主任孙家广院士在会议中指出,科学仪器对基础研究非常重要,一项好的发明,发现往往离不开科学仪器创新,科学仪器研究对国家科技创新能力建设至关重要。因此,评审专家在评审过程中,一要站在国家的层面上,重点支持对原始创新有重要推动作用以及在相关领域中有广泛带动作用的仪器研究项目,推动科学仪器研究实质性的发展;二要严格执行公正、公平、公开的基本原则,把科学仪器研究落实到团队上;三是仪器研究要有实际来源,要有载体,仪器研究应做到:想得到、做得出、用得好、卖得掉;四要坚持回避和保密的有关规定。

据悉,2010年科学仪器基础研究项目共受理申请267项,各科学部在同行评议基础上推荐到各答辩项目76项。评审组专家在听取申请人报告和讨论评议的基础上,经一次性投票遴选出55项建议资助项目。(柯伟)

绿洲论坛促进 绿洲可持续发展

本报讯日前,由中国科学院、国家自然科学基金委员会、中国农业科学院、甘肃省人民政府共同主办的“绿洲论坛”在张掖举行。

绿洲可持续发展既是目前人类共同面临的课题之一,也是一项复杂的系统工程。本次论坛的主题确定为“绿洲农业·生态经济”,旨在借助专家学者的智慧,实现理论与实践的有机结合,提升绿洲现代农业发展水平,促进绿洲经济社会生态可持续发展。

中科院院士、国家自然科学基金委员会地学部主任程国栋在论坛上说,目前绿洲自然环境正在因为受到人类的过度索取而逐步退化,恶劣的生态环境正在影响着我们的生活各个方面的。加强绿洲研究与保护,实现绿洲经济社会生态可持续发展,已经成为广大科研工作者急需研究的重要课题和各级党政部门亟待解决的重大问题。他希望借助绿洲论坛这一学术交流平台,技术研讨、产学研互动的良好平台,深入进行研讨交流,为解决目前绿洲发展中存在的重点、难点、热点问题,实现人与自然和谐积极建言献策,贡献智慧和力量。(柯旺)

关于受理2010年度 国家自然科学基金 依托单位注册申请的通知

根据《国家自然科学基金条例》(以下简称《条例》)和《国家自然科学基金依托单位注册管理暂行办法》(以下简称《暂行办法》)的规定,国家自然科学基金委员会(简称自然科学基金委)将启动2010年度国家自然科学基金依托单位(简称依托单位)注册申请的受理工作。现将有关事项通知如下。

2010年度依托单位 注册申请的有关事项

1.依照《条例》,拟申请注册为依托单位的,均需按《暂行办法》及本通知要求提供相关的申请材料,经自然科学基金委审核后成为依托单位。未通过批准注册的单位不能申请国家自然科学基金的各类项目。

2.2010年度依托单位注册申请的受理工作,自2010年8月9日开始,至9月10日16时截止(法定节假日不办公)。自然科学基金委对依托单位注册的审批决定,将于11月下旬以书面或E-mail方式通知申请单位。

3.申请依托单位注册时必须提交的申请材料如下:

- (1)国家自然科学基金依托单位注册申请书(以下简称申请书);
- (2)独立法人资格证书副本的复印件;
- (3)组织机构代码证书的复印件;
- (4)银行账户开户许可证的复印件;
- (5)单位法定代表人身份证正反面的复印件;
- (6)经办人身份证正反面的复印件。

其中(2)、(3)、(4)证明材料的复印件须加盖本单位公章,并将在前款中五个证件复印件的正面标注“此复印件仅供国家自然科学基金依托单位注册使用,他用无效”字样(覆盖在证件中的部分非关键字上)。申请单位应当对所提交申请材料的真实性和有效性负责。

申请注册程序

1.注册预申请:请登录国家自然科学基金委员会 <http://isis.nsf.gov.cn> 网站进入“新单位注册申请系统”,进行单位注册的预申请。自然科学基金委对依托单位实行分类管理,申请单位在预申请时须选择注册类型:A类单位是参加自然科学基金各类项目申请的单位;B类单位是只承担《条例》第42条“基金管理机构和基金资助工作中,涉及项目组织实施费与与基础研究有关的学术交流、基础研究环境建设活动的基金资助经费的使用与管理的”项目,主要包括:期刊项目、青少年活动专项、委托任务等;B类依托单位不能参加其他各类项目的申请。

申请单位注册在提交预申请后进入“新单位注册申请系统”查看受理状态(2个工作日内),预申请通过并获得受理号后方可进行申请书的填报。

2.申请材料的填写与报送:申请单位须进入“新单位注册申请系统”在线填写申请书,并提交电子版及一份签字盖章的纸质原件,申请书纸质原件应与电子版内容一致。申请单位须于9月10日16时前将完整的申请材料提交至自然科学基金委。通过邮局寄送纸质申请材料的单位,须于9月6日前用快件寄送(日期以邮戳为准)。

此外,申请注册A类单位的申请书中包括提供单位的“基础研究及管理能力的证明”,应由本单位的上级主管单位(省厅司局级或师级以上)盖章确认,其中高等学校需由上级教育主管部门确认,研究单位需由相应的上级科技管理部门或业务主管部门确认。

3.申请材料的修改与补齐:自然科学基金委对提交的注册申请进行审核,并通过E-mail通知申请单位联系人修改或补齐材料。申请单位须在9月20日16时前完成申请材料的修改或补齐工作。