

合成生物学的“文特尔”命题

□本报记者 刘欢

明星 Synthia

2010年夏天的舞台中央,聚光灯下,Synthia独自舞蹈。光影之间,“上帝之手”忽隐忽现。

Synthia,意为合成体,是克雷格·文特尔私人研究所的一个20多人的科研小组创造的由化学合成基因组控制的细菌细胞,这是一个山羊支原体 Mycoplasma capricolum 细胞,但细胞中的遗传物质却是依照另一个物种即蕈状支原体 Mycoplasma mycoides 的基因组人工合成而来,产生的人造细胞表现出的是后者的生命特性。这是地球上第一个由人类制造并能够自我复制的新物种。

如果合成生物学需要一位形象代言人,人们首先想到的会是克雷格·文特尔;如果合成生物学需要一个吉祥物,Synthia 应该也是首当其冲。正是文特尔团队创造的这个 Synthia,把早在本世纪初就已经成为现代生命科学研究热点的合成生物学第一次带进大众视野,人们在关于 Synthia 的讨论中形

成了对于合成生物学的复杂情绪。像是任何被过度包装的明星一样,Synthia 在一轮又一轮的转述中逐渐丢失了自己原有的样貌,还原 Synthia 在实验室中的真我风采已然成为一种必需。

Synthia 幕后

中国科学院北京生命科学研究院副院长高福告诉记者,支原体是目前发现的最小、最简单的具有自我繁殖能力的细胞,其基因组也是原核生物中最小的,因此便于操作。

2007年,文特尔团队就已经掌握了在山羊支原体和蕈状支原体这两种支原体中进行基因组转移的技术,只不过当时的操作对象是蕈状支原体内的天然 DNA。2008年2月,文特尔团队成功地合成了另一种原核生物——生殖支原体 Mycoplasma genitalium 的基因组 DNA。Synthia 就是将以上两种技术合而为一的结果。

尽管文特尔团队已经能够合成生殖支原体的基因组,但由于生殖支原体生长极其缓慢,因此研究者选择了

生长较快的蕈状支原体和山羊支原体作为实验对象,分以下4个步骤完成实验(如图所示):①合成供体的基因组 DNA;②合成 DNA 片段的拼接;③人工基因组的甲基化修饰;④人工基因组植入受体细胞。

其实,嵌合体细胞应用遗传工程手段早已实现。而文特尔的“人造细胞”也只是遗传物质由人工合成,其他组分均来自于已有的生命形式。

中国科学院微生物研究所研究员李寅介绍说,虽然本次实验的最终产品是支原体细胞,但真核酵母却是这场表演的真正主角。目前的 DNA 合成技术还不能一次得到很长的序列片段,文特尔小组合成的蕈状支原体的 DNA,也是将整个基因组截成 1078 条 DNA 片段来合成,然后把它们插入酵母细胞中,利用酵母中具有超强 DNA 修复功能的酶,将平均长度为 1080 bp 的 DNA 片段拼接成 1077947 bp 的全长基因组。

因此准确地说,人造细胞 Synthia 唯一非天然的部分便是它依照蕈状支原体合成的基因组,但这 1000 多 kb 的 DNA,如果不是借助酵母的细胞环境,仅靠化学合成仍然是不能完成的。

这也是目前人造生命主要的技术困扰之一:人工合成生命的遗传物质在体外无法达到细胞基因组水平的最小长度;而且这些化学合成的“核酸”也并不一定能在细胞中稳定地复制并指导生命活动,所以更谈不上仅依靠这些化合物从头产生有生命的个体。

另外,文特尔团队合成的基因组也并非绝对的“凭空”创造。无论是两年前合成的生殖支原体基因组,还是这一次的蕈状支原体人造基因,除了几处极少的改动外,基本等同于这些天然细胞的基因序列。也就是说,目前的人造生命不可能完全脱离其天然范本和细胞环境。

超越恐惧

在由 Synthia 引出的关于合成生物学的讨论中,恐惧是一个关键词。当工业社会最为寻常的一个动词“合成”



克雷格·文特尔

后面的宾语变成了“生命”时,人们很难保持冷静。

“其实,不仅仅是合成生物学问题,整个生命科学研究都有来自伦理学的挑战,问题是跨界的。生命科学的研究还是要进行的,关键是要有法律法规对其加以控制,这需要全世界的努力。”高福在中国科协第40期新观点新学说学术沙龙——合成生物学的伦理问题与生物安全学术研讨会上表示。

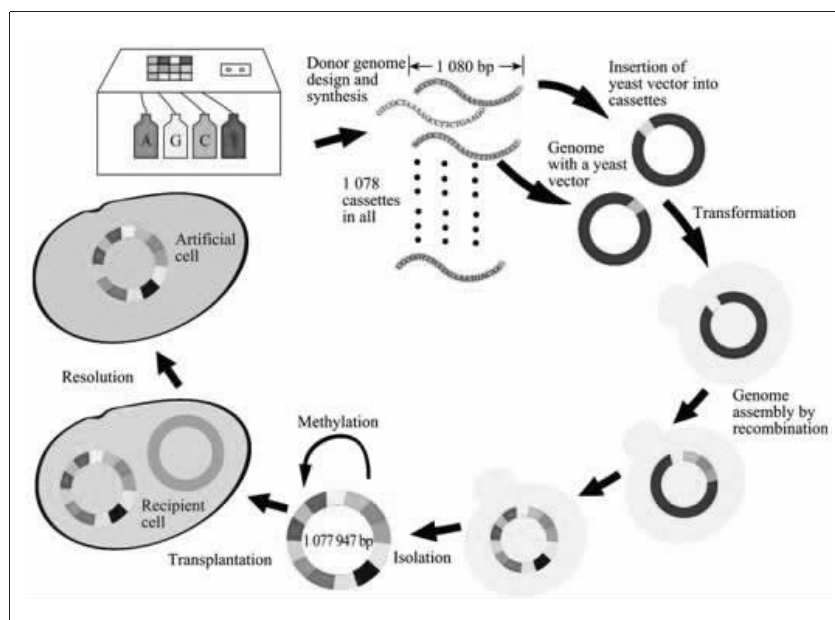
“Bruce Schneier 在其著作《超越恐惧》中写道,人们对于恐惧的认识是存在科学偏差的。大家都知道吸烟是对人体有害的,但是大家在做这个事情的时候,并没有感觉到任何的恐惧。相反,人们对不完全了解的事物,想象中觉得很危险,但实际上这种危险到底有多大可能性不能得以证明,反而会表现出很大的恐惧性。”加拿大阿尔伯塔大学法学院博士杜立说。

合成生物学作为后基因组时代生命科学的新兴领域,其研究既是生命科学和生物技术在分子生物学和基因工程水平上的自然延伸,又是在

系统生物学和基因组综合工程技术层次上的整合性发展。其目的在于设计和构建工程化的生物体系,使其能够处理信息、加工化合物、制造材料、生产能源、提供食物、处理污染等,从而增进人类的健康,改善生存的环境,以应对人类社会所面临的严峻挑战。

任何技术都是为了目标服务的,合成生物学的目标不是扮演上帝的角色,而是源于发展的需要,是为了在现有种种约束条件下改善人类的生存处境,也正是这样的需求,激发着各国的科研人员投身合成生物学的研究。“任意创造生命”既不是目前合成生物学发展水平所能及,也不是发展该学科的最终意义。

诺贝尔和平奖获得者 Schweitzer 医生曾经写道:“我必须坚持这样一个事实:生命意识透过我展示了她自己,成为与其他生命意识相互依存的一员。”人们不该因为肤浅的信条而削减了认识自然与追求真理的动力。感受和领悟“生命之美”恰恰是每一个生命科学工作者的理想与责任。



▲文特尔人造细胞合成示意图

生物统计学人才培养需要创新机制

□本报记者 刘欢

“目前我国对生物统计学人才有迫切的需求,但因为在专业设置等方面受到限制,生物统计学人才的培养规模与现实需求极不相称。”南京医科大学公共卫生学院副院长陈峰教授在第一届生物统计学国际研讨会上表示。

生物统计学在我国又称卫生统计学,在学科分类中属于预防医学下的一个二级学科——流行病学与卫生统计学。现阶段,我国共有25所大学具有流行病学与卫生统计学学位授予权,61所大学具有流行病学与卫生统计学硕士学位授予权,但只有南方医科大学一所大学设有生物统计学本科专业。而且流行病学与卫生统计学专业的研究生中从事生物统计学的只有1/3,全国每年只有不到200名硕士、50名博士毕业。

“生物统计学是典型的交叉学科,需要具有公共卫生、临床医学、药理学、数学、计算机等方面的基本素质并要融会贯通,对从业者的要求相对较高。目前,国内大多数从事生物统计学工作的专业人才在数据分析处理上有丰富的经验,但在理论方面缺乏系统的训练。”陈峰告诉记者。

本科人才培养模式探索

为探索生物统计学人才培养模式,南京医科大学公共卫生学院在2003年开设了预防医学专业生物统计方向本科班。据陈峰介绍,该班共招收了27名学生,学生们在5年中系统学习了基础课程、临床医学专业课程、预防医学专业课程和统计专业课程,并在医院、卫生监督所以及疾病控制中心参加生产实习。他们熟练掌握现代基础医学、临床医学以及应用统计学的基本理论和技能,了解新药临床试验相关的法律法规及规范化要求,并掌握计算机基本操作,熟练运用 SAS 等统计软件。

2008年该班学生毕业时,除6人继续攻读硕士和博士学位外,4人进入辉瑞,4人进入日新,1人进入泰格,1人进入迪美斯,8人进入疾病预防控制中心,还有3人进入其他制药企业工作。

“尽管生物统计方向的学生在就业市场上很受欢迎,但在他们毕业时,学位证书上标明的仍然是预防医

学专业,很难让用人单位直观地了解学生的专业背景。”陈峰有些无奈地告诉记者,“而且,遗憾的是,这个生物统计方向的实验班就办了这一期,后来因为专业设置的原因停止招生了。”

地处广州的南方医科大学,2006年设立全国第一个招收生物统计学本科生的专业,也是目前国内唯一设立生物统计学本科专业的大学。尽管该专业当年招生情况相对并不理想,但今年7月毕业的26名首届毕业生中,2人分别被加拿大 McGill 大学和香港大学全额奖学金录取读研,10人

被国家的各重点院校录取读研,其他人则签约于罗氏制药、PPD(全球最大CRO)、汇丰银行(美国分行)等国内外大型知名公司。

南方医科大学生物统计学系主任陈平雁教授自信地说:“我们不追求就业率,因为100%的就业率对这个专业来说太简单,我们追求的是就业的优势岗位。”

交叉学科 两栖人才

近年来,生物医学研究中统计学的应用越来越广泛,理论统计学家不

断寻求与生物医学研究者的合作,医学领域的生物统计学者也期待得到来自理论统计学家的帮助。

不仅如此,“生物统计学家在一个研究组中往往扮演核心的角色,他们参与整个研究的设计、实施和分析,同时,通过对现有数据的探索性分析,可能对下一步的研究方向提出建议。”陈峰表示。

美国乔治亚大学校长、生物统计学家 Mark P. Becker 则认为,生物统计学家绝不仅仅是分析数据而已,他们不但要有良好的沟通技巧,深刻理解医学伦理及文化背景对研究带来

农业部披露转基因新进展

棉1.12亿亩,使国产抗虫棉市场份额达到93%,净增效益130亿元,减少农药用量5.6万吨。

三系杂交抗虫棉研发和中试取得重大进展。新培育的杂交抗虫棉比常规抗虫棉增产25%以上,比人工去雄杂交棉制种产量提高20%以上,制种成本降低60%。

转抗虫基因水稻新品种通过安全性评价,达到国际同类研究领先水平。该品种高抗螟虫,可显著减少农药用量,将产生巨大的社会效益。

转植酸酶基因玉米通过安全性评价,达到国际同类研究领先水平。该转基因玉米作为饲料原料,具有环境友好、节约能源的显著特点。

培育出一批具有产业化前景的抗虫棉、抗逆、品质改良等转基因农作物新材料和新品种。培育形成了世界上最大的转基因奶牛育种基础群,创制了肉质品质优良、抗病能力明显改善的转基因动物育种材料。

据悉,重大专项瞄准国际新型转基因产品研发和应用趋势,结合我国国情和产业发展需求,分品种、分产

业进行了全面部署。

作为国家16个科技重大专项之一,转基因重大专项由国务院11个部门共同组织实施。该专项紧密围绕国家战略和农业产业发展需求,目标是获得一批具有重要应用价值和自主知识产权的基因,培育和推广一批抗病虫、抗逆、优质、高产、高效的重大转基因生物新品种,提升我国农业科技自主创新能力,培育战略性新兴产业,为保障国家粮食、生态安全和农民增收提供强有力的科技支撑。

(龙九尊)

国家中长期动物疫病防控规划正在研究制定

规律,进一步研究实践动物疫病防控工作长效机制。

一是研究制定国家中长期动物疫病防控战略规划。为加强重大动物疫病防控长效机制建立,2009年起我部启动了“国家中长期动物疫病防控战略规划研究”。目的是充分发挥兽医行政管理部门、技术支持机构,以及科研单位等各方面力量,深入研究分析影响我国动物疫病防控工作的深层次问题和关系全局的重大战略问题,科学设定未来10年甚至20年的发展目标、发展战略、发展措施,制定重大动物疫病防控规划。编制出符合我国实际、科学合理,操作性强的国家中长期动物疫

病防治规划。目前,前期研究工作已经完成。

二是分病种制定重大动物疫病防控计划。对已经初步具备扑灭或控制条件的动物疫病,分病种、分区域制定扑灭或控制计划。目前已经实施的有《全国血吸虫病农业综合治理规划》,布病等其他病防治规划正在研究制定中。

三是建立科学的动物防疫决策机制。为推进动物防疫科学决策,2009年底农业部成立了全国动物防疫专家委员会。委员会下设禽流感、口蹄疫以及兽医公共卫生专家组等13个专家组。各专家组承担防控决策咨询等重要任务,在国家防控政策制定等方面也发

挥了重要的作用。

四是不断完善动物疫病区域化管理制度。对于动物疫病实行区域化管理是国际上的通行做法,我们在这些方面也做了一些探索。目前在四川、重庆、吉林、辽宁、山东、海南这6个省已经建设了5个无规定动物疫病示范区。下一步,我们将考虑各地在经济、自然环境、畜牧业发展水平等方面存在的差异,统一规划,整体布局,出台推进区域化管理的意见,加快建设适合各地特点的无疫区和生物安全隔离小区。

同时,从今年起,农业部将在部分种禽养殖场实施疫病净化措施,从源头上加强疫病防控。(李茜 胡锦)

国际动态

FDA 批准孟山都低亚麻酸大豆油“公认安全”申请

近日,美国食品药品监督管理局批准了孟山都公司低亚麻酸大豆油(Visitive Gold)的“公认安全”(GRAS)申请,该大豆油饱和脂肪含量低,几乎不含反式脂肪,食品企业可以开展相关加工食品的开发和检测。同时,孟山都公司还向美国农业部 and 食品药品监督管理局及其他国家的相关部门提交了监管意见书。通过相关部门审批后,该大豆油便可以向食品加工企业出售,应用于食品加工。孟山都全球油料作物技术总监 Roy Fuchs 表示,Visitive Gold 大豆产品有益于满足消费者日益增长的健康食品需求,大豆油上市销售之后,也会给大豆种植农户带来经济效益。

先正达多抗性玉米获日本许可

日本监管机构日前通过了先正达种子公司研制的 Agrisure Viptera? 抗虫玉米的监管审批。Agrisure Viptera? 玉米叠加了 Agrisure Viptera 3111 和 Agrisure Viptera 3110 两个抗虫基因的特性。日本自此可以进口该转基因抗虫玉米,用于食品和饲料加工。先正达方面表示,Agrisure Viptera 3111 叠加性状可以控制大多数玉米害虫。Agrisure Viptera 3111 还含有 Vip3A 蛋白而具备广泛的抗虫谱,包括玉米穗虫(美洲棉铃虫)、粘虫、西部豆夜蛾、小地老虎、蛀茎夜蛾和小蔗螟等在内的多种虫害。先正达种业总裁 David Morgan 称,Agrisure Viptera 的抗虫特性是业内绝无仅有的抗虫技术。

韩国藻类制生物原油走出第一步

韩国藻类制生物原油市场将走出第一步。韩国可再生能源开发商 Eco-Frontier 公司于7月28日签署了一项相关协议,将通过美国佛罗里达州 PetroAlgae 公司的微作物技术购买所生产的生物原油。两家企业签署的协议意味着在韩国和其他地区为 PetroAlgae 公司生产的生物原油建立了市场。如果一切都按预期目标,Eco-Frontier 公司表示,将在2012年开始的3年内承诺为 PetroAlgae 公司获特许可购买高达85万吨生物原油。

美加紧研发转基因超级藻类

目前美国的多个科技公司和实验室正在加紧转基因超级藻类的研发,目标只有一个,就是创造一种能够高效的把阳光和二氧化碳转化成脂类和油,经过提炼可以加工成柴油或航空燃料。“我们可能已经设计了超过4000个品种,实验室的所有者——蓝宝石能源公司的技术副总裁公司的共同创立者迈克·门德斯(Mike Mendez)说,“我们的整体目标是驯化藻类,把它变成一种作物”。

简讯

7月25日,为期三天的2010年中国大连第三届工业生物技术大会在大连开幕。

来自丹麦诺维信执行副总裁 Thomas Nagy 博士,杜邦中国研发中心总经理兼研发总监 Guo-Hua Miao 博士,新加坡国立大学战略研究部副主席 Seeram Ramakrishna 博士等36个国家和地区的近700位工业生物技术领域的著名专家学者和企业界代表到会进行交流和合作。

大会设置了生物能源、微生物与酶、生物制药、生物技术、环境生物技术、海洋生物技术、农业生物技术、轻工与生物技术、绿色纳米生物技术等50个专题科技前沿论坛。

大会设置展览展示区域,而且根据我国“十二五”期间生物技术的发展规划的方向,交流工业生物技术的产业化经验和模式,为业内人士、科研机构和企业搭建平台,促进交流,洽谈合作,引导社会资源发展生物技术和产业。

与会专家称,发展工业生物技术将减少经济发展对石油资源的依赖程度,极大改变现有的工业格局,有利于解决人类社会所面临的资源、能源和环境问题,促进社会经济可持续发展。

目前生物柴油、非粮燃料乙醇、甲醇等生物能源领域吸引了很多企业的投资,生物制造、生物环保、生物服务等一批新兴产业正在形成。此次大会由国家外国专家局国外信息人才研究中心和中国医药生物技术协会主办,大连百奥泰生物技术有限公司、国家外国专家局国外人才资源总库大连生物与医药人才分库承办。

(王金海)

2010年第三届工业生物技术大会在大连举行