

打破繁文缛节 重建生物学 一位印度科学家的奋斗之旅



Krishnaswamy VijayRaghavan 图片来源: Sam Mohan/yolk studio

家 Obaid Siddiqi 的一篇文章, 后者使用遗传学方法了解神经系统。这虽然与 VijayRaghavan 之前的计划背道而驰, 但他说: “我发现遗传学的形式很容易理解, 这让我兴奋不已。”

于是, 他来到 Siddiqi 所在的孟买塔塔基础研究院(TIFR)开始了自己的博士项目。那时 TIFR 为学生提供了相当大的自由。 “你能做任何喜欢的事情, 并能招募任何人。” VijayRaghavan 说, “这是一个令人愉快的经历。”

但 TIFR 日渐膨胀的自满和裙带关系让 Siddiqi 十分失望。多年来, 他计划建立一个新机构, 这让他与 VijayRaghavan 一拍即合。他们开始制定计划, 那时 VijayRaghavan 开始在英国剑桥医药研究院的分子生物实验室深造, 之后获得美国加州理工学院博士后奖学金。

VijayRaghavan 在加州理工的导师 Elliot Meyerowitz 表示, 实验室成员照例希望用美国的俚语和风俗让外国博士后出丑, 但他们从未让 VijayRaghavan 慌乱。 “我不知道他是否理解, 或者他过于冷静。” Meyerowitz 说。 VijayRaghavan 表示自己能够理解, 这多亏从前阅读的英国和美国杂志。

从头开始

1988年, VijayRaghavan 离开加州理工回到印度, 并成为 TIFR 一个实验室的主任。他、Siddiqi 和其他一些科学家开始安排新研究中心的基础工作。他们希望这个将被命名为 NCBS 的研究机构能与印度之前的其他机构有所不同。 Siddiqi 成为该中心的首任主任, 但 VijayRaghavan 等人也密切参与了相关工作。 “我们都在第一线, 我们有一种叛逆感。” Vi-

jayRaghavan 说。

统计学家 Partha Majumder 表示, 从一开始, VijayRaghavan 就希望能招募那些接受过跨学科培训的人, 他们关注单细胞分析等先进技术。 “这一特质让他在未来脱颖而出。”

1991年, VijayRaghavan 来到班加罗尔, 启动了 NCBS 第一个实验室。第二年, 另外两位全职员工加盟。他回忆道, 整个中心就是一个 “小屋”, 位于印度科学研究院射电天文学建筑中。 VijayRaghavan 不得不骑车 1.5 公里到最近的生物学实验室拍摄他的 DNA 凝胶。

同时, VijayRaghavan 还在不断加强其科学名望。他采用设备进行了一系列遗传实验, 使其撰写了数篇有关果蝇肌肉发育的高质量论文。

Gaiti Hasan, M.K. Mathew 和 Jayant Udgaonkar 等职员也发表了有关细胞信号传导和蛋白质折叠等领域的突破性论文, 从而有助于吸引其他科学家加盟 NCBS。 “我们承诺为他们做所有能做到的事情。” VijayRaghavan 说。

例如, 1993年, VijayRaghavan 了解到他一直想招募的美国纽约细胞生物学家 Satyajit Mayor 需要一台昂贵的蔡司透视镜置显微镜。当时, VijayRaghavan 获得了洛克菲勒基金会的一笔资助, 用于购买其实验室需要的一些设备, 由于 TIFR 和印度政府的严格管控, 这些设备的采购被搁浅多年。但得知该消息后, 他决定改变计划, 购买显微镜。

Mayor 曾写邮件告知 VijayRaghavan, 如果没有那台显微镜, 他将不能加盟其机构, 但第二天, 他收到了 VijayRaghavan 的回复: “你到来时, 显微镜将在这里等你。” 18 个月后, Mayor 加入 NCBS。

返璞归真

1996年, VijayRaghavan 成为 Siddiqi 的继任者。伴随着该机构的发展, 他致力于建立一个民主体系, 甚至研究生也有发言权, 批评不止被接受也会被期待。该机构现任主任 Mayor 提到, 在采取新措施之前, 他通常会确保 “每个人都会跟随他”。

例如, 1999年, 该机构的领导者考虑增加一个野生生物生态学和保护的硕士项目。起初, 22 位职员中只有三四人赞同该观点。 Mayor 回忆道, 在一次会议中, VijayRaghavan 仔细听取了两方面意见, 并最终说服了所有人。 “会后, 所有人都认为我们做了正确的事。” 他说。

该项目成为 NCBS 最成功的项目之一, 共建立 8 个野外台站, 并吸引了来自美国和德国的研究者。当 VijayRaghavan 离开时, NCBS 已被广泛视为印度研究机构的领头羊。

来到 DBT 后, VijayRaghavan 公布了一系列计划。他承认, 财政上, 印度科学不是美国、欧洲或中国的对手, 但他认为, 通过利用自身优势和合作, 印度能取得极大收获。

VijayRaghavan 的主要优先事项是投资基础研究领域——例如计算生物学, 打破学科间的藩篱, 并加强科学家培训。 “我认为他对基础研究的重要性认识充分。” 美国布兰戴斯大学神经学家 Eve Marder 说。

DBT 的海洋生物学项目就证实了这一点。该项目致力于绘制生物多样性图表和确定生物技术发展要素, 这是 DBT 和 VijayRaghavan 的智力结晶。但它涉及印度空间研究组织和地球科学部, 它们都是首次与 DBT 合作。此外, 法国国家科学研究中心以及皮埃尔与玛丽居里里大学也将帮助培训印度科学家。该项目也是 VijayRaghavan 弥补 DBT 经费不足的策略之一, 通过与其他部门合作, 以便吸引更多经费划拨到科学和技术领域。

第二年, 他计划效仿欧洲生物学组织开设一个类似机构, 以推动印度成为国际合作枢纽, 并为各层次的科学家提供培训。他还鼓励开展培训和研究的地区进行合作。

就短期而言, 他计划发挥印度的长处。例如, 促使印度实力强劲的数学家和计算机科学家投入到生物学问题的解决之中, 这将有助于该国走上生物信息学和定量生物学的世界前列。 VijayRaghavan 也明白, 说比做起来容易得多。但他相信采用金融刺激和非奖励性因素, 能让理想变为现实。

VijayRaghavan 还致力于改进经费审批过程。他简化了 DBT 的在线申请系统。 “当人们抱怨印度存在的问题时, 令人震惊的是很少有人真正做些什么。如果你开始做了, 情况就会改变。” 但也有人表示担忧。 Mayor 提到, VijayRaghavan 的一致与和谐的愿望可能存在于弱点。

现在, VijayRaghavan 仍活力充沛。他依然管理着实验室, “当每天醒来时, 我都非常兴奋。我会尽力做好每天的事。” (张章)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

两项关乎科学的国际贸易条约出台在即



活动者们正在抵制一项他们担心可能会让美国漂白鸡肉肉进入欧盟的贸易条约。 图片来源: Michaela Rehle

两项管理全球贸易而且会改变世界各国如何在工艺规定中应用科学证据的条约近日即将诞生。 5月22日, 美国参议院通过了一项法规, 该法规将加速批准《跨大西洋贸易与投资伙伴关系条约》(TTIP) 和《跨太平洋伙伴关系协议》(TPP)。

公众注意力已经聚焦在以上两个条约可能产生的经济影响方面: TTIP 是美国和欧盟之间的贸易协定, 而 TPP 则是北美和亚洲国家(包括美国、墨西哥、日本、澳大利亚和马来西亚在内, 中国和印度则不包括在内)之间的协定, 上述这些国家的经济总量相当于全球国内生产总值的 60% 左右。但是研究人员、产业团体和非政府组织均在督促对该条约在科学领域的影响进行审查。

支持人士指出了该协议在促进药物研究方面的潜力。批评人士则表示, 两项条约可能会有损于各国保护其公民健康的能力, 并且不利于坚持本国对转基因生物特有的融洽水平。

“TTIP 确实属于科学和技术政策的范畴。” 麻省理工学院科学政策专家 Sebastian Pfotenhauer 说, “各个国家在解释科学数据以及管理风险方面的主动权会被置于风险之中。”

在 TTIP 的情况下, 欧盟和美国之间的关税已经相当低, 商业利润只能期待通过双方在规章管理方面的和谐加以实现, 然而事实上两者之间的管理却存在很大区别。以转基因生物为例, 欧盟对转基因作物持怀疑态度, 对耕种和进口的相关作物具有明确限制; 相反, 在美国, 转基因作物大量种植, 而且已经被公众广泛接受。然而, 美国在其他领域却比欧盟有更严格的标准: 例如它严格限制从欧盟购买牛肉, 这是缘于对疯牛病的担心。(鲁捷)

日本理化研究所新所长提出振兴计划



松本纭 图片来源: 百度图片

在担任日本理化研究所(RIKEN)所长一职7周后, 松本纭在近日的一次新闻发布会上概述了他让被学术丑闻玷污的国家实验室系统重新恢复昔日光彩的策略。他的新想法是: 引入终身职位体系, 让目前在 RIKEN 通过临时合同工作的最优秀年轻研究人员留在这里。

松本纭压倒一切的任务是帮助 RIKEN 从去年名誉崩溃中恢复过来。去年, 一篇分外引人注目的研究论文报告了一种叫做 “刺激触发的多能性获得”(STAP) 技术的制造干细胞的新方法, 然而经过调查, 该技术被证明是伪造的。这一事件导致该所一名高级科学家自杀, 同时 RIKEN 下属的生物发育中心也被迫重组。

作为磁场和空间等离子体领域的专家, 松本纭在京都大学度过其整个学术生涯, 并在 2008-2014 年间担任该校校长。自从今年 4 月 1 日起担任 RIKEN 所长以来, 松本纭已经访问了该所下属的 15 个主要机构, 并约见了它们的领导人和年轻科学家聆听其想法。 5 月 22 日, 他在东京附近的 RIKEN 总部提出了他的 “科学卓越计划”。

松本纭最具雄心的目标是终身职位系统。他强调说, 大多数进行定期科研项目的 RIKEN 年轻研究人员的普遍任期是 5 年。这使得科学研究向短期成果倾斜, 因为科学家希望为他们的下一次求职拿出一份漂亮的工作简历。他表示, 从一个短期任务跳到另外一个, “给青年科学家制造了许多麻烦”。

松本纭说, 一个相关的问题是, 一些日本青年科研人员在海外寻求工作经历, 因为 “他们担心自己回国后找不到一份好工作”。他计划与德国马普学会等国外研究机构开展正式交流项目, 派一些日本青年研究人员到国外学习, 同时让更多国外研究人员可以来日本交流, 建立合作关系, 使 RIKEN 在全球成为更重要的科学参与者。他表示将推动 RIKEN 科学家和行政管理人员日常英语交流。他还希望通过批准研究经费从一个财年到另一个财年的延续解决其他长期存在的官僚障碍, 让实验室更容易雇佣技术人员。 “我们的研究人员工作非常忙, 但是他们的科研支撑人员却非常有限。” 他说。

这些计划需要花费时间。比如, 引入终身职位, “将会很难”, 他说, 因为这需要新的人事规范。其中的一个限制因素是资金: RIKEN 的 2015 年经费预算已经确定。松本纭说, 他将在明年的预算中具体推动他的改革计划, 这意味着相关计划将在 2016 年 4 月启动。(红枫)

像酿酒一样酿造海洛因

能生产更好麻醉止痛药却也引发更多滥用忧虑



基因工程酵母或将成为鸦片剂来源。 图片来源: Paolo Pellegrin/Magnum

一个微生物基因后, 这些酶能执行预想中的反应。研究人员还开发出新技术, 以便这些酶能更有效地使编码它们的基因产生突变以及选择能增加其产量的突变。但迄今为止, 没有人能将整个过程设计到一个单一有机体中去。

尽管 Dueber 和同事的工作并没有达到这一目标, 但该项研究证实, 使用正确的基因和生物化学机械, 酵母能将葡萄糖转变成中间化合物 (S)-reticuline——罂粟在吗啡制备过程前半段的产物。

连同 4 月 23 日发表于《公共科学图书馆—综合》期刊上的一篇类似论文和一篇博士论文, 利用酵母制备鸦片剂的所有拼图目前都被放在了合适的位置。前者主要描述了该合成路径的第二部分, 而后者则识别出了联合这两部分的

细胞机理。

“我不想透露还有多少工作要做, 我也不想说这项工作将有多短。” Dueber 说。即便当整个过程可以并入一种菌株时, 人们还需要努力让发酵过程更有效。理论上讲, 一旦该工作完成, 任何能获得基因工程细菌的人都能制作出吗啡, 这个过程不会比自酿啤酒更复杂。

出于这个原因, Dueber 及其同事在论文发表之前就与麻省理工学院 (MIT) 生物技术政策专家 Kenneth Oye 和加拿大阿尔伯塔大学生物技术政策专家 Tania Bubela 分享了他们的工作。 Oye, Bubela 与 MIT 政治学家 Chappell Lawson 一起在《自然》杂志发表了一篇评论文章, 呼吁主动检验制备同时具有实用性和危险性的化合物的工程有机物的风险

求知热情

VijayRaghavan 在印度长大, 每隔几年都会到不同的地方, 几乎走遍了这里的每个角落。他渴望知识, 青少年时代, 他就骑自行车到当地的英国文化协会分会或美国信息服务处收集信息, 这些机构是当时外国出版物的主要来源, 而且他还阅读了能找到的所有书籍和杂志。 “在没有互联网的日子里, 这是我的粮食。” 他说。

从印度理工学院化学工程系毕业后, VijayRaghavan 准备前往瑞士参加一个生物学博士项目, 这时, 他偶然看到了分子生物学

生物技术正让吗啡生产像酿造啤酒一样简单。近日, 刊登于《自然—化学生物学》期刊上的一篇文章指出, 研究人员制造了一株酵母菌株, 其包含能将单糖转化为吗啡的生物化学路径的前半段——这模仿了罂粟花制作鸦片剂的过程。结合其他进展, 研究人员预测, 只需要几年, 甚至几个月, 单一基因工程酵母菌株就能完成整个过程。

除了生物学家有能力修改吗啡制作过程外, 通过严格控制发酵反应, 这一成果还将酿制出更有效、不易成瘾且更便宜的止痛药。同时, 它也将有助于不法分子更广泛地本地化生产海洛因等违法鸦片剂, 增加人们接触到此类药物的机会。认识到潜在危险后, 参与研究的合成生物学家已经开始探讨, 如何防止该技术滥用, 同时又不影响下一步研究。

“它很容易指向海洛因, 这是一个具体问题。” 该研究负责人、美国加州大学伯克利分校生物工程师 John Dueber 说, “其效益却很难见到, 虽然它大大超越负面效果, 但却难以描述。”

在过去 10 年间, 数个研究小组都在尝试诱导面包酵母和实验室里的大肠杆菌等细菌, 以制造植物源性药物。抗癌药物青蒿素最初来源于青蒿, 但现在利用酵母进行商业化生产。

罂粟是吗啡和阿片类止痛药吗啡和氢可酮的唯一商业来源, 因此也成为生物工程学的首要目标。这种作物的生长条件十分苛刻, 只有少数几个国家能够种植。在阿富汗等地, 罂粟种植主要用于供应非法海洛因交易。在工业设施中利用酵母生产海洛因, 将不再需要严格控制合法植物生产链条。

但鸦片剂合成路径十分长, 约有 18 步, 并且是生物化学复杂体。由于罂粟没有完整的基因测序结果, 要识别出能催化合成反应的酶十分困难。因此, 生物工程师一直在寻找其他植物中的酶, 甚至人类和昆虫体内的酶类, 希望当插