借船出海我创业

共享实验室为初创企业保驾护航

千篇一律的窗户、四四方方的砖块外观,这座位于主要街道的建筑,在19世纪可能只是一个仓库或工厂。但这座美国坎布里奇市的地标建筑的历史并不仅仅是生产,还有创新。1867年,它成为 Thomas Watson 的办公室。当时,Watson 担任 Alexander Graham Bell 的助手,也是他们在波士顿进行了人类历史上第一次长距离双向电话通话。20世纪,这里成了偏振片之家,也是 Edwin Land 发明拍立得的实验室。

现在,一个名为 LabCentral 的非营利性机构占据了这个创业者摇篮。这个装饰一新的2600平方米的设施目前归麻省理工学院所有,并且租借给了生命科学"孵化器"LabCentral。该机构主要致力于帮助萌芽阶段的生命技术公司战胜波士顿一坎布里奇地区高昂的实验室和设备成本。

任何怀揣理想和报负的科学家都能在这里租一个工作台或一个实验室,与其他同样追逐企业家梦想的人分享空间、服务和高成本设备。"这非常令人激动,因为我们这里有许多处于创业初期的很酷的公司。"LabCentral 创始人之一、分子生物学家 Johannes Fruehauf说。

当然,现在也是 LabCentral 这样的机构的 萌芽阶段。坎布里奇、旧金山和其他生命科学 企业的"温床"也开设了类似的孵化器,以满足 初始企业对办公场所的需求。这些孵化器降低 了进入企业的门槛、培养了各种网络,并能向 风险投资者和大公司展示这些转瞬即逝的好 点子。

Extend Biosciences 公司创始人 Laura Hales 是这里的第一批租客, Hales 表示: "如果你要开始与大型制药公司谈判,那么你需要告诉它们你已经成立。任何人一走进这里都会印象深刻。"

切身经历

LabCentral 的设想源于 2006 年。当时,Fruehauf 的博士导师、贝斯以色列女执事医院肠胃病学家 Chiang Li 开设了 Cequent 制药公司。依靠 2200 万美元风险投资,员工从 1 人骤增至 17 人,Fruehauf 在肯德尔广场选择了一个地方。围绕着麻省理工学院,这里聚集了大量的生物科学公司,号称波士顿的创业超星系团。

他成功谈下了实验室的租约、装修和设备等事项,并跳过了一系列令人望而却步的允许和遵从性障碍。但在拿起吸液管前,Fruehauf仍然"烧掉"了150万美元和6个月时间。"回顾往事,那是一个使用金钱和时间的失败案例。"他说

1年后,Li 以 4600万美元的价格卖掉了Cequent 制药公司,而 Fruehauf 也开设了自己的公司,名为 ViThera。由于只有自己口袋里的少量资金,Fruehauf 不得不寻找更便宜的方式。

于是,他转租了一家位于肯德尔广场的正在裁员的公司的实验室。2011年1月,Fruehauf分拆出一家新公司——坎布里奇生物实验室(CBL),主要为创业企业提供量身定做的最小实验室空间。

Olivier Boss 是这家公司的第一个顾客。 Boss 和两个同事开办了 Energesis 制药公司,开



国际

Ymir 公司的 Shannon Pendergrast 和 Anna Markowska 十分重 视 LabCentral 的关系网。

图片来源:PAUL AVIS

这非常令人

激动,因为我们

这里有许多处于

创业初期的很酷

的公司。

发一种基于褐色脂肪的技术。由于急需实验室, Boss 起初先与波士顿大学医学院肥胖症专家 Stephen Farmer 展开了合作,但得到的实验室只 能进行学术研究,为 Farmer 的研究炮制出大量 褐色脂肪干细胞。

当然,这一策略是成功的:Boss 和 Farmer 分享了 9 万美元小企业技术转换(STTR)计划 经费。但 Boss 仍需要进行商业研究。最后,当他在 2010 年遇到 Fruehauf 时,找到了"最好的也是唯一的选择"。Fruehauf 为 Boss 提供了一个工作台,并允许其以 3000 美元一个月的费用使用该公司的设施。Boss 接受了这份合同,并在 6 个月里得到结论,并获得 75 万美元的 STTR 经费。3 年后,他在租借的 CBL 的实验室里获得了另外一笔 100 万美元的经费。

没有孵化器,他能做到这些吗?"肯定不能。"Boss 说,"我们需要实验室,其他人也需要

孵化梦想

CBL 的成功促使 Fruehauf 寻找其他支持者。他从马萨诸塞州生命科学创新项目获得 500 万美元,建立了第二个孵化机构 LabCentral。

这里是科技企业的梦想,LabCentral 充满了细胞培养设备、生物安全级别为2的实验室以及令人眼花缭乱的各种细胞、DNA 和蛋白质分析工具。一扇崭新玻璃门后面就是"梦想集散地",这里有洁净的公共区、玻璃墙会议室和储备充足的厨房。为了省钱,许多创始公司甚至分享工作台。

而这样的排列就好像信息技术领域的云计算。LabCentral等孵化器实际上是为生物科学研究提供了一个云。"我们致力于打破昂贵实验室资源的羁绊,为创业科学家提供一张促

使其奋力前行的信用卡。"加州大学研究机构QB3 副总监 Douglas Crawford 说。QB3 为加州大学员工和其他科学家提供位于旧金山海湾地区的孵化地点。

另外,这些孵化器提供的不只是实体设备。例如,LabCentral 调查了"寄居"在这里的公司的其他需求,找出他们对律师、专利代理和管理服务的需求,然后部分转让解决方案。金融、法律、制药甚至废物处理公司都等在Fruehauf的门外,提供免费或低成本的资金、辅导等服务。一些赞助商认为,如果能尽早且便宜地提供服务,随着这些创业公司的成长和搬离,它们之间的合作关系会进一步加强。

此外,羽翼未丰的企业家有什么时间和金钱跋涉在环境健康和安全规范中?"作为一个科学企业家,你的时间应当仅仅集中于你的企业能解决什么问题以及你如何用科学解决它。"三位一体环境公司董事长、执行总裁 John McQuillan 说。该公司主要为生命科学公司提供建议和废物管理 / 环境服务。"其他事情都应交给其他人。"McQuillan 说。

建立网络

启动半年后,2014年,LabCentral 已经达到饱和。现在,Fruehauf手中有一长串的等待名单。无独有偶,在2013年启动半年后,QB3也在2230平方米的孵化场所中安置了46家公司,大部分公司的职员少于5人。去年,马萨诸塞大学风险发展中心的3个开放实验室区域收到104份申请。由于供不应求,孵化器也开始选择"寄居"企业。

在肯德尔广场,第二家为与生命科学相关公司打造的共享实验室空间("大众创新实验室")诞生。与 LabCentral 专门服务于发展早期

的公司不同,"大众创新实验室"也欢迎成熟的公司入驻。创始人 Amrit Chaudhuri 表示,他将致力于在"大众创新实验室"中创造"一个真正独特的生态系统,包括小公司、学术团体和机构、较大的公司以及契约研究组织"。Chaudhuri等人也将考虑在这里提供动物活体研究平台,这样租客就可以在此开展临床前研究。据悉,"大众创新实验室"的办公区域大约有6500平方米,是 LabCentral 面积的两倍还多,大约可以入驻100家公司。

另外,大企业宣召新点子,孵化器也是便捷的搜寻区域。通过参加孵化器内举办的会谈、研讨会等,大企业能接触到最具吸引力的初创公司,它们可以投资其技术、资助特殊项目,或直接买下该公司。实际上,辉瑞制药就出租了其位于缅因街的部分建筑,并资助了 LabCentral,以选择 LabCentral 两个位置的受助者。

LabCentral 的租客也相互帮助。例如,Hales与合伙人、病毒学家 Tarik Soliman 就与处于同一楼层的 Advirna 公司的研究人员展开合作。两个初创公司联合撰写了小企业创新研究经费申请书,以计划将 Extend Biosciences 公司研发的维生素 D 代谢物添加到 Advirna 公司的RNA中,以阻止它们在人体内分解。该项目获得了美国国立卫生研究院的资助。

也许人们会认为,同样是生物技术领域的公司,这些初创公司极可能是竞争对手。但LabCentral 的租客表示,这里的环境更像是一个密切合作的学术实验室。"我以为人们会更神秘,但现在(合作)进展良好。"Ymir 基因公司联合创始人 Shannon Pendergrast 说。

目前,LabCentral 正在圣迭戈、教堂山和纽约城建立"特许经营"。Fruehauf 还与来自欧洲和日本的团体进行了磋商。他梦想建立一个孵化器网络,容纳全美约150家初创企业。(张章)

||科学线人

全球科技政策新闻与解析

伊朗核协议 打开科技合作大门



伊朗外长 Minister Javad Zarif(左)和美国国务卿 John Kerry 握手。 图片来源:美国国务院

在历时两年的谈判后,伊朗同意拆除其核项目设施,以结束国际社会的制裁。7月14日,伊朗外长及欧盟外交和安全政策高级代表发表联合声明,经过最后一轮半个多月的谈判,伊朗及伊核问题六国(美国、英国、法国、俄罗斯、中国和德国)终于达成全面协议。协议包括逐步放松直至最后取消对伊朗制裁、民用核技术合作、对协议实施的监督以及联合国安理会决议草案等主要内容。该协议也为伊朗与其他地区和国家的国际科技合作铺就道路。

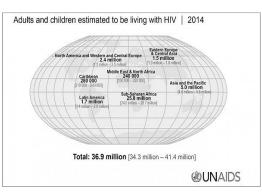
美国总统奥巴马发表讲话说,协议的达成切断了伊朗获得核武器的所有路径,并设立了验证以上目标所需的核查与透明机制。如果伊朗采取行动贯彻该协议,那么美国和联合国将分阶段放松对其实施的制裁措施。

据悉,这份名为《联合整体行动规划》的协议规定,伊朗必须在未来10年,封存纳坦兹和福尔多的数千台铀浓缩离心机。伊朗也同意与国际社会合作会,重新配置阿拉克重水核反应堆。不过,伊朗表示,会将其敏感的福尔多铀浓缩设施改造成为国际"核能、物理学和技术中心",以便使其能以实验室的角色继续运行。"这是一个聪明的方案,创造性地突破了进退两难的困境。"哈佛大学贝尔弗尔科学与国际事务研究中心国际安全项目主管 Steven

俄罗斯将帮助伊朗重新配置位于福尔多地区的两个离心机级联,以便为工业生产稳定同位素。该新实验室将包括用于核子物理学和天体物理学基础研究的小型直线加速器。新协议表示,伊朗将在数年内采纳合作项目建议,并召开国际研讨会。

该协议还要求各方探索其他科学领域的合作,例如中微子天文学、核聚变研究,甚至"促进"伊朗加人国际热核聚变实验堆(ITER)项目。芝加哥大学理论物理学家 Robert Rosner 表示,伊朗和美国核能学家可以彼此学习。"伊朗有世界级的科学家和工程师。"他说。

联合国发布 全球艾滋病蔓延趋势报告



全球不同区域艾滋病患者分布图

图片来源:UNAIDS

一份新报告显示,过去15年间,全球艾滋病治疗和预防均获得"了不起的进步"。但联合国艾滋病规划署(UNAIDS)执行主任 Michel Sidibé 表示,这份名为《艾滋病如何改变一切》的报告也包含了"挑战依旧存在的令人心酸的故事"。

UNAIDS 于 7 月 14 日发布的这份长达 515 页的报告,呈现了对每个国家艾滋病感染情况的新估计,"希望的经验教训",不足和健康官员、政治家及研究人员的文章。Bill Clinton 写道:"如果我们从中学到什么,那就是,当我们忽视这种致命疾病时,问题将会更严重、需要花费更多资金以及更难解决。"

UNAIDS 称,全球已实现了联合国千年发展目标中遏制并扭转艾滋病蔓延趋势的目标,并有望实现到 2030 年结束艾滋病流行的目标。联合国秘书长潘基文说:"全世界已经实现遏制并逆转艾滋病流行的趋势,作为可持续发展目标的一部分,我们必须致力于结束艾滋病流行。"

该报告总结了过去 15 年的艾滋病防控进展,指出自 2000 年联合国千年发展目标中提出有关防控艾滋病的目标以来,全球共避免新增 3000 万艾滋病病毒感染者,与艾滋病相关的死亡人数减少近800 万。

报告指出,现在全球约有 3690 万人携带艾滋病病毒,其中约 70%生活在撒哈拉以南非洲,而且,由于 1500 万患者正在服用抗逆转录病毒药物,因此该数量仍在增长。而南非约有 680 万艾滋病病毒感染者,数量高于其他国家。但无论如何,2014 年,全球新增了 200 万名艾滋病病毒感染者,与 2000年相比,新增感染者人数下降了 35%。

在治疗方面,2000年中低收入国家不到1%的艾滋病病毒携带者可获得抗逆转录病毒药物治疗,到2014年全球约40%的艾滋病病毒携带者获得了这种治疗。而且,在过去15年间,艾滋病响应方面的全球投资从49亿美元激增至217亿美元。Sidibé表示,全球应对艾滋病的投入有大幅增长,"如果在未来5年继续投入及加大努力,我们将会在2030年结束艾滋病流行"。

主角配角演绎细胞一场戏

科学家尝试破解基因增强子之谜

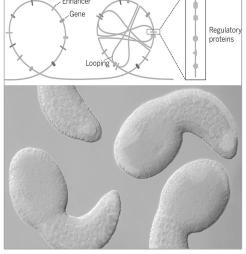
基因可能是细胞核中的主角,但如果没有强有力的配角阵容,它们也将永远无法发光。随着 DNA 调控剂(增强子)的延展,将帮助基因在正确的时间和位置启动。尽管研究人员像狗仔队追踪好莱坞明星一样详细调查了基因,增强子依然身处幕后,其工作原理仍然成谜。不过,近日举行的遗传学会议可能将改变现状:研究人员描述了这些安静的调停者在哪里以及如何发挥作用。

及如何及择作用。 一个研究小组展示了增强子如何维持在 对其他信号敏感的正确水平上,以便其仅在正 确的时间和位置打开基因。其他人则探索了细 胞如何包裹基因及其增强子,以便它们能恰当 合作以及 DNA 如何形成环路,从而将正确的 增强子带给靶基因。这些进展有助于探索基于 这些调控因子的治疗策略,关闭生病基因和调 大健康基因。

"我们已经讨论了(增强子)很长时间。"瑞士巴塞尔弗雷德里希米歇尔生物医学研究所所长 Susan Gasser 说,"但现在我们才真正开始理解它们。"

当转录因子和其他蛋白质绑定在增强子DNA的特殊位置时,增强子就会打开基因。通过胡乱修补一个增强子的序列,美国加州大学伯克利分校的 Michael Levine 和同事发现,原则上,增强子可能对能激活自身的信号更灵敏。他们研究了 Otx 基因的增强子,该基因作用于神经系统发育。

这种 Otx 增强子能吸引两个蛋白质,每个都使用一个不同的 4 碱基序列作为着陆点。在 Levine 的实验室, Emma Farley 随机改变了这些



图片来源:《科学》

蛋白质结合位置外面的碱基。她制作了 Otx 增强子的约 100 万个变种,并将每个变种与充当身份识别"条码"的其他序列和一个报告基因连接。一种名为海鞘的海洋无脊椎动物可以仅通过温和电击提取 DNA,因此研究人员能容易地制作数千个与各种增强子结合的转基因海鞘胚胎。

他们发现,增强子能出现相当多的变化,并仍能起作用:约10万变体产生了可检测的增强子活性,并且与原始序列相比,2万变体表现出

了更强或更一致的表达。Levine 报告指出,这2万增强子变体中最活跃的拥有一个特殊的DNA模式——每个蛋白质结合点的两侧有相同的碱基。

同的碱基。 最初,他对原始 Otx 增强子没有相同且似 乎是最佳的侧翼碱基感到迷惑不解。但进一步 研究显示,"最佳"增强子实际并非最好:它会 在错误组织中不适当地打开 Otx。Levine 表 示,在自然界,"这个增强子是故意的"。"(结 合)水平和特异性之间存在一个交易。"他指 出,可能会被离群蛋白质分子激活的一触即发 的开关,当其应该开启时却无法开启,将为生 物体带来风险。

但细胞还有第二个策略,以确保增强子适当运行:将它们与目标基因紧密地"打包"在一起。3年前,马萨诸塞大学医学院生物学家 Job Dekker 等人报告称,有证据显示,增强子一基因连接并非无序分散的,而是出现在"拓扑结合网络"(TAD)中。他们预计,每个 TAD 包含少量基因和几十个增强子。

不过,这一理论面临诸多质疑,于是 Dekker 研究了 CFTR 基因。在囊胞性纤维症患者体内,这一基因会发生突变。在该团队研究的 5 种细胞类型中,编码一个离子通道的该基因,会与不同的增强子相互作用。在每种情况下,增强子和基因全被发现于染色体相同的延伸位置。

Dekker等人表示,TAD可能是限制基因暴露给错误增强子引发的伪激活作用的方式之一,或者它们将有助于确保需要工作的基因同步工作。Levine 指出,无论哪种方式,逐渐清晰的是,TAD"是基因组结构和功能的最基本

单元"。

里元"。 这仍留下了一个几何学问题:在一个 TAD中,增强子和目标基因通常相距一定距离,那么它们是如何聚到一起的?答案似乎是,在 TAD内的 DNA 环路会将增强子和基因并置。例如,Dekker发现,5个被研究的细胞类型中有3个能激活 CFTR,但是激活作用发生在不同时间和不同条件下,并且形成不同的环路将适当增强子带给基因。

另外,费城儿童医院生物学家 Gerd Blobel 也报告了其利用修饰基因一增强子环路治疗镰状细胞性贫血的进展。在这种疾病中,产生携带氧气的蛋白质络合物血红蛋白的一个亚组的基因存在缺陷,从而引发红细胞畸形。但身体内还有另一种仅在胎儿发育期活跃的血红蛋白。而数个治疗策略主要致力于提高胎儿血红蛋白的产生。

去年,Blobel 研究组报告了他们通过更改名为 LCR 的增强子与成人血红蛋白基因相连接的环路,下调成人血红蛋白的产生和推动胎儿血红蛋白的增加。Blobel 解释道:"这不是传统的基因疗法和基因修正,而是编辑基因组的折叠方式。"

Blobel 在会上表示,与激活胎儿血红蛋白的药物治疗相比,该疗法毒性较低。目前,该研究小组已经开始在携带人类球蛋白基因的转基因小鼠体内测试该方法。但要消除人们对增强子回路重要性的质疑,该研究还有很长的路要走。"我们已经花费数年时间试图证实环路真实存在。"宾夕法尼亚大学分子生物学家 Kenneth Zaret 说。 (唐凤)