

中国科学院国家科学图书馆

科学研究动态监测快报

2012年3月15日 第6期（总第135期）

先进工业生物科技专辑

中国科学院国家科学图书馆成都分馆 主办

中国科学院国家科学图书馆成都分馆 四川省成都市一环路南二段十六号
邮编：610041 电话：028-85223853 电子邮件：zx@clas.ac.cn

目 录

重点关注

- 《自然》刊登有关合成生物学演变的访谈文章 1
- 合成生物学的四项风险研究..... 2

政策与规划

- 美国农业部“土地休耕计划”推出新举措 3

研究与开发

- 美开发分析植物基因组的新一代 DNA 测序技术..... 4
- 美科学家以烟草为原料生产生物燃料 4
- X射线揭示天然抗生素的作用机理..... 5
- 美发现激活农作物免疫系统的细菌 6
- 加科学家发现脱氯拟球菌用于污水处理 6

《自然》刊登有关合成生物学演变的访谈文章

2012年2月29日,《自然》展望栏目刊登对波士顿大学生物医学专家詹姆斯·柯林斯(James Collins)关于合成生物学演变的访谈文章。具体内容如下:

(1) 合成生物学的哪些潜在应用最具前景?

合成生物学工具最初应用于生物燃料生产,但到目前为止,该领域的研究成果较难从实验室规模扩大到工业化规模。利用新的工艺需要花费4美元生产价值1美元的燃料。

从积极的一面看,有关医疗应用和将微生物的合成生物学研究挪用到哺乳动物系统则较为引人注目。目前正在开展的一项应用——合成生态系统,它将开发居住在消化系统中的工程菌群以获得良好的疗效。例如,在模式动物小鼠中,研究人员已经修饰了大肠杆菌,从而防止霍乱菌在肠道中形成菌落。

(2) 合成生物学方法特别适用于生物医学领域哪些方面应用?

合成电路包含多个分子成分,如DNA、RNA和蛋白质等,它可设计出多个应用,包括生物传感、生物修复和生物制造。生物制造最具代表性的例子是杰伊·科克林(Jay Keasling)等通过改造酵母代谢途径,使其生产抗疟疾药物青蒿素的前体。此方法比化学合成药物的成本低。细胞膜使细菌具有较强的抗生素耐受性,柯林斯的小组已构建了可降解细菌细胞膜的噬菌体工程病毒株。他们还利用合成生物学工具来开启或关闭基因网络,以抑制微生物对抗生素的防御机制。

此外,经过工程设计后的生物电路插入细菌细胞中正在被研究用于生物传感器和岗哨,以监测环境毒素、感染甚至癌症。该领域的早期工作已为构建感知和处理信号、执行逻辑运算并引发生物反应堆基本电路奠定了基础。将这些模块组合起来设计线路以获得稳定的功能是合成生物学接下来的目标之一。

2011年,麻省理工学院和瑞士联邦理工学院的科学家发表在《科学》上的论文描述了一个新创建的基因电路,可以检测癌细胞,并通过免疫系统破坏它们。且仅对癌细胞产生作用。虽然该策略应用于人类还需要很长时间,但这项工作是在单细胞水平对癌症进行诊断的第一步。

(3) 有批评的言论称合成生物学并非新事物,只是先进基因工程的流行语。

柯林斯认为这一观点来自学术界,而学者多持批判和怀疑精神。科学家正在使用用于基因工程的工具和方法以重新设计基本分子间的相互作用和活细胞的各种途径。与侧重于单个基因的修饰不同,合成生物学将许多分子组分组合起来构建电路和控制元件。

(4) 合成生物学目前面临哪些挑战?

全球几十个实验室的科学家正在研究多个分子部件，如基因启动子、报告蛋白、阻遏蛋白、核糖体结合位点等。但作为合成生物学的工具，对许多分子部件特性的了解并不充分。随着合成生物学越来越受产业界的关注，各公司正在创建分子部件库。

此外，合成生物学研究是劳动密集型和缓慢的。通常创建生物电路需要几周时间。越来越多的人亲睐在试管中利用进化理论产生具有新特性的蛋白或 RNA 分子。变异后的蛋白产生一个突变体库，在连续几轮“定向进化”后，科学家从中挑选出感兴趣的突变体。但对于这些部件科学家并不能可靠预测他们如何工作和相互作用。

(5) 目前的商业关注度是否足以支持合成生物学发展？

在最初对生物能源应用进行投资后，风险资本试图寻找未来的商业机会。2011年6月，美国国防部高级研究计划局（DARPA）宣布一项为期三年，投资额达3000万美元的“生物铸造（Living Foundries）”项目。它将支持学术界和企业的研究人员发展生物制造，旨在加快各类产品的生产过程和降低成本。但柯林斯认为现在预测合成生物学的商业重要性还为时过早。

丁陈君 编译自 http://www.nature.com/nature/journal/v483/n7387_supp/full/483S11a.html

原文标题：Bits and pieces come to life

检索日期：2012年3月5日

合成生物学的四项风险研究

2011年7月，美国伍德罗·威尔逊国际学者中心组建了一个合成生物学和生态学小组以探索评估引入新生物可能存在的风险。这些科学家正在开发生态风险研究议程，以推动合成生物学健康发展，避免产生严重的生态影响。

合成生物学在公共和私人资本的大力支持下，通过遗传修饰创造生产化学品、药品和生物燃料的工作得到了极大的推进。据美国 BCC 研究公司的报告估计，2010年合成生物学的全球市场达到11亿美元，而至2016年将增加至108亿美元，其中化学品和能源占最大比重。这同时也增加了这些合成生物可能大量逃逸到环境的可能性。

2012年2月29日，威尔逊中心和俄亥俄州立大学的研究人员在《自然》上发表评论，提出了科学家协同监管机构和其他利益相关者亟待解决的四项风险研究，以认识合成生物学潜在的生态影响，并就这些生物的合理应用进行监管。

(1) 自然生物和合成生物在生理机能方面的差异会影响它们与周围环境的互相作用。该领域的风险研究需要了解如合成生物产生的有毒物质和有害代谢产物。

(2) 从实验室泄漏的微生物具有在外界环境中生存的潜力（如果处于休眠状

态可以存活数年), 并与未经遗传改良的同类生物具有相同的竞争力。研究人员需要考虑这些微生物将如何改变栖息地、食物链和生物多样性。

(3) 合成生物可能会迅速进化并适应环境, 同时填补新的生态龛位。因此, 弄清合成生物及其遗传物质的进化速度, 并由此确定其是否能持久生存、传播或在自然环境中改变自身行为显得尤为重要。

(4) 风险研究还应关注转基因。微生物具有与其他生物交换遗传物质或从环境中吸收游离 DNA 的超强能力。了解这个过程对于确定合成生物是否能传递其性状, 如抗生素耐药性等具有重要意义。

由于这些实验都需要多年的积累, 因此涵盖上述四方面的风险研究项目需要有长期的专项资金支持, 以获得高质量的数据。随后, 专家可以利用这些数据建立模型, 从生命周期的角度来探索合成生物学的潜在影响。

公共机构必须通过合作项目将基础研究和环境风险研究联系起来, 要求获资人从一开始就与环境科学家协同工作。由于研究问题的复杂性, 合成生物学应用的经济、社会价值和潜在影响, 作者认为在未来 10 年中对风险研究的投资额在 2000-3000 万美元较为合适。

丁陈君 编译自 <http://www.nature.com/nature/journal/v483/n7387/full/483029a.html#/affil-auth>, 原文标题: Four steps to avoid a synthetic-biology disaster
检索日期: 2012 年 3 月 5 日

政策与规划

美国农业部“土地休耕计划”推出新举措

美国农业部 (USDA) 部长汤姆·维尔萨克 (Tom Vilsack) 近日宣布了一项新举措, 将采取经济激励措施鼓励农民新增 100 万英亩土地加入“土地休耕计划” (CRP) 改造为草原和湿地, 具体形式包括滨水缓冲区、草地排水沟、防护林和其他的生态保护地。这项新的计划大致将于 3 月 12 日开始报名注册, 其中 750000 英亩遭受高度侵蚀的农田需要单独登记。USDA 同时还宣布将提高经济补贴以鼓励农民积极参与, 农民获得的补贴将从原来的每英亩 100 美元增加到 150 美元。

CRP 是一项政府引导、农民自愿参加的计划, 旨在帮助农民保护遭受严重侵蚀和对环境敏感的土地。报名登记后, 符合条件的农民每年将从政府手中获得租金和分摊成本补助, 以将土地改造成草原等自然植被覆盖区。

目前, 政府为农民休耕的约 3000 万英亩侵蚀土地提供补贴。但是, 签订的 CRP 合同中有约 650 万英亩的土地将于 9 月 30 日到期。由于当前玉米和大豆等农作物价格非常高, 农民可能会把这些土地转而投入到农作物生产中, 而不是续签休耕合同。因此, USDA 适时地推出这项新举措旨在鼓励农民继续参与到土地休耕计划中

来。

这项新的举措将促使农民拿出更多的土地，用以开展草原和湿地的保护以及修复，增加禽类（如野鸭），昆虫类（如蜜蜂、蝴蝶、甲壳虫等）和其他野生动物的栖息地。

陈云伟 检索，刘宇 编译自 <http://www.omaha.com/article/20120302/NEWS01/703029877>

原文标题：USDA boosts conservation initiative，检索日期：2012 年 3 月 6 日

研究与开发

美开发分析植物基因组的新一代 DNA 测序技术

确定基因组中的 DNA 序列对于人类医学、作物遗传学、生物技术、法医学、受威胁物种管理和进化研究来说都十分重要。过去 5 年，DNA 测序技术取得了巨大进步，已经可以从单一分析中对数百万的 DNA 片段进行测序，而成本却大大降低，从而推动了植物生物学的革新。

来自美国农业部林业局、美国俄勒冈州立大学、杨百翰大学和林菲尔德学院的研究人员介绍新的测序技术结合“有针对性的富集”策略，可以从复杂的植物基因组中获得特异性 DNA 序列。这使植物学家专注于易分析的特定基因或独特区域。其中，富集策略包括：①基于 PCR 富集；②基于杂交的富集；③基于限制性内切酶的富集；④表达基因序列的富集。科学家对每种策略的优缺点都进行了探索，并就其实现最优化应用提供了相关建议。

在他们的研究过程中，科学家总结传统的基于 PCR 的方法对于评估 5 万或更少核苷酸的小基因组靶标来说是一个具有成本效益的策略。而较大的基因组靶标往往采用最有效地使用杂交和基于转录的方法丰富。研究小组的论文附有提供杂交富集技术的实例操作和各类测序方法成本评估的电子附录。

丁陈君 编译自 <http://www.physorg.com/news/2012-02-complex-genomes-next-generation-dna-sequencing.html>，原文标题：Analyzing complex plant genomes with the newest next-generation DNA sequencing techniques，检索日期：2012 年 2 月 29 日

美科学家以烟草为原料生产生物燃料

由美国能源部劳伦斯伯克利国家实验室的研究人员领导的小组正在探索利用烟草生产汽油、柴油和喷气燃料的方法，其目标是直接由烟草叶片碾碎后提取和分离燃料分子。据科学家们估计，大约 1000 英亩烟草可生产超过 100 万加仑的燃料。

烟草在美国大部分地区和其他 100 多个国家都有生长。它每年可收获多次，叶片大可存储大量燃料，且遗传操作方便。

美国能源部先进能源研究项目署 (ARPA-E) 投资 490 万美元, 重点开发“高风险、高回报的能真正转变生产、存储和利用能源方式的新技术”。研究小组由烟草生产燃料的项目也从中获得了资助。

目前, 先进生物燃料生产的常用方法需要解构生物质, 再利用微生物发酵生成燃料。研究人员希望能创建由太阳能直接转化为生物燃料的捷径。生物质被粉碎后, 从中提取的碳氢化合物分子被打断成较短的分子, 以生产汽油、柴油或喷气燃料。为了实现这个过程, 科学家们将创建优化的烟草植株, 以使其更好地吸收二氧化碳, 捕获太阳光, 产生烃类分子。他们将编码生产烷烃的酶的蓝藻基因导入烟草并表达。另一种方法是利用绿藻中生产异戊二烯的基因导入烟草并表达。

此外, 美国能源部联合基因组研究所的科学家还将搜索数百种蓝藻的基因组, 以找到其他可被用于生产烷烃的基因。加州大学伯克利分校的化学家完成烟草叶片核磁共振的图像以帮助找到植物中的任何碳转化瓶颈, 并弄清其代谢工程。

蓝藻可以从周围水域中吸取碳酸盐并运送至细胞。由此科学家希望将蓝藻中促进碳运输的基因导入烟草叶绿体中, 以增加烟草对碳的吸收量。他们还将通过操纵植物捕光机制的技术提高烟草光合作用过程中的光使用效率。

最终, 科学家希望能得到碳氢化合物占干重 20~30% 的植物, 首批优化植株将在肯塔基州进行示范试验。

丁陈君 编译自 <http://www.physorg.com/news/2012-02-er-tobacco-berkeley-lab-led-team.html>, 原文标题: Fill 'er up with tobacco? Berkeley lab-led team explores new path to biofuels, 检索日期: 2012 年 2 月 29 日

X 射线揭示天然抗生素的作用机理

一些天然抗生素的作用机理与许多化学规律相违背——这是困扰了有机化学界数十年的问题, 比如, 土壤细菌产生的一种名为拉沙里菌素的天然抗生素就是如此。近期, 美国能源部斯坦福直线加速器中心国家加速器实验室的科研人员利用高能 X 射线对其进行了研究。通过分析拉沙里菌素和 7 种有机物的作用机理, 该课题组发现拉沙里菌素是通过结合有机物中的某类六元环来改变化学反应途径的, 而该六元环结构在数百种天然药物分子中广泛存在。若能阻断这一结合反应, 许多只在自然界中存在的重要化学物质将可以通过人工合成的手段获得。

研究发现, 蛋白质 Lsd19 在拉沙里菌素的作用过程中起到了催化剂的作用。因此, 该课题组利用 X 射线测定了 Lsd19 的原子结构, 从而进一步认识到六元环在自然界中的合成机理。在此基础上, 化学家和蛋白质工程师有可能分别在实验室小批量合成以及生物工厂大批量生产两个水平上, 摸索出高效且成本相对低廉的相关药物人工合成新途径。

在相关成果发布后，该课题组现已开始探索抗癌药物棘霉素在自然界中的合成机理，以便从学术和实际生产两方面研发聚醚类药物的生物合成新途径。

陈云伟 检索，许婧 编译自 http://www.sciencecodex.com/xrays_reveal_how_soil_bacteria_carry_out_surprising_chemistry-87171，

原文标题：X-rays reveal how soil bacteria carry out surprising chemistry

检索日期：2012年3月6日

美发现激活农作物免疫系统的细菌

植物病害通常是由植物响应速度不够快造成的。对此，美国蒙大拿州立大学的科研人员花费 18 年的时间，找到了一种可激活植物特定基因的细菌——芽孢杆菌分株 J (Bacillus mycoides isolate J, Bmj)，可用于激发植物的免疫系统，替代化学杀虫剂防治病虫害。该细菌已申请专利，并被转让给美国生物农产品供应商 Certis USA 公司。相应的商业化产品将于 2013 年早期上市，将有可能为农场主节约数十亿美元的种植成本，进而减轻纳税人的负担。

此研究源自 1994 年的一场叶斑病，科研人员从少量未染病的糖用甜菜中检测出多达 300 种细菌。后续研究发现其中的 Bmj 可激活植物的 NPR1 基因，提前触发一系列的免疫响应以抵抗病害；同时，分泌过氧化氢等成分，增加细胞壁的厚度抵御攻击；并产生可攻击真菌和细菌的酶进行反击。

NPR1 基因存在于除花生以外的大部分植物和可食用作物中。这大大提高了 Bmj 的可利用率。此外，由于 Bmj 既不属于化学杀虫剂，又不会改变基因，所以还可以用于有机农场。相关产品的上市时间之所以要等到 2013 年，主要是为了完成相关测试。比如，现有 5 英亩的春小麦试验田用于考察 Bmj 对树冠和植物根部腐烂的作用；另有一土豆农场将 Bmj 用于防治白霉病，有望将每英亩的成本降低 1500 英镑。这些测试成本都将由 Certis 公司承担。

陈云伟 检索，许婧 编译自

http://billingsgazette.com/news/state-and-regional/montana/msu-research-breakthrough-could-be-marketed-in/article_47e5af54-8bd9-59ce-8efd-2bdd22cf6c94.html#ixzz1oKLTte8e

原文标题：MSU research breakthrough could be marketed in 2013

检索日期：2012年3月6日

加科学家发现脱氮拟球菌用于污水处理

目前地下水污染严重，据统计，加拿大就有超过 21000 处地点被有毒化学废弃物所污染。多伦多大学化学工程教授伊丽莎白·爱德华兹 (Elizabeth Edwards) 应用生物降解法处理污水中的有毒化学废弃物方面取得了有效的进展。

以往的生物除污法主要问题在于，那些微生物将含氯的有毒化学物降解成可致癌的氯乙烯气体，反而使情况变得更糟。

此次研究发现的脱氯拟球菌（*Dehalococcoides*，简称 DHC）是一种生活在污垢中的细菌，喜欢吃被污染地下水中的含氯有毒化学物。它能够以一种类似于人类肠道消化食物的方式消化掉这些有毒化学物，并且不会产生氯乙烯，而是进一步将其转化为无毒的乙烯。研究还显示，DHC 在被污染的地下水深处缺氧环境中生活的非常旺盛。这一发现使得生物除污领域发展到了一个新的水平。Edwards 没有进行基因修饰而直接育种 DHC，并为其取了一个商业名称——KB-1。

1999 年，在美国环保局的基金支持下，Geosyntec 基础设施公司在凯利空军基地开始了 KB-1 试点项目，不仅证实了 KB-1 的除污能力，同时发现此法比传统的“抽出-处理法”更具有经济优势。

迄今为止，SIREM 实验室已经为加拿大、美国和欧洲超过 200 多个污染地点提供了脱氯拟球菌 KB-1 进行地下水污染治理。

虽然该法效果显著，但也存在一些问题，比如它无法处理重金属污染物，如铅等有毒化学物，这或许将成为接下来的一个研究重点。目前，爱德华兹教授作为多伦多大学 Biozone 生物科学和生物工程应用中心的主任，与生物学和医学相关领域的 9 位教授和 100 多名研究生一起开展生物除污技术的研究。

陈云伟 检索，刘宇 编译自 <http://www.omaha.com/article/20120302/NEWS01/703029877>

原文标题：Using bacteria to eat the toxic chemicals that pollute groundwater

检索日期：2012 年 3 月 6 日

版权及合理使用声明

中科院国家科学图书馆《科学研究监测动态快报》（简称《快报》）遵守国家知识产权法的规定，保护知识产权，保障著作权人的合法权益，并要求参阅人员及研究人员认真遵守中国版权法的有关规定，严禁将《快报》用于任何商业或其他营利性用途。未经中科院国家科学图书馆同意，用于读者个人学习、研究目的的单篇信息报道稿件的使用，应注明版权信息和信息来源。未经中科院国家科学图书馆允许，院内外各单位不能以任何方式整期转载、链接或发布相关专题《快报》。任何单位要链接、整期发布或转载相关专题《快报》内容，应向国家科学图书馆发送正式的需求函，说明其用途，征得同意，并与国家科学图书馆签订协议。中科院国家科学图书馆总馆网站发布所有专题的《快报》，国家科学图书馆各分馆网站上发布各相关专题的《快报》。其它单位如需链接、整期发布或转载相关专题的《快报》，请与国家科学图书馆联系。

欢迎对中科院国家科学图书馆《科学研究监测动态快报》提出意见与建议。

中国科学院国家科学图书馆

National Science Library of Chinese Academy of Sciences

《科学研究动态监测快报》

《科学研究动态监测快报》(简称系列《快报》)是由中国科学院国家科学图书馆总馆、兰州分馆、成都分馆、武汉分馆以及中科院上海生命科学信息中心编辑出版的科技信息报道类半月快报刊物,由中国科学院规划战略局、基础科学局、资源环境科学与技术局、生命科学与生物技术局、高技术局研究与发展局等中科院职能局、专业局或科技创新基地支持和指导,于2004年12月正式启动。每月1日或15日出版。2006年10月,国家科学图书馆按照统一规划、系统布局、分工负责、系统集成的思路,对应院1+10科技创新基地,重新规划和部署了系列《快报》。系列《快报》的重点服务对象首先是中科院领导、中科院专业局职能局领导和相关管理人员;其次是包括研究所领导在内的科学家;三是国家有关科技部委的决策者和管理人员以及有关科学家。系列《快报》内容将恰当地兼顾好决策管理者与战略科学家的信息需求,报道各科学领域的国际科技战略与规划、科技计划与预算、科技进展与动态、科技前沿与热点、重大研发与应用、科技政策与管理等方面的最新进展与发展动态。

系列《快报》现有13个专辑,分别为由中国科学院国家科学图书馆总馆承担的《基础科学专辑》、《现代农业科技专辑》、《空间光电科技专辑》、《科技战略与政策专辑》;由兰州分馆承担的《资源环境科学专辑》、《地球科学专辑》、《气候变化科学专辑》;由成都分馆承担的《信息科技专辑》、《先进工业生物科技专辑》;由武汉分馆承担的《先进能源科技专辑》、《先进制造与新材料科技专辑》、《生物安全专辑》;由上海生命科学信息中心承担的《生命科学专辑》。

编辑出版:中国科学院国家科学图书馆

联系地址:北京市海淀区北四环西路33号(100190)

联系人:冷伏海 王俊

电话:(010)62538705、62539101

电子邮件:lengfh@mail.las.ac.cn; wangj@mail.las.ac.cn

先进工业生物科技专辑

联系人:房俊民 陈方

电话:(028)85223853

电子邮件:fjm@clas.ac.cn; chenfang@clas.ac.cn