

在人们成功合成人造基因组之后，下一步就该是发挥这些基因的功能了。

合成生物学（见文后小词典）最主要的长期目标之一就是使用最小的、非冗余的基因组构建一个具有某种功能的活体生命。而短期内亟待解决的问题则是，如何使用未经加工的化学原料组装一个完整的基因组以及非必需基因（nonessential genes）等。

2008年，研究人员终于在基因组组装问题上取得了突破性进展。J. Craig Venter等人使用体外重组技术（*in vitro* recombination strategy）将一段长约24Kb的寡聚核苷酸链和另一段更长的核苷酸链重组，然后将该重组体转入酵母细胞中，最终获得了长达582.9Kb的生殖支原体（*Mycoplasma genitalium*）基因组。Mitsuhiro Itaya等人则使用体内重组技术（*in vivo* recombination strategy）在枯草芽孢杆菌（*Bacillus subtilis*）内将一系列长约4~6Kb的多米诺骨牌样克隆（domino clones）组装在一起，获得了长约134.5Kb的水稻线粒体（rice chloroplasts）基因组。

接下来的工作就是检验这些人造基因组是否具有相应功能了。Venter等人已经成功将丝状支



图片说明：将各种人工合成的“零部件”组装成一个  
人工生命体。

图片来源：Katie Ris-Vicari

原体（*M. mycoides*）的基因组植入了山羊支原体（*M. capricolum*）细胞中，现在，他们准备将人工合成的生殖支原体基因组移植入山羊支原体细胞中，不过这一试验在技术上还是存在一定的难度，因为它并不能像将丝状支原体的基因组植入山羊支原体细胞中那么容易。而且人造基因组是否能在酵母细胞中正确组装，而不被胞内限制性核酸酶消化，并复制、编码形成一个活的细菌（支原体）还需要试验来进一步验证。另一个需要解决的问题就是如何优化密码子。人造基因组对于其宿主细胞来说是不能有毒性的。然而，一个完整的基因组必须被植入受体细胞中并且要能够表达出它自己编码的功能蛋白。

毫无疑问，这种人造生命技术与其它的新技术一样，肯定会引起众多的争议，甚至恐慌，但它对于了解生命，对于生命科学和医学的进步来说也的确会起到不可估量的作用。

原文检索：Nature Methods Published online: 17 December 2008; doi: 10.1038/ Nmeth.f. 237

筱玥/编译

## 小词典

### 合成生物学（Synthetic biology）

合成生物学是以工程学理论为指导、设计和合成各种复杂生物功能模块、系统甚至人工生命体，并应用于特定化学物生产、生物材料制造、基因治疗、组织工程等的一门综合学科。它涉及微生物学、分子生物学、系统生物学、遗传学、材料科学以及计算机科学等多个学科。合成生物学代表了生物系统设计的新趋势，其诞生可以追溯至20世纪六七十年代出现的多种技术和认识，包括基因电路（genetic circuit）的研究、基因转录的蛋白调控以及DNA重组技术等。

合成生物学是从最基本的要素开始一步步建立零部件，以一些特性良好的通用部件为起点，这些通用部件简单、稳定，要么由天然成分衍变而来，要么完全由人工设计。与基因工程把一个物种的基因延续、改变并转移至另一物种的做法不同，合成生物学的最终目标是组装基本生物部件，设计性质可预测的有用生物系统，并不断提高其复杂性，让它们按电路方式运行。设计复杂生物系统是合成生物学的中心法则，这需要全面了解各个部件及其之间的相互作用，这也为修改部件和可靠预测系统行为提供了机会。

合成生物学亦与机械工程有相似性，标准化的机械零部件，其大小、形状和材料经过改进并组装后就可以执行预定功能。机械系统的特性由基本原理衍生出来，其行为也能够进行模拟。现在人们可以突破生物界限无限制地设计生物部件，所以，有理由相信这种模式在合成生物学上也是可行的。

合成生物学就是要改变过去的单基因转移技术，制造综合集成的基因链乃至进行整个基因组蓝图设计，最终实现人工生物系统的制造。

合成生物学，显然开创了对转基因动物从单基因研究到系统生物工程多基因研究的转型，也显然找到了遗传工程与纳米生物技术、仿生工程的结合点。

五

图像自动识别系统

借助图像自动识别系统（Automated imaging），人们能对显微镜下的图像进行定量分析，并拓展显微镜的用途。

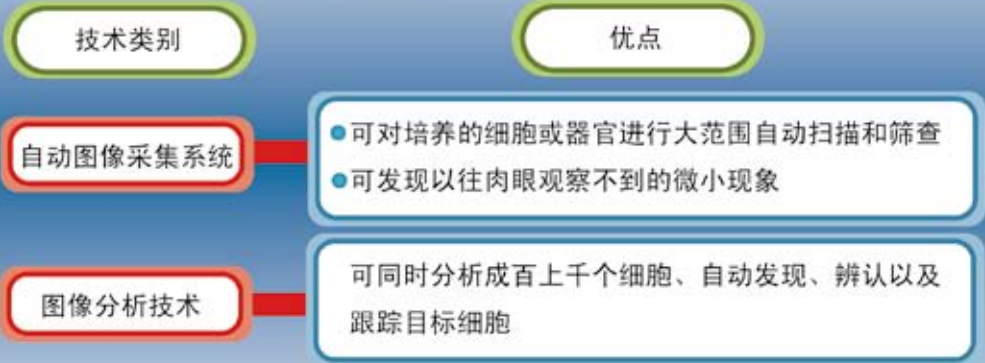
自从显微镜诞生以来，它就一直是科学家进行科学研究的得力助手。不过，显微镜图像一直只能算是一个描述性的结果，不能进行定量分析，而且进行显微镜观察是一项非常费时、费力的工作，这些缺陷一直阻碍着显微镜的广泛应用。

当Antonie van Leeuwenhoek在15世纪60年代第一次使用他自制的显微镜观察到微生物的时候，当Santiago Ramón y Cajal在200多年前第一次观察到神经系统结构的时候，他们都已经

花费了很长的时间来进行观察工作，同时还需要花费很长时间将镜下的一切描绘到纸上。今天，科学家使用比当年先进得多的显微镜以及电荷耦合照相机（CCD camera）就能马上获得比当年清晰得多的图像，但是对于大多数的生物学家来说，他们使用显微镜还是只能通过大量的镜下观察来得到一个描述性的图像结果而已。

不过现在，借助计算机技术以及各种复杂的算法，显微镜可以有更多、更大的作为了。如今，已经发展到使用计算机来控制显微镜进行大部分的图像采集工作，显微镜下的图像结果不仅仅是描述性的，还可以通过计算机的运算对图像结果进行定量分析。这一切进步都是以往单单使用肉眼进行观察所无法比拟的。

现在，这些技术已经投入到科研实际应用当中



即使对于那些目前还不能进行自动化分析的项目，例如在体内或体外试验中分析大量细胞中的基因表达水平，如果能够进行自动化分析，也将大大提高检测的效率和定量分析的准确度。