

(八) 合成生命

随着新技术的发展和对细胞生命活动最低限度物质需要的深刻了解是否能够帮助我们用人工方法合成新的生物体呢？

去年，《自然-方法》(*Nature Methods*)将合成生物学，特别是利用最小的基因组来合成活体生命的技术作为2009年值得期待的技术方法。尽管这项工作在2009年还没能实现，但有关这方面重大进展的报道从没间断。

合成生物学的目标之一是利用生物过程来解决一些全球性的挑战，如生产生物能源、合成药物制剂以及清除环境污染等。另外一个主要的目标则是掌握什么是细胞生命所需的基本物质需求。



图片说明：描绘人工合成细菌的蓝图。

J. Craig Venter研究所的专家将以生命所需的最少的基因合成生物体作为长期的奋斗目标，既是为了实际的应用也是为了了解基本的生物学过程。这就促使合成和组装基因组新方法的出现成为必须。2008年，Venter等人采用体外重组技术，将人工合成的小片段插入大DNA分子中，但是最终重组583kb生殖支原体基因组的步骤需在酵母细胞内完成。2009年，他们将这一进展又向前推进了一步。Venter等人阐释了生殖支原体基因组的所有体外组装步骤。这不仅令方法流程化，而且杜绝了宿主基因组与合成的基因片段之间的不相容性。

同样在2009年，Venter等人在移植入山羊支原体之前在酵母细胞中制备了丝状支原体基因组。这不但给操纵复杂基因组生物方面提供了有用的方法，在酵母中改造细菌基因组的能力对理解活体所需基本生命物质也是很有用的。也许2010年我们可以真正见证人工合成细菌的出现。

尽管创造合成生命会引发安全性和生物伦理方面的忧虑，但我们还是寄希望于2010，或者更遥远的未来可以实现合成生命的愿望。

原文检索：Allison Doerr. (2010) Synthetic life. *Nature Methods* 7(1): 37.

董云巧/编译

注：想了解更多关于Venter等人采用体外重组技术获得生殖支原体基因组的内容，请查看《生命奥秘》第14期专题内《人造生命》一文。

(九) 篇外阅读——《科学》2010年研究热点

《科学》(*Science*)杂志预测，外显子测序、癌细胞代谢与多潜能干细胞治疗精神疾病的研究有望成为2010年生命科学领域值得期待的研究热点。

1. 外显子测序有助于研究遗传性疾病

外显子是人类基因的一部分，它们包含了合成蛋白质所需要的信息。全部外显子——“外显子组”（**exome**）——只占人类基因组的百分之一。测定外显子序列只需针对外显子区域的DNA，因而远比进行全基因组序列测序更经济、简便。这一技术现已成为现阶段基因测序工作的重心。

2010年，研究人员将会对数千个人类基因组中的编码蛋白质的DNA进行序列测定工作，希望籍此从人类疾病中找到新的基因信息。诸如“外显子组测序（**exome sequencing**）”的研究已揭示了多种神秘的遗传性疾病的遗传因素。这有可能填补全基因组关联研究留下的空白。所谓全基因组关联研究，其实就是指采用DNA芯片来扫描基因组，以发现能引起疾病风险的标志物。近几年，这种研究非常流行，但它还是无法解释常见疾病的遗传特点。许多研究人员认为，外显子测序技术揭示的罕见遗传疾病的致病基因，将有助于揭开这些遗传“黑物质”的面纱。

相关研究论文：

S. Ng et al. (2009) Targeted Capture and Massively Parallel Sequencing of 12 Human Exomes. *Nature* 461, 272-276.

S. Ng et al. Exome Sequencing Identifies the Cause of a Mendelian Disorder. *Nature Genetics*, published online 13 November 2009 [doi:10.1038/ng.499]

T. Manolio et al. (2009) Finding the Missing Heritability of Complex Diseases. *Nature* 461, 747-753.

2. 干扰细胞代谢有望击败癌症

科学家在上世纪20年代首次发现的癌细胞的怪异代谢行为是否最终会为新的治疗方法的出现打下坚实的基础？为了解葡萄糖，肿瘤细胞通常会从普通的需氧通路转到另一种名为糖酵解的无氧代谢方式。干扰细胞的这种异常代谢已经成为许多研究人员的重点课题以及临床实验的目的。

相关研究论文：

K. Garber. (2006) Energy Deregulation: Licensing Tumors to Grow. *Science* 312, 1158-1159.

G. Kroemer and J. Pouyssegur. (2009) Tumor Cell Metabolism: Cancer's Achilles' Heel. *Cancer Cell* 13, 472-482.

R. G. Jones and C. B. Thompson. (2009) Tumor Suppressors and Cell Metabolism: A Recipe for Cancer Growth. *Genes and Development* 23, 537-548.

M. G. Vander Heiden et al. (2009) Understanding the Warburg Effect: The Metabolic Requirements of Cancer Proliferation. *Science* 324, 1029-1033.

3. 多潜能干细胞治疗精神疾病

目前，研究人员已经从I型糖尿病、帕金森氏症和另外至少十几种疾病的患者身上构建出了iPS细胞。随着越来越多的研究人员加入这个领域并且取得新发现，2010年还将会有更多种疾病的iPS细胞被构建出来。

相关研究论文：

G. Vogel. (2008) Breakthrough of the Year: Reprogramming Cells. *Science* 322, 1766-1767.

G. Miller. iPS Cells and the Peak of Inflated Expectations. *Findings (Science News Blog)*, 20 October 2009.

J. T. Dimos et al. (2008) Induced Pluripotent Stem Cells Generated from Patients with ALS Can Be Differentiated into Motor Neurons. *Science* 321, 1218-1221.

I.-H. Park et al. (2008) Disease-Specific Induced Pluripotent Stem Cells. *Cell* 134, 877-886.

A. D. Ebert et al. (2009) Induced Pluripotent Stem Cells from a Spinal Muscular Atrophy Patient. *Nature* 457, 277-280.

F. Soldner et al. (2009). Parkinson's Disease Patient-Derived Induced Pluripotent Stem Cells Free of Viral Reprogramming Factors. *Cell* 136, 964-977.

原文检索：Areas to watch. *Science*, 326(5960): 1606.



生命世界 无奇不有

www.LifeOmics.com