我国参与推动的人工合成真核生物酵母基因组国际合作计划获得重大突破——

“生命密码”：从读懂到开始编写

经济日报·中国经济网记者 喻 剑

前沿探密

人类对生命奥秘的探索从未停止。从64年前发现DNA双螺旋结构，到27年前启动“人类基因组计划”，历时13载绘就人类基因组序列图，再到如今人们能够通过购买使用基因测序产品，在读取自我“生命密码”中体会造物神力——只需采集唾液提交检测机构，就可进行基因检测并得出分析报告。在报告中，人们可以清楚知晓自身种族及起源，并获悉罹患疾病的可能性。

如果说，基因组测序是“读懂生命密码”，那么基因组合成就是在“编写生命密码”。随着合成生物学的发展，从“读”到“写”，这一巨大飞跃正在成为现实——

日前，我国与美国等多国科学家团队共同推动的人工合成真核生物酵母基因组国际合作计划（Sc2.0 Project）获得重大突破。美国《科学》杂志以封面文章及专刊形式发表Sc2.0计划最新研究成果：新的5条酿酒酵母人工染色体被攻克。其中，来自深圳华大基因研究院、天津大学、清华大学的中国科学家团队完成了4条酵母染色体的人工设计与全合成。

求索化学合成生命之路

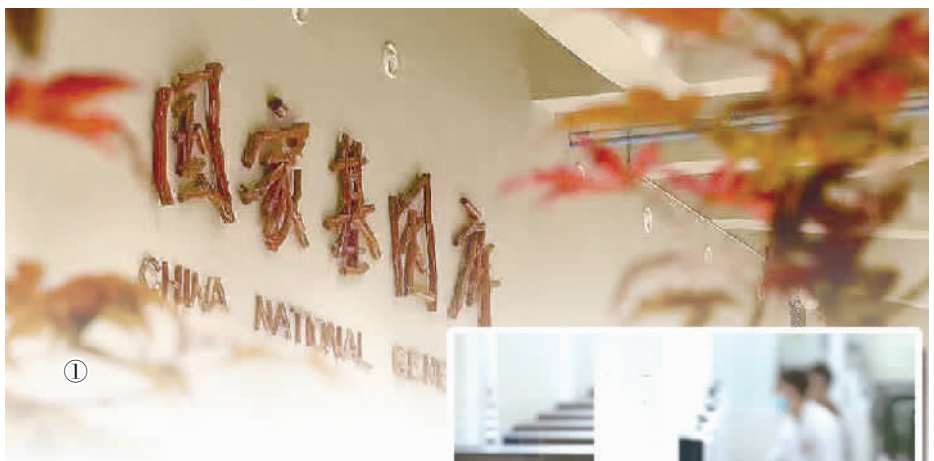
2010年，美国科学家克雷格·文特尔团队以丝状支原体细菌的基因组作为模板，化学合成出一整套支原体基因组，并将其移植到除去了DNA的山羊支原体细胞内。最终，这套人工合成的基因组指导它所在的细胞存活了下来。

支原体是一种原核生物，没有成形细胞核或线粒体，染色体相对简单。与之相对，动物、植物、真菌等真核生物具有多条线性染色体，DNA通常会包含数亿乃至数十亿碱基对信息，生命形式更为复杂丰富。原核生物基因组的合成，开启了化学合成生命研究之门。科学家孜孜以求的下一步，正是挑战性极强的人工合成真核生物基因组。

为推动真核生物基因组合成，自2012年起，在我国“十二五”863计划合成生物技术重大项目等计划支持下，天津大学、清华大学和深圳华大基因研究院与美国、英国、法国、澳大利亚等国家的科研机构共同推动了Sc2.0计划，对酵母基因组进行人工重新设计和化学再造。该计划是继支原体基因组合成项目后，合成基因组学研究的又一重大标志性项目，旨在重新设计并合成酿酒酵母的全部16条染色体。

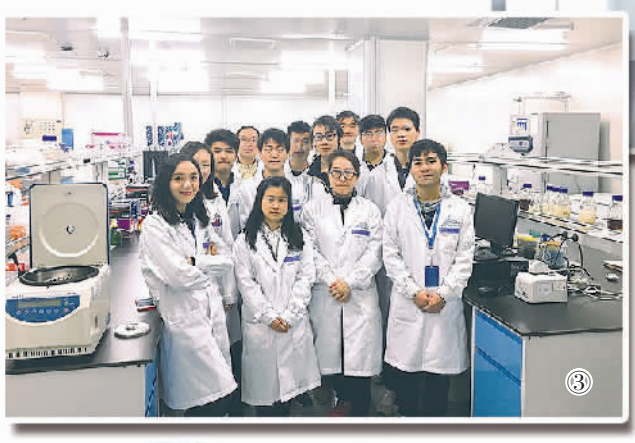
加上2014年美国科学家杰夫·伯克团队人工合成的真核生物酵母3号染色体，目前，该计划已经合成16条染色体中的6条，其中，2号、5号、10号和12号共4条染色体的设计与全合成以我国科学家为主完成。在酵母基因组的合成中，科学家利用小分子核苷酸精准合成了活体真核染色体，首次实现人工基因组合成序列与设计序列的完全匹配，所得到的酵母基因组具备完整的生命活性。

为何选择酵母作为研究模式？“酵母是一种真核单细胞生物，可以用来酿酒和制作面包，对于合成生物学家来说，是最理想的研究模式生物。”中科院院士、华大基因理事长杨焕明说，“我们使用电脑程序设计和编写了酵母的遗传信息，并做出了一些修改，使其与普通的酵母菌有所不同。然后通过化学合成的方式，将这些遗传信息合成出来，放入酵母里替代原来的DNA。这样，这个酵母的所有生命活动都变成了由人工设计合成的DNA控制，而非天然的DNA，成为一种人造生命体”。



①

②



③

④

图①　位于深圳大鹏新区的国家基因库。
本报记者　喻　剑摄

图②　华大基因测序平台。　王希哲摄

图③　酵母基因组人工合成项目华大基因研发团队。
本报记者　喻　剑摄

图④　国家基因库外景。
本报记者　喻　剑摄

国际协作中的“中国效率”

合成生物学发展的最高境界，是设计和改造生命、重塑生命体。人工合成真核生物基因组，标志着合成生物学里程碑式的进展；而我国科学家团队的深度参与和创新能力，也标志着我国已成为继美国后，第二个具备真核生物基因组设计与构建能力的国家，研究水平进入国际前列。

在Sc2.0计划中，我国科学家成功合成4条酵母染色体，占完成数量的66.7%，贡献巨大。在研究中，我国科学家还突破了一系列科学难题。清华大学生命科学学院研究员戴俊彪带领的团队，完成了当前已合成染色体中最长的12号染色体的全合成。

“这项工作好比对二手房进行重新设计与装修。按照我们的规划，在原来的房间就地进行水电、结构、功能等改造，来为我所用。”戴俊彪说，“研究中，基因组实际序列与设计序列的精确匹配至关重要。如果细胞不匹配，就好比拖拉机发动机安装在小轿车上”。

元英进带领的天津大学团队，开发出至关重要的基因组缺陷靶点快速定位与精确修复方法，确保化学合成的基因组具有高度的生命活性。他们合作合成了两条染色体——5号、10号染色体，是除美国科学家之外贡献最多的团队。

华大基因作为我国的代表团队之一，主导完成了2号染色体的全合成，并联合爱丁堡大学团队进行了深度基因型—表型关联分析。据深圳国家基因库合成与编辑平台负责人沈玥介绍，在2号染色体设计与全合成中，华大基因团队采用“贯穿组学”方法，深度验证了其他生物学功能均与野生型酿酒酵母持有高度一致的表现性，成为推动项目成功的关键基础研究之一。

突破合成型基因组导致细胞失活的难题，设计构建染色体成环疾病模型，开发长染色体分级组装策略，证明人工设计合成的基因组具有可增加、可删减的灵活性……中国科学家完成的这些合成生物学领域的先进研究成果，显示出合成基因组领域的“中国效率”。

Sc2.0计划由全球10所高校、200多名科学家共同参与。在元英进看来，多国组成大型国际联合团队，让重大科学问题和技术难题的突破成为必然，中国研究者在本次国际计划中发挥了举足轻重的作用，而参与大型国际合作项目也为我国培养了大批具有国际视野的青年创新人才。天津大学完成的两条染色体合成中，有61名本科生和研究生参与其中，耗时近4个月，完成了2-4kb长的片段合成。

通往“再造生命”之门

人工合成真核染色体，得到的基因组可以很好地调控酵母功能。“人工合成染色体的价值，是实现了对基因的操控。”元英进说。同时，合成染色体经过精细的人工设计，删除了研究者认为无用的DNA，加入了人工接头，总体长度比天然染色体缩减8%。

杨焕明介绍，在掌握了基因序列的秘密之后，研究人员还将通过对染色体的设计、构建、测试一系列过程，验证和修正对基因组的认识。

人造酵母具有与生产生活息息相关的应用潜力。重新设计酵母基因组，将对整个发酵工业以及环境治理、新能源新材料、药品食品生产等领域产生深远影响。杨焕明举例说，用酵母菌合成青蒿素已经实现产业化，成本远低于传统的植物提取。但因酿酒酵母比较脆弱，对环境要求严苛，应用范围一直受限。当科学家完全掌握了设计、合成酿酒酵母染色体技术后，就能更便捷地改进酿酒酵母适应环境的能力。

人工合成的酿酒酵母染色体，还能够为癫痫、癌症、智力发育迟缓和衰老等人群所面临的医学难题，提供研究与治疗模型。元英进举例说，利用酵母菌细胞可以研究染色体异常，如果找到并修复细胞的基因组失活点，将有望治疗因染色体异常而导致的发育异常。“可以想象，生命通过人工设计、化学再造，未来将有2.0、3.0、4.0……版本逐级升高、趋于完美。”元英进说。

科学家致力于设计和建构染色体，然后将人工合成的染色体植入原有的天然细胞中。不过，虽然人工合成的酿酒酵母染色体有着精巧设计，却仍然是天然染色体的模仿品。“我们并不是从零开始设计，产生一个全新的酵母。”戴俊彪说，“我们对生命的了解还远远不够，还做不到‘无中生有’”。

在深圳国家基因库门前，猛犸象雕塑高高矗立。生物科学界复活猛犸象的愿望引发无限遐想：曾经同样神秘的合成生物，早已不是传说，正蓄积着“星火燎原”之势。无论如何，通向未来之门已经悄无声息地打开，而探索者们正一刻不停地向门的另一头走去。

科技万象

我国实现高产优质水稻设计育种

分子设计育种更进一步

本报记者　佘惠敏

我国科学家在高产优质水稻品种设计育种领域取得新进展，研究成果于近日在线发表于Nature Plants杂志。中国农科院水稻所曾大力研究员和中科院遗传发育所田志喜研究员为共同第一作者，他们利用品种设计的思路，实现了高产优质水稻的高效培育。该项研究给予品种设计育种研究领域以新的启迪，将极大推动作物传统育种向高效、精准、定向的分子设计育种转变。

水稻是我国60%以上人口的主粮，培育“高产优质”型超级水稻新品种，一直是稻米种业的长期奋斗目标，但是传统育种进展缓慢。“一粒种子可以改变世界”，如何才能实现“多快好省”地培育出一粒好种子呢？

随着功能基因组的发展，育种学家提出“品种设计育种”，梦想能将重要农艺性状关键基因高效聚合，形成超级新品种。然而，在品种设计育种实施中，最优化育种策略的设计面临挑战，迄今还没实现从概念到产品。

品种设计育种的前提，是对目标性状调控机理的系统解析。我国科学家通过近20年的努力，克隆了包括理想株型调控基因（IPA1）在内的一批重要高产调控基因，并揭示出水稻蒸煮品质主要受淀粉合成相关基因组成的遗传网络的调控。

在此基础上，我国科学家精心设计，优化组合了涉及水稻产量、稻米外观品质、蒸煮食味品质在内的28个目标基因。经过8年多的努力，利用杂交、回交与分子标记定向选择等技术，科学家们成功将优质目标基因聚合到受体材料上，并充分保留了其高产特性。这些优异的“品种设计”材料，在高产的基础上，稻米外观品质、蒸煮食味品质、口感和风味等方面均有显著改良，并且，以其配组的杂交稻稻米品质也显著提高。

专家解读绿色建筑

你的房间有自然元素吗

本报记者　陈　颐

“亲近自然”是建筑设计中正在兴起的新潮理念。办公设计中，如何模仿自然环境状态，最大程度提高工作效率及舒适度，已成为业界关注的重要因素。“亲近自然的渴望被基因深刻地‘编码’到每个人的基因中。”孟迪恺的话令人印象深刻。

孟迪恺是全球绿色建筑委员会企业顾问委员会主席，在近期举办的第十三届国际绿色建筑与建筑节能大会上，这位多年从事绿色建筑的专家学者为中国绿色建筑的发展提供了新视角。

“建筑消耗了全球40%的能源，我们亟需更多的绿色建筑，这与可持续发展的未来息息相关。因此，我们肩负巨大的责任，也面临巨大的商机。”孟迪恺说，中国政府计划在2020年前，实现绿色建筑占新建建筑比例达到50%的目标。到时，中国绿色建筑面积将占全球的50%，绿色建筑行业发展潜力不容忽视。

他指出，哈佛大学最新关于“绿色建筑对于认知功能的影响（COGfx）”的研究结果表明，在实验室模拟绿色建筑环境下，被试者的认知功能测试分数会提高101%。“长期以来，我们都能感觉到，良好的空气、舒适的光照和宜人的温度能够提高工作效率。如今，这种直观感受终于得到了科学证实，改变了人们对绿色建筑真正潜力的讨论。绿色建筑不但能节省资源，还能切实提高人类的工作效率。”孟迪恺说，绿色建筑可以成为卓有成效的人力资源管理工具，因为在室内环境中人们的认知能力至关重要。同时，随着绿色建筑市场不断发展，其投资回报在持续提高，能带来更高的入住率、租金和转售价格，这也将进一步加速绿色建筑发展。

面对前景无限的绿色建筑，也许有一天，人们会问：这栋办公楼获得绿色建筑认证了吗？日照充足吗？能不能找到自然元素？

科谱

我国海洋化妆品行业国际竞争力仍需做强——

海洋护肤金矿潜力无限

陈　铭

中国美容经济正在成为继房地产、汽车、电子通讯、旅游之后的“第五大消费点”。根据商务部最新的中国美容美发行业发展报告统计，近5年中国化妆品行业发展速度迅猛，市场容量逐年扩大；美容行业现代化程度不断提升，企业愈发意识到连锁化、品牌化的重要性。同时，行业的快速发展吸收了大量新增就业人口，对于促进国家经济发展的贡献非常显著。

化妆品原本用于皮肤的清洁、美化或遮瑕。但是，随着生物技术、制剂技术以及化妆品制备技术的飞速发展，化妆品产品和局部药物制剂的界限越来越不明显，现代化妆品被赋予更多的功效性和安全性。化妆品中的有效活性成分可以穿透角质层进入皮肤，通过改变皮肤的结构和功能，从而达到修复皮肤、辅助治疗、预防皮肤衰老和皮肤疾病的作用。

追求健康是社会发展的必然。随着社会的发展与进步，人们对健康的理解已不再是传统意义上的“没有疾病”，而是进一步包含了美与审美的认同与愉悦。因此，功能性化妆品，或称之为“药妆”“医学护肤品”应运而生。这类化妆品介于传统化妆品与药品之间，是一类恢复皮肤屏障功能，预防和对抗肌肤衰老，甚至可预防和辅助治疗一些皮肤问题的护肤品，其本质是化妆品而不是药品，但是具有一定的功效和良好的安全性，所含主要活性成分大都源于天然活性产物，其功效性和安全性均经过临床验证。然而，纵观我国美容业近年来的发展，除有限的产品和设备引进外，自己的研究成果和专利技术寥寥无几，产品工艺较为落后，在国际竞争中处于弱势，行业缺乏具备国际影响力的品牌企业。

自从化妆品品牌“植村秀”（Shu Uemura）将深海水用于化妆品和护肤品，化妆品行业对于海洋源化妆品活性成分的寻找和筛选从未停止。海洋覆盖了70%以上的地球表面，海洋生态环境的特殊性（高压，高盐，低照，寡营养，极端温度条件）使得海洋天然产物具有陆源天然产物无法比拟的结构多样性和生物功能特异性，海洋生物资源已然成为寻找和发现创新药物和新型生物制品原料的重要源泉。近几十年来，越来越多的海洋天然产物被发现可应用于化妆品，包括海洋多酚类、海洋多肽类、海洋多糖类、海洋磷脂类、海洋源胶原蛋白类等，其功能包括抗氧化、抗炎、抗皮肤过敏、抗皮肤老化、抗皱、紫外线吸收及防护等一系列功能和作用。国际上，越来越多的研究机构和制药公司及化妆品公司投身于海洋化妆品领域的研发，目前世界上已有多个新型海洋化妆品活性成分进入市场，包括Elemis（英国），La Prairie（瑞士），Blue Therapy（法国）等。我们国家在新型海洋化妆品的研究和开发投入不足，和发达国家还有一定的差距。

对于海洋天然产物（无论是海洋药物还是化妆品活性成分）的发掘、利用及其产业化，首先要实现对多样化海洋天然产物的获取。远洋深海捕捞和采样成本耗费巨大，潜水机器人以及相关工程技术门槛很高，普及率较低。因此，虽然我国海洋天然产物的筛选已取得长足的进步，但是整个行业发展的限制依然明显。其次，多样性的海洋生物资源，并不能保证新型海洋天然产物的发现成功率，建立和选择海洋天然产物数据库至关重要。海洋天然产物粗提物数据库以及预处理后的天然产物粗提物数据库往往含有多种海洋源活性化合物，但往往难以区分。而利用纯化的海洋天然产物数据库进行筛选则更加直接，命中率更高，但是高纯度的海洋天然产物数据库资源非常有限。另外，新型海洋化妆品活性成分从发现到推向市场，不得不面对量产的挑战。如何不破坏环境，同时又可以大量且低成本地连续获取这样的活性成分，决定了其产业化能否成功。

海洋天然产物的发现在我们国家并不少见，但是真正推向市场的海洋化妆品产品以及原料并不多见。一方面，众多海洋天然产物筛选的时候，并未进行化妆品相关功能的筛选；另一方面，海洋天然产物的学术研究聚焦点和企业的出发点相差甚远，很多研究成果没有和企业以及资本市场对接，造成对大量海洋天然产物进一步研究和利用的搁置。相对而言，欧洲发起地平线2020计划，通过多项激励政策来鼓励学术机构和大企业相互合作，来推动和促进对海洋天然产物的深度利用和持续发展。

从发现、挖掘海洋化妆品活性成分并将其产业化的角度而言，我们国家海洋生物资源的再度利用和针对性筛选，以及学术界和企业界的产学研结合势在必行，这也符合该行业发展的世界潮流和方向。

（作者系厦门大学海洋与地球学院副教授，研究方向为海洋生物制药、海洋化妆品、海洋生物材料）

预计2018年初完工

胶囊超级高铁车厢指日可待

本报讯　美国Hyperloop运输科技公司（HTT）近日宣布，开始建造世界首列全尺寸HyperloopTM胶囊列车车厢。这是科研人员历时3年多设计、研究、分析所打造的智慧结晶，2018年初，首列车厢将在HTT位于法国的研发中心公开亮相，并用于商业项目。

据悉，建成后的胶囊车厢长度约为30米，外半径约为2.7米，重量约20吨，能够承载28人至40人。值得一提的是，其速度惊人：每小时高达1223公里。为安全起见，HTT选择与航天航空机身与新型材料建造的领导者Carbures S.A合作，力求将首列胶囊车厢完美呈现。　（陈　颐）

建设中的胶囊列车车厢。　（资料图片）

本版编辑　郎　冰　周明阳
联系邮箱　jjrbxzh@163.com