

中国科学院国家科学图书馆

# 科学研究动态监测快报

---

2009年9月1日 第17期 (总第74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: 028-85228846 电子邮件: zx@clas.ac.cn

## 目 录

### 重点关注

系统生物学、合成生物学与生命的起源 .....1

### 短 讯

#### 科技政策与科研计划

美国农业部的项目将有助于生物燃料生产 .....4

美国投资 1000 万美元研究亚毫秒内的酶运动 .....4

#### 研究与开发

美研究人员取得合成生物学新进展 .....5

制造濒危魔爪草药物的新型生物工厂 .....6

#### 动态扫描

美科学家研发出人造细胞“开关” .....7

美研究人员大幅提高丁醇的生产效率 .....7

# 系统生物学、合成生物学与生命的起源

在过去十年中，系统生物学和合成生物学已经成为生物学的两大新兴的分支学科。两者虽然看似不同，但也存在一些交叉部分值得研究，尤其是关于生命起源方面的内容。2009年8月，《EMBO reports》在线刊登了加州大学分子生物学工程系研究人员的题为《系统生物学、合成生物学与生命的起源》(*On the origin of systems. Systems biology, synthetic biology and the origin of life*)的文章，论述了这方面的研究。

大多数细胞的生命活动都发生在由传感器、信号以及与电子控制系统元件属性类同的组分调控的网状结构中，这一认识已成为系统生物学的指导思想。少数重要的生命过程，可利用数字来定性描述，如遗传密码、核糖体功能和神经元动作电位放电的开启与关闭。目前，系统生物学家试图将这些过程嵌入到计算模型中，使这些模型能预见性地洞察到细胞水平的生物过程。

与此同时，也有一些重要的细胞功能虽然行使自如，却不受任何有意义的数码的精确调控，整个过程完全由细胞自发的自我装配完成，如脂质和蛋白插入细胞膜的过程。生命活动完全取决于其自身。因此，了解生命的起源将清楚地说明在没有任何数字调控的情况下，生命系统如何摆脱混乱的状态。而从工程学角度定义的合成生物学对生命的起源可以有更好的理解，它的基本目标是开发一套“工具”，使人类自如地操控遗传图谱成为可能。对系统生物学和合成生物学的诠释可衍伸为包含生物学家面临的两个基本问题的研究：生命是如何起源的以及在实验室中能否合成生命。显然这不是一项容易的工作：即使是最简单的活细胞——细菌，也包含了成千上万相互作用的分子，它们被组织成复杂的网络，即系统。而基因组、蛋白质组、转录组和代谢组等新名词则描述了该网络结构中的不同层次，其后缀“-ome”含有“全体”、“总”的意思。最新研究理清了活细胞中主要蛋白成分之间的相互作用关系，被称为相互作用组。

系统生物学中提及的系统是特定的生物学定义：它是复杂的分子组分集，这些分子组分通过相互作用，行使特定的功能，并受一系列调控机制调节。所有生物体都包含4大系统：(1)催化并指导代谢反应的酶系统；(2)为细胞提供能量的酶和膜系统；(3)合成蛋白质的酶和核糖体系统；(4)核酸复制所需的酶系统。尽管细胞中还存在诸如负责营养物质跨膜运输、细胞分裂以及细胞的感知应答和自律性的系统等，但以上4个系统可能是生命的根基。

系统与复杂性的概念是相辅相成的。系统是真实可被定义的，但复杂性则很难用一个数值来描述。这种局限性在生物系统中特别明显。例如，没有一个公式可计算出鸟的大脑是否比蜜蜂的大脑复杂，尽管这个问题的答案显而易见。相比之下，

可以借鉴计算器和计算机之间的比较来数字化估算生物的复杂度。首先是比较两者每个设备零部件的数量，然后比较零部件之间可能发生的相互作用——逻辑电路的结构，以及这种功能上的相互作用发生的速度。生命系统中的逻辑关系也许正与此相似，因为活细胞中的分子种类、代谢途径以及不同途径的各个组分之间相互作用都可用数字来估算。人们就能从生命系统的相对复杂性来认识生命。由此产生了一个最基本的问题：什么是最小的细胞，它含有最少的系统和最低水平的复杂度？这个问题的答案将使人类对产生生命的环境有更深刻的洞察。

地球上最早出现生命涉及到某些有机化合物的自我装配逐步形成复杂的微观结构。生物复杂性一词可用于描述相互作用的分子组分如何产生了生命的最初形式，并通过不断进化最终形成现在的生物圈。同时，随着时间的推移，有机分子也经历了化学演化，并装配成分子聚合物的形式，由此有机溶质混合物变得更加复杂。例如随机聚合物由合适的单体如氨基酸化学合成，膜泡结构由两亲分子组装而成。这些自组装的结构又恰好具有一些特性，可从环境中积累一些简单的分子，并将它们组装到初始结构的复制体中。随后胞内的大分子结构被组织形成系统，以催化代谢反应，并将信息从一类分子传送到另一类分子，这使生物的复杂性不断增加。

生物系统的复杂性水平着实惊人。活细胞能将数百万个组分包裹到几立方微米的空间里。不仅如此，这些组分的功能都受到严密调控，细胞可生长也可自我复制。对组分数量的估计可用于推算组分之间相互作用的数量。新技术的开发使人们有可能分析蛋白之间的互作关系。由此产生了相互作用组的概念，它是基因组和蛋白质组概念的延伸。活细胞中蛋白种类的总数可明确它们之间的相互作用，每一个蛋白由一个或多个互作与细胞中的另外一些蛋白形成功能上的关联。一个典型的相互作用组，其包含的蛋白之间会发生成千上万个相互作用，它是目前系统生物学细胞水平研究中最领先的领域，现已在酵母、线虫和果蝇研究中有所报道。

生命的基本属性之一就是大部分功能的相互作用都是受调控的。因此，在一定的制约下，活细胞能保持自我平衡的稳定状态。这多数由反馈回路来完成。生活中常见的反馈调控的例子是自动温度调控，它包含的传感器是一个自动调温器，内置温度计可测量空气温度。当温度下降到低于某一设定值时，自动调温器会产生一个电信号使开关闭合，当温度超过这个设定值时将开关打开。当开关闭合时，火炉自动对房子加热，直到温度达到设定值，开关自动开启。实际温度是在设定值的上下几度的范围内波动，这是反馈回路的一个特点。相比而言，细胞水平的许多反馈回路往往包含的是一个“降温装置”，涉及的一个或多个系统都受到某个产物的抑制。而在更复杂的生物系统中，生理过程通常既需要升温装置也需要降温装置，从而提供更精确的调控。例如，在血液循环中，葡萄糖水平受到了胰岛素和胰高血糖素两种激素调控。胰岛素通过增加葡萄糖运输到细胞的速率来降低血糖水平，而胰高血

糖素则通过增加肝脏释放葡萄糖的速率来增加血糖水平。

需要指出的是，由于分子系统的某些特性，生命的起源也可以从合成生物学的角度来加以思考。在地球产生生命之前，单个大规模组合化学实验中发生了无数个自发的实验，产生了含有随机混合聚合物的膜泡。当这些膜结构中恰好包含了某些特定的大分子混合物，这些大分子物质又恰好能生长并自我复制时，生命诞生了。

可以通过列举这类系统的组成部分，探明它们是如何协同工作的。在自发系统中被推测作为营养物质的有机化合物需包括氨基酸、核苷酸以及能自我形成膜泡结构的两亲分子的混合物。通过利用环境中的能量，膜泡中的代谢子系统使营养物质发生化学变化分解为有用的单体分子，并激活它们，通过催化反应使它们聚合在一起形成生命所需的大分子。这个过程必需有两类聚合物参与：一类能催化活性单体聚合形成另一种具有遗传功能的大分子物质；另一类指导这种大分子物质的复制。聚合物均位于膜泡中，而膜泡通过自发增加两亲分子而生长。膜泡的边缘可允许小分子单体进入，但禁止任何聚物流失。由此可见，整个系统需要有三个反馈回路的调控：第一类调控聚合反应和复制反应；第二类调控膜和聚合物的生长；第三类调控活性单体的合成。如果这三个过程不受调控，不协调一致，生命将无法延续。

至今仍无人能试着开发出一个实验系统，包含上述所有组分和调控机制，因此人们只能推测调控系统是如何发展成生命的早期形式的。小分子营养物质将通过膜边界进入代谢过程，其进出的速率调控了整个生长过程。作者推测生命起源的第一个调控系统将涉及大分子与膜边界的互作。这个互作代表了反馈回路的信号，效应因子的作用就是膜对小分子渗透性的调控机制。在生长过程中膜泡内由小分子合成了大分子，其浓度迅速降低，生长速度就会减缓。但是，如果大分子使膜发生功能紊乱，其通透性增加，许多小分子随之进入而使有机体进一步生长，这是一个正反馈循环的模式。相反的负反馈发生在当膜迅速增加两亲分子时，而降低了向内运输分子的速率。以上假设可能成为调控系统如何形成生命的研究起点。

对于生命的产生来说，核心催化剂和信息携带者是一个系统所必需的部分。系统由线性和分支的网络组织协调，同时还有反馈回路参与调控过程。生物系统的另一个特性是它所含有的特定蛋白之间能不断地发生相互作用。这些互作关系现已可以用生化和遗传学的方法加以鉴定，其结果总和就是相互作用组。生命起源的研究面临的挑战就是找到使生命开始的最小的相互作用组。如果从系统生物学的角度来理解生命，就有可能在实验室中人工模拟制造生命。这就是系统生物学与合成生物学统一之处，其结果必将改变人类对地球上生命的认识，当然，更能清楚的认识通过类似的过程在其它星球上出现生命的真正可能性。

丁陈君 译自 Deamer D. 2009. On the origin of systems. *Systems biology, synthetic biology and the origin of life*. EMBO Rep. 10:S1-4, 检索日期: 2009年8月13日

## 短讯

### 科技政策与科研计划

#### 美国农业部的项目将有助于生物燃料生产

为响应美国总统奥巴马促进生物燃料发展项目加快实施的要求，美国农业部提出了《2008 农业法案》若干规定，如振兴援助计划、美国农村能源计划和生物质作物援助计划等，以帮助乙醇生产商获益。

“振兴援助计划”(the Repowering Assistance Program)在 2009 财年提供了 3500 万美元经费，其中的 1500 万美元将作为 2009-2012 财年间的资助提供生物精炼厂，以使用可再生生物质系统取代化石燃料供暖和供电。这些资金只供给那些《2008 农业法案》通过之前已经建立的生物精炼厂。美国农业部接受项目申请的截止时间是 11 月 1 日。通过“生物精炼项目贷款担保”项目(the Loan Guarantees for Biorefineries Program)获得担保的公司名录有望于 9 月 15 日公布。生物精炼项目贷款将用于发展第二、第三代生物燃料技术，生产各种可再生燃料，包括纤维素乙醇和甲烷气体。

另外，作为计划的一部分，美国农业部还准备提供 3000 万美元支持符合要求的农业生产者，支持和扩大先进生物燃料生产，鼓励生产新一代生物燃料。

美国农业部将通过“美国农村能源计划”(the Rural Energy for America Program)接受可再生燃料能源系统和提高效率的可行性研究、贷款担保和资助，以及接受对以农业生产者和农村小企业名义进行能源审计的项目申请。

“生物质作物援助计划”(the Biomass Crop Assistance Program)将向生物质生产者或生产实体提供财政援助，支持这些生产者或实体向指定的生物质转化工厂提供符合要求的生物质材料，生产热能、电力、生物基产品或生物燃料。该计划将初步用于支持符合要求的生物质材料的收集、收割、储存和运输。根据美国农业部的要求，在获得资助两年后，生产者或实体在向指定的生物质转化工厂交付合格的生物质材料时，每吨生物质材料(干重)最高将获 45 美元的收入。

陈方 检索，王春明 编译自 [http://ethanolproducer.com/article.jsp?article\\_id=5897](http://ethanolproducer.com/article.jsp?article_id=5897)

检索日期：2009 年 8 月 27 日

#### 美国投资 1000 万美元研究亚毫秒内的酶运动

2009 年 7 月，美国国立卫生研究院宣布投入 1000 万美元资助犹太大学艾伯特爱因斯坦医学院一个为期 5 年的计划，研究原子在极小和极长时间规模下作何种运动将有助于酶发挥功能。这项工作有可能给出对化学催化反应最深刻的理解，这些

反应是生命体的活性中心，但在疾病状态下又可能失调。

酶是细胞中能加速或催化化学反应的蛋白质。原子运动在相对较宽的时间范围内改变蛋白质的构象，从几毫秒到几秒不等。这些运动引起的变化影响酶促反应的速度，因为酶和与其互相作用的分子必须有特定的构象才能使反应进行下去。

爱因斯坦医学院和美国埃默里大学采用了新的理论和实验技术，使研究人员能从最短到最长、从皮秒到秒的时间范围内观察酶促化学反应的变化；而此前研究人员由于缺乏必要的工具而无法研究亚毫秒内蛋白的动向。这些新技术包括纳秒激光光谱和超高速微流体混合以及创新的计算分析技术。

在传统观念中，酶与底物结合，形成所谓的米氏复合物，最终产生新的分子，即产物。该项目的领导人、爱因斯坦医学院的生化教授 Robert Callender 解释，事实证明真实情况更为复杂。所有这些酶—底物的不同构象数量可达几十万，甚至几百万种之多。他们猜测，并非所有这些构象都具有同样的活性——只有少数几种能形成产物。此外，具有酶功能的蛋白体与其说是简单的有机催化剂，更象是一个化学机器。这些研究结果将对药物设计产生重大影响，因为酶是以各种各样的药品为靶标。Callender 补充，目前人们对蛋白中的原子如何运动使得酶发挥催化功能方面的内容仍知之甚少。酶过渡态的具体结构是药物设计时的重要依据，增加酶在这一状态时的认知是所有催化剂和特异性设计新药的基础。

陈方 检索，丁陈君 编译自 <http://www.nanowerk.com/news/newsid=11772.php>

检索日期：2009 年 7 月 27 日

## 研究与开发

### 美研究人员取得合成生物学新进展

2009 年 8 月 20 日，《自然》期刊在线发表了美国基因组学研究组织克雷格文特尔研究所 (JCVI) 在合成生物学方面取得的最新研究成果。研究人员成功将一种细菌的整个基因组转化到另一相近菌种的细菌内，从而将原细菌转变为新的突变菌株。为了实现这一转化，研究人员完成了遗传学上的首创，将原核生物的基因转化到真核生物内，又再转化回原核生物内。

研究人员在实验中，首先将蕈状支原体 (*Mycoplasma mycoides*) 的基因组重新操作并复制到酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 内；然后将操作后的基因组移植到了山羊支原体 (*Mycoplasma capricolum*) 内，有效地将后者变成了蕈状支原体的新菌株。研究人员称，他们已开发了新的方法，用以将蕈状支原体的整个基因组克隆到酵母细胞内。这项研究中用到的技术为未来创建全新基因组的研究打下了基础，如果后者能够实现，将有望进一步创建带有新性状的全新细胞。

研究人员通过在蕈状支原体的细菌基因组中加入了一个酵母着丝点，成功将其基因组克隆到了酵母内，据称这是首次成功实现了天然细菌基因组在酵母内的成功生长。其后，为了避免受体细菌对植入基因组的排斥作用，研究人员还进行了进一步的操作。例如，如果首先将其进行了甲基化，操作后的基因组就能够成功地植入野生型蕈状支原体。同时，如果首先去除那些与受体细菌 DNA 中起限制作用的酶相关的基因，操作后的基因组就可以成功地克隆。

通过以上努力，研究者人员成功地完成了将细菌基因组克隆至酵母内，使其修饰后能够像酵母染色体一样生长，再将其植入回受体细菌细胞中的一个完整循环，构建了一个全新的突变菌株。

陈方 译自 <http://pharmtech.findpharma.com/pharmtech/Manufacturing/Craig-Venters-Team-Reports-Key-Advance-in-Syntheti/ArticleStandard/Article/detail/621588?contextCategoryId=40939>

检索日期：2009 年 8 月 25 日

## 制造濒危魔爪草药物的新型生物工厂

在非洲卡拉哈里沙漠深处生长着一种被称为魔爪草 (Devil's Claw) 的植物，这种植物含有用于有效治疗关节炎、腱炎和其它疾病的关键药物成分。然而，由于多年的干旱，魔爪草已趋于绝迹，于是科学家们则努力研发新的方法来生产魔爪草以及其它稀有植物所含的珍贵药物化学成分。

在美国化学会第 238 次会议上，一科学家团队首次报告了生产魔爪草中活性成分的成功方法，他们的技术或将最终引领生物工厂的发展，进而快速并低廉地生产大量的稀缺植物提取物。

报告的汇报人 Milen I. Georgiev 博士指出，目前世界上有很多医药和草药产品的主要成分来自于魔爪草的提取物。尤其是两种被称为 iridoid glycosides harpagoside 和 harpagide 的化学药品在治疗关节炎、腱炎和其它疾病方面有很好的疗效。

如今工业化国家使用的处方药有超过 25%直接或间接来自于植物，这些植物有很多是稀缺的或处于灭绝的边缘。发根 (Hairy root) 是一种由土壤细菌 *Agrobacterium rhizogenes* 引发的植物传染性疾病，将来，新技术将采用发根生物工厂大量并低廉地从稀缺植物生产药物。Georgiev 指出，与传统温室植物培养环境相比，发根生物工厂是一重大进步。在发根环境中，植物代谢的速率加大，有较高的遗传和生化稳定性以及合成能力。此外，在温室中天然生长的植物，其活性代谢的数量随着季节有明显的波动，而在发根生物工厂中可以整年持续地保持较高的植物代谢水平。

Georgiev 及其团队率先诱导了魔爪草的发根培养，他们用 *A. rhizogenes* 土壤细菌对魔爪草的根部进行感染，进而制造一个可以用于生产植物关键药物成分的发根

系统。他们的研究证实了在该系统中可以稳定、高效地合成 iridoid glycosides harpagoside 与 harpagide，然而此前的研究只能生产二者之一。

丁陈君 检索，陈云伟 编译自 <http://www.bionity.com/news/e/104827/>

检索日期：2009 年 8 月 19 日

## 动态扫描

### 美科学家研发出人造细胞“开关”

2009 年 8 月，美国加州大学圣塔芭芭拉分校的化学家们发表在《美国科学院院刊》上的文章称，他们在实验基础上已形成了一套理论，可以解释调控生物细胞被称作分子“开关”的 RNA 或蛋白质是如何工作的。该研究成果极有可能用于开发更高性能的生物传感器以检测毒品、炸药和疾病标志物，该传感器是模拟天然结构的人造分子开关，可指导细胞的各种化学反应。

研究人员解释，所有生物为了生存都必须对其所处的环境进行监测，这都是由分子开关来完成的。例如鼻窦的受体蛋白，可以探测不同的气味。有些气味是警告有危险情况，而另外一些则是告知食物就在附近。

在文章中，研究人员还描述了一个简单的数学模型，它可允许生物技术研究人员根据实际情况调整到最适状态，使人造生物分子开关准确实现开和关。

丁陈君 译自 <http://www.bionity.com/news/e/104274/>，检索日期：2009 年 8 月 13 日

### 美研究人员大幅提高丁醇的生产效率

俄亥俄州立大学的研究人员发表在 2009 年 8 月美国化学会会议上的文章称，他们已找到一种可使生物燃料丁醇产量增加一倍的方法。丁醇目前主要被作为溶剂用于工业生产过程，但专家一致认为它作为生物燃料的潜力很大，未来将有可能取代汽油成为汽车燃料。

这种方法改进了利用细菌发酵罐酿造丁醇的传统方法。通常情况下，在发酵罐的环境对细菌产生毒害之前，细菌只能在每升水中产生约 15 克的丁醇。而研究人员分离到一个称为 *Clostridium beijerinckii* 的细菌变异株，在聚酯纤维的生物反应器中，可产生高达 30 克/升的丁醇。

目前，回收和纯化丁醇的费用占其总的生产成本的 40%，研究人员今后的努力方向将是降低这部分成本，使生物燃料的生产更具经济效益。

丁陈君 译自 <http://www.sciencedaily.com/releases/2009/08/090819110012.htm>

检索日期：2009 年 8 月 20 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》(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《交叉与重大前沿专辑》、《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 朱相丽

电话:(010)62538705、62539101

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

先进工业生物科技专辑

联系人:邓勇 房俊民

电话:(028)85228846、85223853

电子邮件:dengy@clas.ac.cn; fjm@clas.ac.cn