

中国科学院国家科学图书馆

# 科学研究动态监测快报

---

2010年2月1日 第3期（总第84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

[合成生物学]2009年合成生物学研究精选 ..... 1

### 科技政策与科研计划

[生物技术]印度推出生物技术政策II ..... 3

### 研究与开发

[生物能源]大豆全基因组解析推动生物柴油生产工艺的改良 ..... 4

[生物质资源]英科学家成功绘出青蒿基因图谱 ..... 5

[生物制品]人造血液研究的新进展 ..... 6

[生物仿生]美科学家模仿蜗牛壳独特结构制成新型防弹衣 ..... 6

### 最新专利报道

[生物合成]生物合成最新美国专利申请摘录 ..... 7

### 2009 年合成生物学研究精选

合成生物学研究加深对生命设计原理的理解，提高对用于生物技术和制药行业的生物系统的掌握。下面对 2009 年有关合成生物学研究的主要发现进行介绍。

#### 功能酶的理性设计

Yeung 等（2009）在《自然》上发表了一项设计合理的蛋白功能转化重大成果——将抹香鲸肌血球素转变成功能性氧化氮还原酶。由于自然界缺乏晶体结构的氧化氮还原酶，因此，仅能依靠其与血红素铜氧化酶（如细胞色素 C 氧化酶）亚基的同源性推测其催化机理。Yeung 等研究成果的重要性在于，他们通过引入三个组氨酸和一个谷氨酸，创造了一个非血红素的铁结合位点，该位点是发挥还原酶活性必需的辅助因子。该位点与铁结合后，工程蛋白随即表现出氧化氮还原酶活性。当该工程蛋白被结晶后，合理设计的铁结合位点则与计算机模型预期的结构高度吻合。该结果表明合成酶有助于更加深入地研究酶的作用机理，同时也证明了计算机模拟在合成蛋白设计上的强大功能。

（原文参考：N. Yeung 等（2009）. Nature. Published online November 25, 2009. 10.1038/nature08620）

#### 创造高稳定性的蛋白

大多情况下，氨基酸的替换会降低蛋白质的稳定性，因此，需要借助有效的手段来增强蛋白质的稳定性。Foit 等（2009）在《分子细胞》（Molecular Cell）上发表了一项改进蛋白质稳定性的方法。

他们分别在两个 TEM1 型  $\beta$ -内酰胺酶（一种抗生素抗性蛋白）的 N 末端和 C 末端连接上同一个测试蛋白，构建出一个三重融合蛋白（ $\beta$ -内酰胺酶-测试蛋白- $\beta$ -内酰胺酶）。接着将该融合蛋白在青霉素 V（TEM1 型  $\beta$ -内酰胺酶对其具有抵抗作用）存在的环境下通过大肠杆菌进行表达，进而获得同时具备抗生素抗性和稳定性的蛋白融合体。Foit 等将该方法引入蛋白质工程领域，对免疫蛋白 7（Im7）的突变体库进行了测试，成功鉴定了可提高 Im7 稳定性的突变体。然而，这种氨基酸取代作用却带来了一个有趣的副作用，即它能扰乱 Im7 与大肠杆菌毒素的相互作用。因此，该方法除了提供一种设计稳定性得以提高的蛋白的方法外，也揭示了蛋白质的功能和稳定性之间进化平衡的证据。（原文参考：L. Foit 等（2009）. Mol. Cell 35, 861871）

#### 酵母生长的自我调控机理

人们通常认为，能量供给（如葡萄糖）是决定细胞生长速率的首要因素，然而，

Youk 等（2009）的研究发现，酵母的生长情形比预期的要复杂得多。葡萄糖感受器通过启动六种基本己糖转运子（HXT）的表达调控酵母对葡萄糖的摄入。Youk 等通过敲除内源 HXT 基因，减弱了在胞外葡萄糖转运过程酵母对它的感受能力。接着，将这些基因逐个替换，并由强力霉素（而不是葡萄糖）诱导的启动子负责调控其表达。结果表明，葡萄糖浓度的增加并非总能加快酵母的生长速率，在有些情况下，葡萄糖浓度的增加甚至还会降低酵母的生长速率。

Youk 等通过分析发现，酵母的生长速率由两个独立的变量决定——葡萄糖摄入速率和胞外葡萄糖浓度。这些变量对生长速率的影响可以由一个简单的方程进行模拟。Youk 等的研究揭示，控制葡萄糖摄入和感受的元件之间的相互作用对酵母的生长发挥着非常重要的作用。此项研究有很强的指导价值，提示人们可以设计不同的生物系统，以对外界环境的变化作出适当的反应。

（原文参考：H. Youk 和 A. van Oudenaarden（2009）. *Nature* 462, 875–879）

### 支原体的详细分析与重建

2009 年的三项研究（Kühner 等，Yus 等和 Güell 等）表明，肺炎支原体（拥有最小基因组的细菌）的基因、蛋白和代谢网络具有被认为是真核细胞所特有的调控机制。

Kühner 等采用质谱技术进行全基因组水平的差异筛选，确定肺炎支原体的蛋白复合体，并由此发现该支原体拥有 200 个左右蛋白复合体，这些复合体由 689 个开放阅读框构成。以这些测定的数据为基础，Kühner 等利用细胞电子断层成像技术获得了主要蛋白和复合体的组织结构图。

Yus 等开展的肺炎支原体代谢网的重建工作构建了一个仅含有 19 种成分的最小规模的代谢环境。他们的研究表明，肺炎支原体在面临代谢干扰时，拥有很强的基因表达调节能力。而预先的设想认为，该细菌与其它复杂的细菌相比，转录因子非常少，仅能适应特定的环境。

Güell 等通过对肺炎支原体转录动力学的深入研究发现，肺炎支原体拥有 341 个操纵子，其中大多数负责在不同生长环境下的交替转录反应，另外，还存在大量的反义转录。说明在肺炎支原体基因组中还存在非常复杂的基因表达调控机制，到目前为止，该机制尚未被充分认识。这些研究将逐步加深人们对生物设计的认识，并且必将促进合成生物学研究的发展。

（原文参考：S. Kühner 等（2009）. *Science* 326, 1235–1240；E. Yus 等（2009）. *Science* 326, 1263–1268；M. Güell 等（2009）. *Science* 326, 1268–1271）

陈云伟 编译自 *Synthetic Biology Select. Cell*, 2010, 140(1):5,7

检索日期：2010 年 1 月 27 日

### 印度推出生物技术政策 II

2009 年 12 月 10 日，印度卡纳塔克邦政府继 2001 年发布的第一个千禧年生物技术政策之后，推出了第二个生物技术政策。新政策列举了 2001 年以来印度生物技术产业所取得的进步，概述了进一步推动该产业发展的措施以及利用生物技术为公众谋利益的设想。

印度卡纳塔克邦将生物燃料作为一个重点领域，在政策上做了特别的承诺。卡纳塔克邦已加入了“走向绿色”国际行动，设定了到 2020 年生物燃料将占其燃料需求总量 20% 的目标。

印度政府与卡纳塔克邦政府共同建议在生物信息学与应用生物技术研究所以 (IBAB) 以公共私营合作制 (PPP) 的模式建立一个生物信息科技园，总投资约 2 亿卢比 (约 428 万美元)。该生物信息科技园将成为信息科技与生命科学组织、研究机构和学术界的枢纽。

在努力提高生物技术部门人力资源素质的过程中，由生物技术领先企业协会和生物技术规划组选出的 10 所具有代表性的生物技术学校，政府将给予每个学校约 1 千万卢比 (约 21 万美元) 的财政支持，以推动其在生物技术研究领域的发展。

根据卡纳塔克邦信息技术与生物技术部门阿肖克·库马尔·马诺利 (Ashok Kumar Manoli) 议员所言，政府给予生物技术公司的特许权还包括邦关税的优惠，最低可能达到 40 亿卢比 (约 8564 万美元)。

生物技术规划组制定的新政策终止了邦污染控制部对于生物技术研发活动的审批权，为农业生物技术公司进行实地试验提供了更大的自由度，并将可租赁耕地数量调整至 15~20 英亩，以促进农业生物技术的发展。农业生物技术公司只能利用这些土地开展农业生物技术相关研究，土地租赁时期可达 35 年。

新政策中财政刺激部分包括政府提供的用于支付增值税的免息贷款、专利申请补贴和水电补贴等。此外，生物技术单位也有资格获得资助以开展标准化认证。

除了以上这些激励措施，生物技术单位还将获得邦政府工业发展政策给予的有关发展生物技术的其他优惠条件。新政策计划在迈索尔、芒格洛尔、达尔瓦德、比德尔和班加罗尔螺旋园区建立五个专门的生物技术园区，每个园区政府将投资 10~15 亿卢比 (约 2140~3211 万美元)。

政府还将与专业风险投资公司合作设立总金额为 5 亿卢比 (约 1070 万美元) 的生物风险基金。只有那些具有重大社会意义的高技术领域如转基因、干细胞生物学和生物制造等才有资格获得资助。该风险基金中政府出资占 26%，剩下的 74% 将来自金融机构或风险投资公司。设立这一基金的主要目的是为了促进研究成果向商

业化应用转化。卡纳塔克邦政府还将设立总额度为 1.5~2 亿卢比（约 321~428 万美元）的本金基金，作为每个项目的补助金。

王春明 编译自<http://biospectrumasia.com/content/101209IND11521.asp>

检索日期：2010 年 1 月 19 日

## 研究与开发

### 大豆全基因组解析推动生物柴油生产工艺的改良

大豆是世界上植物蛋白和食用油的重要来源之一。由美国能源部联合基因组研究所（DOE JGI）、美国农业部农业研究服务中心（USDA-ARS）、普渡大学和北卡大学等 18 个机构组成的研究小组对大豆的全基因组序列进行了史无前例地广泛分析，其研究成果刊登在 2010 年 1 月 14 日出版的《自然》上。由此大豆也成为了豆科植物中第一个公布全基因组序列图谱及其分析结果的物种。

DOE 生物和环境科学研究所副主任安娜·帕尔米萨诺（Anna Palmisano）解释，大豆基因组中 10 多亿个核苷酸可帮助人类理解和认识植物如何将阳光、二氧化碳、氮气和水分转化成集中式能量、蛋白质以及人和动物可以利用的营养物质。这为能源生产、可持续的食物生产以及创建全球农业环境平衡等方面急需的作物改良开辟了新的天地。

大豆遗传密码的确定为解码其它 2 万多种豆科植物基因组提供了重要的参考依据，同时也有助于探索其固氮共生这种独特的进化创新模式，这种特性对于农业轮作战略来说至关重要。

美国大豆生物技术研究中心副主任加里·斯泰西（Gary Stacey）指出，这是大豆研究中具有里程碑意义的成果，也是目前利用全基因组鸟枪测序完成的最大的植物基因组。他们通过序列分析共鉴定了 46 000 个基因，其中 1110 个基因参与了脂质代谢。这些基因及其相关的代谢途径控制着大豆含油量的多少，也就是说通过对它们的修饰可以增加大豆的产油量，同时也可提高大豆作为原料生产柴油的利用率。

虽然由大豆油生产的生物柴油是清洁可再生的替代燃料，且具有液体燃料易于运输的特点，但目前植物的产油量过少，不具有竞争性。大豆全基因组序列的揭示有可能在这点上提供一些关键的解决方案。目前，研究人员正致力于探明如何调控碳源使其较多地进入生成蛋白质和油脂的途径。随着生物信息学、生物化学和遗传学的交叉融合，科学家将开发出一种含油量提高 40% 的大豆。

大豆基因组序列还加快了其它性状的揭示。例如，研究人员可利用已知序列逐个进行突变以筛选得到水苏糖表达水平较低的突变株系，该株系产出的大豆使人和

动物都较易消化。

另一项研究通过比较大豆和玉米的基因组，发现单碱基突变导致大豆中植酸含量下降。植酸是磷在植物组织中的储藏形式。由于饲料中的植酸不能被动物吸收，当它通过动物胃肠道后，未经吸收直接排出体外，使动物粪便中磷含量较高。因此控制大豆中植酸的含量可减少猪和家禽粪便对水体环境造成的富营养化污染。

此外，在一些国家中，亚洲大豆锈病（ASR）可造成大豆减产达 80%。基因组序列的获得有助于科学家找到首个抗 ASR 的基因，从而选育出抗该病的大豆株系。

丁陈君 编译自 [http://www.biologynews.net/archives/2010/01/13/soybean\\_genome\\_analysis\\_reveals\\_pathways\\_for\\_improving\\_biodiesel.html](http://www.biologynews.net/archives/2010/01/13/soybean_genome_analysis_reveals_pathways_for_improving_biodiesel.html)，检索日期：2010 年 1 月 18 日

## 英国科学家成功绘出青蒿基因组图谱

2010 年 1 月 15 日，英国约克大学的研究人员发表在《科学》上的论文称他们已绘制出青蒿的基因组图谱。该研究成果有利于加速青蒿的植物育种过程，快速获得高产作物品种，以满足对有效治疗疟疾不断增加的需求。

疟疾是一种危害全球的严重疾病，每年死于疟疾的人数将近 1 万。青蒿素联合疗法（ACTs）是目前治疗疟疾最有效的药物。预计到 2010 年，青蒿素的需求将增加一倍。但是从青蒿植物中提取青蒿素产量极低，因此生产成本高昂。近年来，由于青蒿素生产的经济效益较差，导致其种植面积不断下降，在不久的将来很有可能造成青蒿素严重短缺的局面。

约克大学生物系的植物学家们正致力于利用分子技术快速获得改良的青蒿作物，以解决上述问题。他们在绘制的青蒿遗传图谱中标注了与产量性状相关的基因和分子标记的位置。这使得科学家可以从遗传学角度快速识别高产的子代植株，同时也有助于在育种实验中选择合适的亲本。

在温室对该遗传图谱进行的验证实验中，研究人员发现高产植株其产量相关基因出现的频率也相应的增加。该项目负责人伊恩·格雷厄姆（Ian Graham）教授补充，该图谱已经证明是科学家对青蒿进行性状改良的重要依据。凭借这一遗传学上的新认识，科学家可迅速选育出高产的非转基因品种。他们希望在未来的 2-3 年中就能为农民提供可以带来高收益的新品种的种子，以满足疟疾治疗的迫切需求。

此外，对于许多发展中国家的农户而言，种植青蒿是其主要的经济来源。新品种的开发可以为他们带来可观的经济效益。

丁陈君 编译自

[http://greenbio.checkbiotech.org/news/new\\_genetic\\_map\\_will\\_speed\\_plant\\_breeding\\_worlds\\_most\\_important\\_medicinal\\_crop](http://greenbio.checkbiotech.org/news/new_genetic_map_will_speed_plant_breeding_worlds_most_important_medicinal_crop)，检索日期：2010 年 1 月 18 日

## 人造血液研究新进展

在过去的 20 年中，科学家一直都在进行血液替代物的探索研究，在该领域投入的研发资金也已超过 10 亿英镑。

全球范围内的科学家积极致力于寻找切实可行的血液替代品研制方案。最近，埃塞克斯大学的科学家们提出了一种方案——一种改良的血红蛋白可适用于全球范围内的患者。

据统计超过 7500 万捐血者的血液在全球各个医院中应用。然而，日常手术操作中的血液需求量仍在不断增加。

真正的血液替代品具有很高的价值，它具有很长的保质期，可以存放在医院以外的地方，无需匹配血型就能使用，还能确保不受任何病毒的感染。

制造血液替代品的原料一开始选用了制造原子弹的化学物质、牛血和细菌中提取的血液等。然而，迄今为止世界上的科学家仍未能研制出一种绝对安全的血液。

埃塞克斯大学生化学家、血液替代品工程专家克里斯·库珀（Chris Cooper）教授指出，造成研制失败的原因主要在于血红蛋白。这是一种血液细胞中负责运载氧的蛋白质，其每个亚基由一条肽链和一个血红素分子构成。当脱离红细胞保护环境时，血红蛋白将带有毒性。

一般来说，血红蛋白将氧气运载到全身各处时，其颜色从红色变为暗红色。而当其受损时，它所含有的铁原子氧化产生棕色和绿色的物质，表现出一定的机能失调。

库珀教授补充，血红蛋白产生的自由基对心脏和肾脏都有损害。而开发人造血液的关键是要对血红蛋白进行改良，在维持血红蛋白正常生理功能的同时降低其毒性。库珀教授的研究小组改良的血红蛋白其特殊之处就在于它的毒性很低。

丁陈君 编译自 [http://www.sciencedaily.com/releases/2010/01/100115204727.htm?utm\\_source=feedburner&utm\\_medium=feed&utm\\_campaign=Feed%3A+sciencedaily+%28ScienceDaily%3A+Latest+Science+News%29](http://www.sciencedaily.com/releases/2010/01/100115204727.htm?utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+sciencedaily+%28ScienceDaily%3A+Latest+Science+News%29)，检索日期：2010 年 1 月 18 日

## 美科学家模仿蜗牛壳独特结构制成新型防弹衣

由麻省理工学院副教授克里斯廷·奥尔蒂斯（Christine Ortiz）领导的研究小组发现一种叫做鳞角腹足蜗牛的外壳与任何天然或人造甲壳都不同，其独特的三层结构可消除来自外界强度足以导致骨折的力量。该研究成果刊登在 2010 年 1 月 18 日出版的《美国科学院院刊》上。模仿蜗牛壳结构的各个要点将有助于科学家们设计出更好的军用防弹衣。

最早关于这种有趣的腹足动物的报道源于 2003 年，科学家在印度洋深海地热

喷口附近发现了它。因此，可以判定这种生物需要耐高温高压和强酸性，同时它还要面临螃蟹等肉食动物以及其它蜗牛种类的攻击。

当螃蟹袭击蜗牛时，它会连续几天用爪子抓住蜗牛直至压碎其外壳为止。蜗牛壳只有足够坚硬才能抵抗螃蟹爪子强大的机械能。

研究人员发现蜗牛外壳具有三层结构，分别为内嵌硫化铁颗粒的最外层，厚厚的、有机质含量丰富的中间层和钙化的内层。大多数蜗牛壳的最外层也发生了钙化，有机质含量较少，而中间层富含大量有机质。人工模拟的结果显示，鳞角腹足类外壳中间层可吸收穿透外层进入的攻击力量，同时也具有散热的功能。

奥尔蒂斯及其同事使用一种称为压头的机器对蜗牛壳施加机械力，该机器的顶端由钻石制成。通过测量施加到外壳的力量和外壳驱散的力量，研究人员就能计算出外壳的机械性能。

接下来，研究小组还将寻找其它天然骨骼，包括石鳖、海胆、甲虫，以及披着盔甲的鱼等，用以模拟它们外壳防护设计的原理。

丁陈君 编译自 <http://www.physorg.com/news183047906.html>

检索日期：2010年1月19日

## 最新专利报道

### 生物合成最新美国专利申请摘录

名称：一种制备生物支架材料的方法

公开号：20100021961-A1

公开日期：2010年1月28日

申请（专利权）人：日本卫生科学基金会

摘要：该专利公开了一种生产用于再生医学领域的生物支架材料的方法。该支架具有生物适应性和生物降解性，可进行自组织和生长，且不产生钙化。该方法首先通过偶联反应利用戊二醛对生物软组织进行部分固定，再将部分固定的软组织与弹性蛋白酶一起孵育，最终获得该支架材料。

名称：大肠杆菌中减弱的 Ubica 活性

公开号：20100009403-A1

公开日期：2010年1月14日

申请（专利权）人：美国莱斯大学

摘要：通过调节细胞呼吸作用能提高工程细菌代谢产物的产量，而降低电子转移酶

活性可调控细胞呼吸作用。一些典型的电子转移酶包括 NADH 脱氢酶、琥珀酸脱氢酶、辅酶 Q、细胞色素 O 和细胞色素 D。该发明公开了一个实例，通过敲除 UbiCA 基因实现对呼吸作用的抑制。

名称：一种改变目标产物产量的真细菌 RNA 聚合酶突变体

公开号：20090317865-A1

公开日期：2009 年 12 月 24 日

申请（专利权）人：诺维信公司

摘要：该专利涉及一种真细菌突变体，该突变体至少包含一个突变，即在 RNA 聚合酶  $\beta$  亚基中至少有一个氨基酸发生突变。与在同等条件下培养的野生型菌株相比，突变体菌株合成目标产物的产量发生了变化。该专利还公开了利用该突变菌株生产一种目标产品的工艺过程。

名称：通过模式化代谢物流量改良有机体的方法

公开号：20090305328-A1

公开日期：2009 年 12 月 10 日

申请（专利权）人：韩国科学技术院

摘要：该专利涉及一种通过对代谢物流量的模式化设定对有机体进行改良的方法，特别是对关键代谢物流量调节的方法。此外，该专利还公开了利用改良的有机体生产有用物质的方法，具体方法包括增加关键代谢物相关基因的表达或引入外源基因。

名称：利用固定化酶生产一种有用物质的方法

公开号：20090298142-A1

公开日期：2009 年 12 月 3 日

申请（专利权）人：花王株式会社

摘要：该专利公开了采用固定化酶在固定床反应器上生产一种有用物质的方法。

陈云伟 编译自美国专利商标局

检索日期：2010 年 1 月 27 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