

合成生物学： 谱写生命的歌谣

撰文 张若思 绘图 郑天弘

人工生命

2002年,一群似乎毫不起眼的小病毒在绿树缭绕的纽约州立大学的一所实验室悄悄诞生,并立即引来了一场科学界风波。并不是因为这群小家伙是令人闻之色变、有感染活力的小儿麻痹症病毒,它们的现身是合成生物学的一大飞跃——人工生产出的第一批生命。

程序员通过编写代码完成功能各异的软件,让计算机运行。在合成生物学家眼里,把“代码”和“计算机”两个词分别用“基因”和“细胞”替换,

就成了他们的世界了。合成生物学这个被誉为将生物领域技术研究转化为实际社会生产力的新兴学科,是要设计构建新的生物组织、模块和系统,以及对已存在的、自然的生物系统进行有目的的改造,甚至合成人工生命的综合学科。

姐妹画家

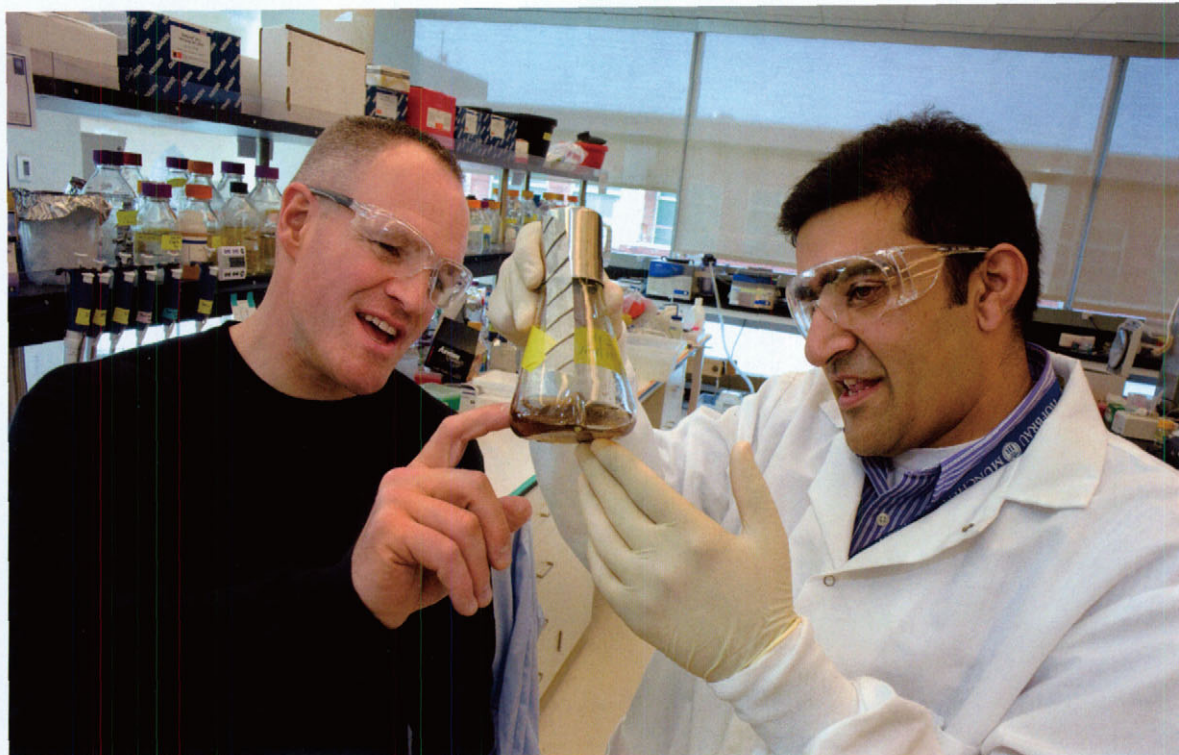
合成生物学与基因工程也算是画家姐妹。对她们来说,DNA就是画。

稍年长的“姐姐”基因工

基因工程和合成生物学

基因工程和合成生物学如同一对画家姐妹





杰伊·凯瑟琳(左), 合成生物学领域的一位专家

程喜欢“画”写生,专注利用分子生物学对已有的“风景照片”(天然DNA)进行临摹(克隆和PCR),有时也会把不同“风景照片”里的“山水草木”重新排列组合成新的“画”(自动定序形式排列)。

而“妹妹”合成生物学对原创更感兴趣,在“姐姐”的引导下不止学会了画“山水画”,还喜欢按自己的意愿对已有的“风景照片”进行喜欢的修饰,甚至会简化“山水草木”的细节,用最简单的笔触获得相同的效果(简化DNA,得到能维持生命活性的最小基因组),再添加些自己想要的物件丰满

画面,最后得到一张自然界原本不存在的“风景画”。

于是,喜欢“写生”的“姐姐”基因工程成了“写实派画家”;爱好“原创”的“妹妹”合成生物学成了“设计师”。

细胞驯兽师

相对于传统上把生命扯成碎片分析生命的方式,合成生物学引导人们从构建生命的过程中学习理解生命。就像一开始说到的,生物学领域有那么一群家伙,把生命看做由DNA当程序控制细胞硬件的软乎乎

的大电脑。这里要提一下系统生物学,就像计算机专业学生要先掌握专业基础课后才能编写游戏软件一样,没有系统生物学的理论基础,合成生物学则无从谈起。当我们得到一个驯服的、简化的、完全可控的细胞,我们就得到了一个高效的“操作系统”。(嘿,想象一下把细胞当Windows、Android的感觉?)接着我们向“系统”里装上“应用软件”,就是以系统生物学为指导,改造一系列功能相关的基因,进而得到行使特定功能的“模块”,细胞就能帮我们干活了。

杰伊·凯瑟琳,来自伯克利

加州大学的化工学教授就是这样一位细胞驯兽师。即便以目前的科技水平暂时不能让细胞中的遗传物质最简化,但在他协助建立的Amyris生物技术公司出现之前,青蒿素还是种极其紧缺的抗疟疾药物。尽管国际慈善组织的大力资助,产量低、成本高、需求量大的青蒿素令大多数非洲国家不得不面对天文数字般的资金要求。Amyris完善改造微生物并找到更高效的生产方法,10年内已经将每个细胞可以生产的青蒿素的量提高了100万倍,使得每一剂量的药品成本从10美元下降到了不到1美元。

天津大学化工学院的元英进教授正在训练酵母菌,努力用葡萄糖取代资源极度稀缺的红豆杉树皮来大量合成昂贵的抗肿瘤药物紫杉醇。

绿色制造

前阵子蛮火的一条搞笑微博是网友们调侃从十年前两块八变到现在七块多的坑爹油价,这除了经济、政治问题外,还侧面反映了化石能源短缺。有限的化石能源无法满足全球70亿人口,对可替代化石能源的强烈需求让人们可对再生新能源的呼声越来越高。通过优

化基因、微生物和植物,合成生物学提供了崭新选择,实现从原料(比如生活垃圾)到可再生生物燃料的高效、清洁、可持续转化。

假如你被困在一个空间,空间里只有你和一台机器,这台机器只能不稳定地生产少量面包。而你需要它生产更多来填饱你的肚子,却发现这台机器构造很复杂,大部分能量都花在生产橡皮鸭子和其他你不需要的地方上,于是你想办法调整它的生产系统让其把精力倾注在生产面包上去。生物制造就是这样,把生物体看做那台复杂的“机器”,而生物体内部难以想象的复杂无疑增加了精确控制的难度,大规模生产也面临种种挑战。了解了这台“机器”的机理,进行改装,让它们为我们更稳定地提供更多“面包”。

“个性化治疗”是近年来常听到的名词,指针对不同人独特的个性化遗传特征,提供药物。我们可以通过量体裁衣为你定制“为你而生”的微生物,针对你的体质和状况制作最适宜的药品。就像去便利店买炸鸡排可以根据个人胃口添加不同量的柠檬汁、黑胡椒、咖喱酱一样。

同时合成生物学也使疫苗设计和开发变得更为灵活。提高长期免疫应答、提升疫苗效

率和安全性、增加疫苗靶向性、更多调整效应功能,令更廉价、高效的药品进入市场,挖掘发展和发展中国家医疗保健事业的发展潜力。

另外优化酶活性、产量、质量获得有机食物、去污剂、农药、肥料;再生法处理化学品等减轻对环境负担……合成生物学的更多应用成果已经陆续出现在我们眼前。

这些都为实现一个明确的目标:改善人类生存状况。

潘多拉的盒子

科学在进步的漫漫长路上难免会和人类文明的道德伦理发生碰撞。虽然科学家的研究是为人类的便利和健康服务,新事物的产生总要面对猜疑和挑战。

1918—1919年,第一次世界大战带来的恐怖尚未来得及褪去,就迎来了人类历史上最致命的传染病——西班牙流行性感。全球近一半人数感染,甚至西班牙国王都未能幸免。这次流感仅6个月就夺去近4千万条生命,至今人类仍对这场噩梦耿耿于怀。

2004年,美国疾病控制和预防中心的病毒专家人工合成那次历史事件的病原——西班

牙流感病毒。这项成果发表在美国《科学》杂志上后,立刻引来了一场舆论。

合成生物学就像潘多拉的魔盒,在带给我们希望的同时,我们也看到了未知和恐惧。它塑造了近似或比自然更佳的系统,这意味着致命的病毒完全有可能被人工生产,并用作生命武器。一旦这项技术落入居心不良的人手中,也许会带来另一次灾难。

打个比方,我们都在安逸地享受全世界程序员们带来的数字娱乐,想象一下你正在线看电影看得很high(播放器、视频文件、浏览器、操作系统都少不了程序员的功劳),突然弹出个错误提示,然后电脑挂了——你电脑中毒了。为我们提供生活便利的程序员一旦动了坏心肠就被我们称之为“黑客”。

有言论认为有必要为制造新的有机体立法,使之得到监

管,以防可怕的事发生。“合成生物学”自诞生以来就是备受争议的学科,故专家认为,要冷静分析及运用技术,不应操之过急。

扮演上帝

2010年,整个科学界都在讨论一只细胞,她的名字叫“辛西娅”,赋予她生命的却是一台



科学家对合成生物学的发展深感忧虑,他们担心这是一个“潘多拉的魔盒”,有人会用此制造出危险的新生物,给人类带来灾难

电脑。创造辛西娅的克雷格·文特尔和他的实验室印证了“创造生命”的假设,尽管“人造生命”的工程刚刚开始,却“带领我们跨越边界”。

另一方面,很多有着宗教信仰的人们认为,我们不该违反自然规律进行超常改造。2007年,《自然》的编辑认为,合成生物学比其他任何科技更容易视为对上帝的冒犯,“因为开天辟地第一次,上帝也有了竞争者”。换言之,我们,也许会成为“上帝”。

马克思认为:“一种科学只有在成功运用了数学时,才算真正达到完善的地步。”如果我们能运用数学计算预测生物系统的能力,个体的一举一动,将生命视作更精密复杂的电脑,或是“机器人”,似乎又带领我们以另一个角度审视这个世界。

不妨设想一下,当我们有那么一天,就像装饰圣诞树那样可以随意安排生命表现型会是什么样子呢?

“如果我们身体里的细胞都带上了一点点记忆,想象一下我们能干些什么吧。”合成生物学领域最有影响的倡导者之一德鲁·恩迪说。假如有一个基于蛋白质、DNA、RNA的系统,让令学生抓狂的语文、数学、物理、外语之类的课程

成为他们生而知之的本能,让我们获得前所未有的计算和记忆能力,或者人为制造一位“无所不知”的科学家。

小孩子们总喜欢扑向公园中的“恐龙主题展”,未来的合成生物学给建立真正的“侏罗纪公园”赋予了可能,增加濒危物种数量甚至复活早已灭绝数亿年的物种。那时就不需要依靠3D技术让演员骑在恐龙身上了,甚至将电影剧本编入恐龙的基因组,让它们刚一诞生就按编剧的想法演出,这是否又会挑战人类道德底限?

自古以来人们对生命的渴望从未淡化过,多少位君王为了“延年益寿”求仙拜佛,炼制“灵丹妙药”,想有一天羽化登仙。英国科学家约翰·格登和日

本科学家山中伸弥共同分享了2012年的诺贝尔生理学或医学奖,他们用重编程技术将生命时钟拨回到了起点,使细胞“返老还童”。合成生物学也和其他很多学科一样,能由内到外为延长人类寿命制造更好的生活条件。倘若有可能将人类机体发挥到最高“不老不死”,面对挤满人的地球,引来的众多社会问题算不算人类智慧极致的悲哀?

也许有一天,连小学生都能做出长着兔耳朵、蝴蝶翅膀的圣诞鹿,传统公认的进化史会被改写吗?

不过我们现在这缤纷的生命世界何尝不是另一个先进文明生物合成的实验产物呢?

(责编 桑新华)

克雷格·文特尔的“人造生命”撼动的已不只是科学界,更有美国的政治中心

