

生物合成学领域实现重大飞跃 首个合成酵母染色体问世

文章来源：中国科学报 赵熙熙

发布时间：2014-03-31

【字号：小 中 大】



科学家首次成功合成酵母染色体。图片来源：《科学》

美国遗传学家Craig Venter曾耗资4000万美元、历时15年合成了一个细菌寄生虫基因组。而3月27日，一个主要由大学生组成的研究团队报告了生物合成学领域的一次重大飞跃：源自酿酒酵母的一种重新设计并合成的全功能染色体。这一成果被誉为攀上了合成生物学的新高峰，也是向合成人造微生物等生命体迈出的一大步。

作为一种真核细胞，酿酒酵母基因组比Venter的寄生虫更为复杂。这个新合成的酵母染色体——被剥离了一些脱氧核糖核酸（DNA）序列以及其他成分——具有272871个碱基对，表达了酿酒酵母基因组1200万碱基对中的约2.5%。研究人员在5年的时间里通过国际合作创造了这一合成版本的全酿酒酵母基因组。

研究人员在3月28日出版的《科学》杂志上报告了这一成就。他们介绍说，利用计算机辅助设计技术，研究人员成功构造了酿酒酵母染色体III，尽管合成的仅仅是酿酒酵母16条染色体中最小的一条，但这是通往构建一个完整的真核细胞生物基因组的关键一步。

“这是一项令人印象非常深刻的研究成果，不仅是DNA的合成，还有整个真核基因组的重新设计。”并未参与该项研究的美国康涅狄格州纽黑文市耶鲁大学生物工程师Farren Isaacs表示，“你们可以看到，他们为基于基因组重新设计的生物学新纪元系统性地铺平了道路。”

最让研究人员自豪的是这条染色体被成功整合进活体酵母细胞之中。研究负责人、纽约大学酵母遗传学家Jef Boeke说：“携带这条合成染色体的酵母细胞相当正常，它们与野生酵母细胞几乎一模一样，只是它们还拥有一些新的能力，能够完成野生酵母无法完成的事件。”Boeke认为，这是一项具有里程碑意义的研究成果，“就像第一个人类基因组被测序完成一样”。

该项研究始于几年前，当时Boeke采取以比Venter及其团队于2010年展示得更彻底的变化方式合成酿酒酵母基因组。

2010年，Venter曾宣布，培育出第一个由人工合成基因组控制的细胞，当时引起了广泛争论。有科学家表示，Venter的工作是在细菌中完成的，对象只是原核生物。相比之下，Boeke及其同事认为，通过剥离基因组的某些特征进而测试其重要性，他们能够证明这样做的巨大价值并努力合成出全部的酵母染色体。

“我并不怀疑这项研究的可行性。”Boeke说。他解释说，问题是“我们怎样才能使它与一个正常的染色体不同，并且放入一些使其真正有意义的东西。”

在这项研究中，酿酒酵母染色体III在酵母中的原始版本拥有近32万个碱基对，Boeke等人进行了500多处修改，删除了近4.8万个被认为对染色体复制和生长没有用处的重复碱基对，还删除了一些被称为垃圾DNA的序列，例如不能编码任何蛋白质的序列及能够任意移动并可能导致变异的“跳跃基因”片段，最终构建的染色体拥有约27万多个碱基对。

“改变基因组就像赌博。一个错误的变化，就可能杀死细胞”，Boeke说，“而我们的酵母仍然活着，这非常重要，说明我们的合成染色体生命力顽强，赋予酵母新的属性。”

研究人员说，这项成果将有助于更快地培育新的酵母合成菌株，用于制造稀有药物，包括治疗疟疾的青蒿素或治疗乙肝的疫苗等。此外，合成酵母还能用于生产更有效的生物燃料，如乙醇、丁醇和生物柴油等。Boeke说：“我们的研究实现了合成生物学从理论到现实的转变。”

打印本页

关闭本页