

合成 生物學

CAU-China 2021



目录 Contents

01/细胞

01-1/细胞的概念

01-2/细胞的研究历史

01-3/细胞的结构与种类

02/基因

02-1/细胞里的基因

02-2/基因的结构与功能

03/合成生物学

03-1/什么是合成生物学

03-2/合成生物学的发展

03-3/合成生物学的应用

04/关于iGEM

01/细胞

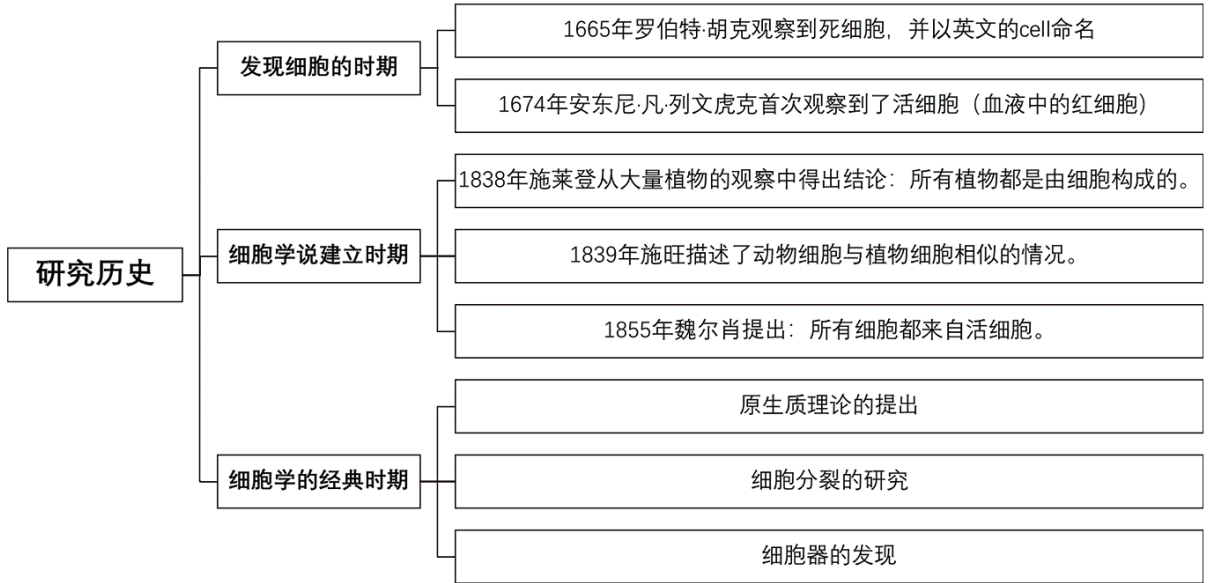
01-1/细胞的概念

一个细胞就像一个充满神奇魔力的小房子，有像墙体一样的膜或壁，有维持稳定和创造特异的遗传物质——基因，还有各式各样的能量、物质运输生产机器——细胞器……它们千姿百态、形态功能各异，有的细胞像皮球一样圆滚滚，有的似布梭一般两头尖尖，有的如同树丫，有的却如圆柱……它们排列着、组合着、堆砌着、相亲相爱，构筑起美妙的生物世界。



在生物学中，细胞比较普遍的概念是：细胞是生物体基本的结构和功能单位。已知除病毒之外的所有生物均由细胞所组成，可以是一个细胞也可以是很多细胞共同构成，病毒生命活动也必须在细胞中才能进行。

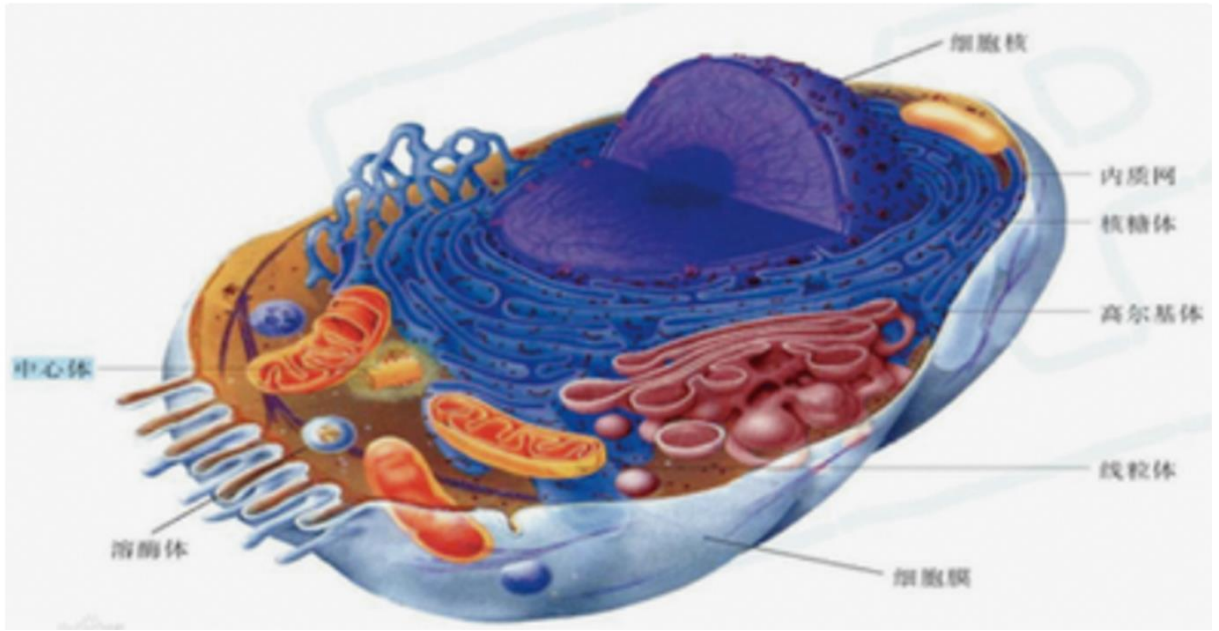
01-2/细胞的研究历史



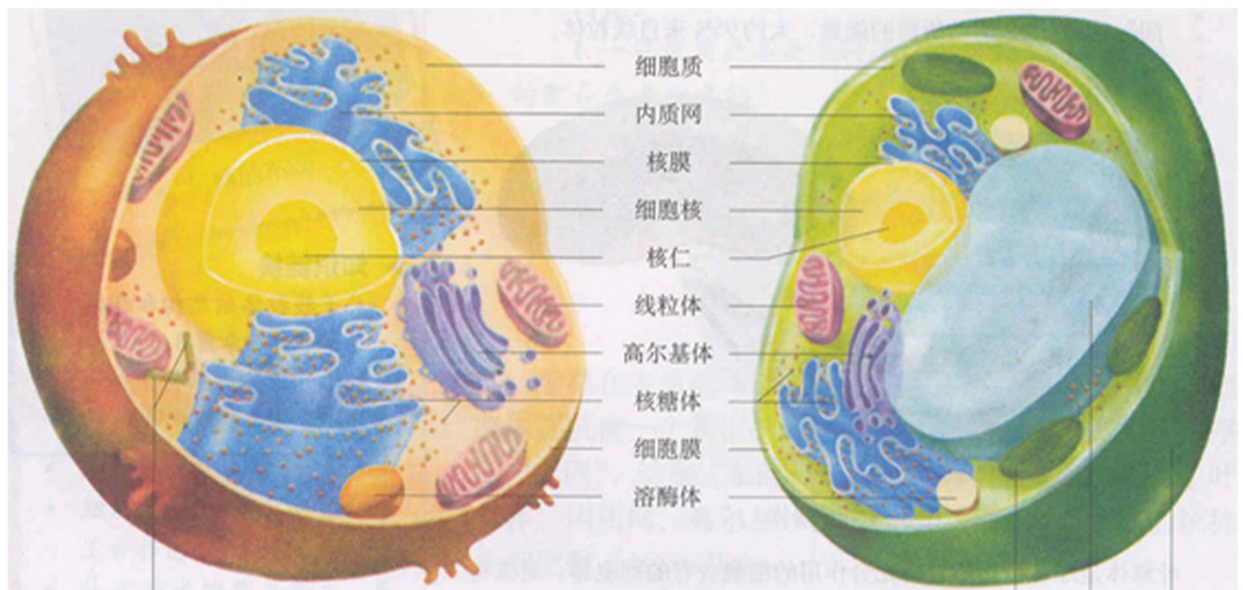
01-3/细胞的种类与结构

真核细胞 (eukaryotic cell)

指含有真核（被核膜包围的核）的细胞。其染色体数在一个以上，能进行有丝分裂。还能进行原生质流动和变形运动。而光合作用和氧化磷酸化作用则分别由叶绿体和线粒体进行。除细菌和蓝藻植物的细胞以外，所有的动物细胞以及植物细胞都属于真核细胞。在真核细胞的核中，DNA与组蛋白等蛋白质共同组成染色体结构，在核内可看到核仁。在细胞质内膜系统很发达，存在着内质网、高尔基体、线粒体和溶酶体等细胞器，分别行使特异的功能。

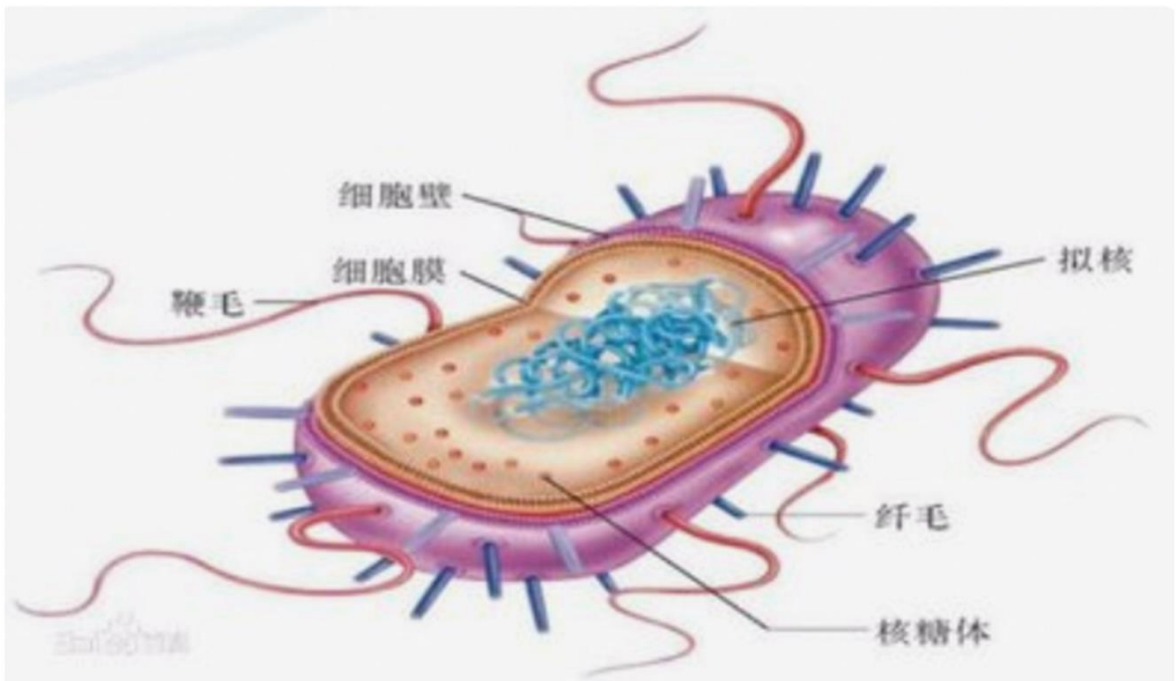


细胞结构	细胞壁	存在于在细菌、真菌、植物和部分原生生物，动物不具有。
	细胞膜	由蛋白质分子和磷脂双分子层组成的薄膜，普遍存在所有生物中。
	细胞质	细胞膜包着的黏稠透明的物质。在细胞质存在有细胞器。
	细胞器	具有不同的结构，执行着不同的功能，共同完成细胞的生命活动。 如线粒体、叶绿体、内质网、高尔基体等。
	细胞核	通常位于细胞的中央，成熟的植物细胞的细胞核往往被中央液泡推挤到细胞的边缘。内含能被碱性染料染成深色的染色质。



原核细胞

没有核膜，遗传物质集中在一个没有明确界限的低电子密度区，称为拟核。DNA为裸露的环状分子，通常没有结合蛋白。原核细胞构成的生物称为原核生物，均为单细胞生物。



古核细胞 (Archaeobacteria)

多生活在极端的生态环境中。具有原核生物的某些特征，如无核膜及内膜系统；也有真核生物的特征，如以甲硫氨酸起始蛋白质的合成、RNA聚合酶和真核细胞的相似、DNA具有内含子并结合组蛋白；此外还具有既不同于原核细胞也不同于真核细胞的特征，如：细胞壁不含肽聚糖、不含胞壁酸。

02/基因

02-1细胞里的基因

细胞在内部构建上有很多精细的有专门功能的结构。这些由生物大分子构成的基本结构体系，构成了细胞内部结构精密、分工明确、职能专一的各种细胞器，并以此为基础保证了细胞生命活动的高度程序化和高度自控化。

为了更好的理解，我们把细胞比喻成一个小镇，每个细胞器就像是这个小镇每一栋建筑，都有着不同的功能。小镇每一个区虽然功能不同，但是基本构造是差不太多的，都是钢筋、水泥等材料搭建起来的，细胞器也是，虽然功能不同但是都是由蛋白质、水、糖类等生物分子搭建而来的。

那么这个小镇是怎么构建出来的呢？首先，我们需要一张设计图纸。这份施工的图纸决定了整个建筑的所有呈现形式，这份图纸就是基因。基因是具有遗传效应的双螺旋脱氧核苷酸片段。它上面的序列编码着生命的种族、血型、孕育、生长、凋亡等过程中的全部信息。

图纸是庞大的，里面会有各种各样的具体要求，指导建筑如何构建。基因上不同的序列指导着整个建筑的所有呈现形式，不同的基因就能够指导合成不同功能的蛋白质，搭建不同结构与功能的细胞器。

基因的结构与功能

基因在结构上，分为编码区和非编码区两部分。编码区DNA能够转录产生mRNA（messenger RNA），用于合成相应蛋白质。真核生物的编码区是不连续的，分为外显子和内含子，在转录过程中会剪去内含子，并拼合外显子来形成转录产物。在原核生物中，基因是连续的，即无外显子和内含子之分。

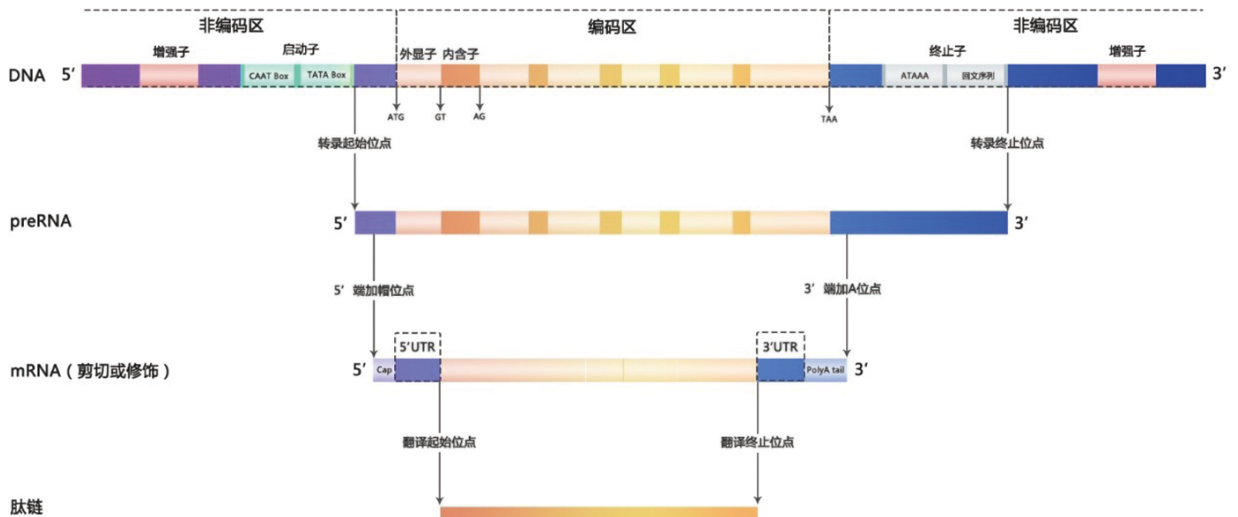
1. 编码区 Coding region

(1) 外显子 Exon

外显子是在 preRNA 经过剪切或修饰后，被保留的DNA部分，并最终出现在成熟RNA的基因序列中。

(2) 内含子 Intron

在真核生物中，内含子作为阻断基因的线性表达的一段DNA序列，是在 preRNA 经过剪切或修饰后，被切除的DNA序列



2. 非编码区

非编码区在对基因的表达调控中发挥重要作用，如启动子，增强子，终止子等都位于该区域，可不要小看非编码区，在人类基因中，非编码区的占比超过90%。它们中的一部分可以转录为功能性RNA，对编码区起到调控作用。

(1) 启动子

启动子是特定基因转录的DNA区域，就像车站一样，RNA聚合酶从这里出发，合成RNA，启动子一般位于基因的转录起始位点，5'端上游，启动子长约100-1000bp。在转录过程中，RNA聚合酶与转录因子可以识别并特异性结合到启动子特有的DNA序列（一般为保守序列），从而启动转录。

(2) 增强子

就像是引导员，将聚合酶引导到启动子上，以增强基因的转录，广泛的存在于原核与真核生物基因结构中。

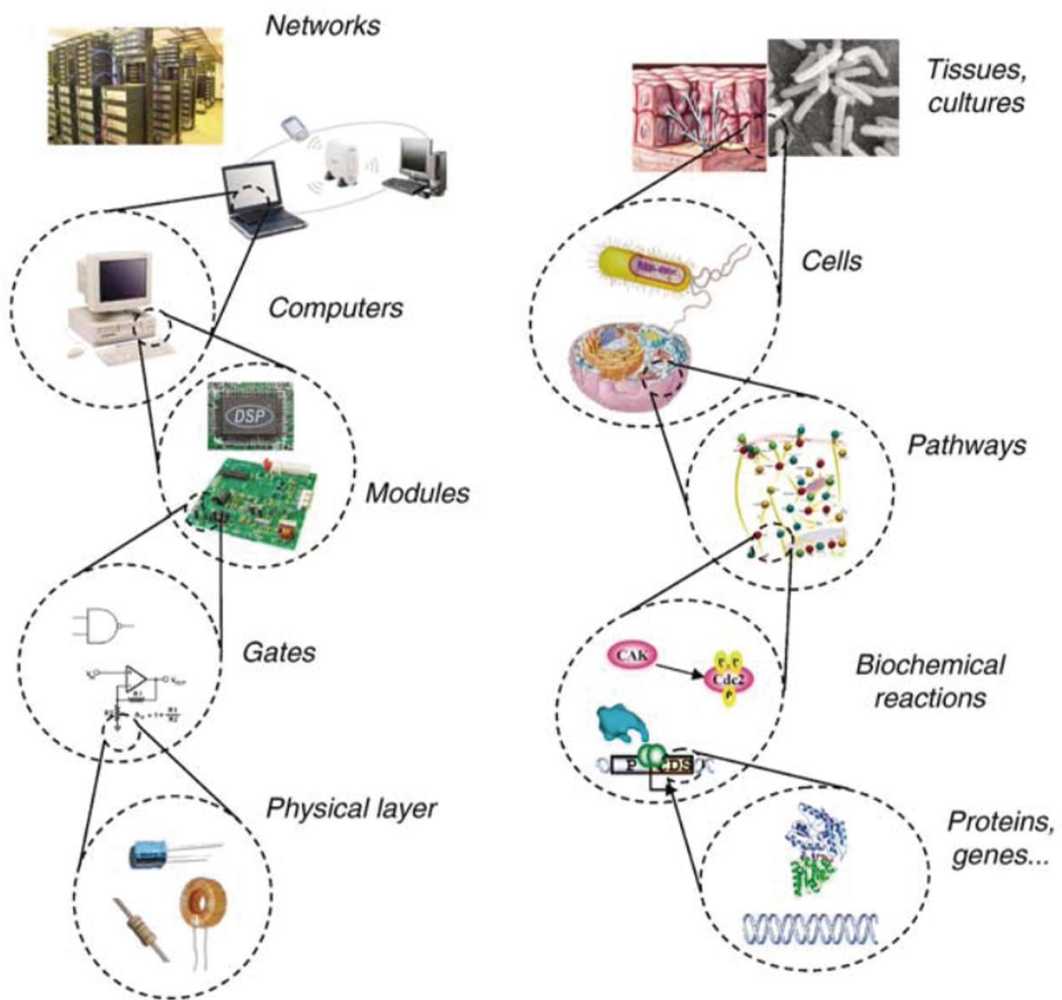
(3) 终止子

终止子处于基因或操纵子的末端，像是减速带，给RNA聚合酶提供了转录终止信号。

03/合成生物学

03-1/什么是合成生物学

目前合成生物学没有统一的、唯一的定义，广义的合成生物学一般来说是：对来自不同生物的不同元件与基因进行重新组装，获得具有目标功能的通路。

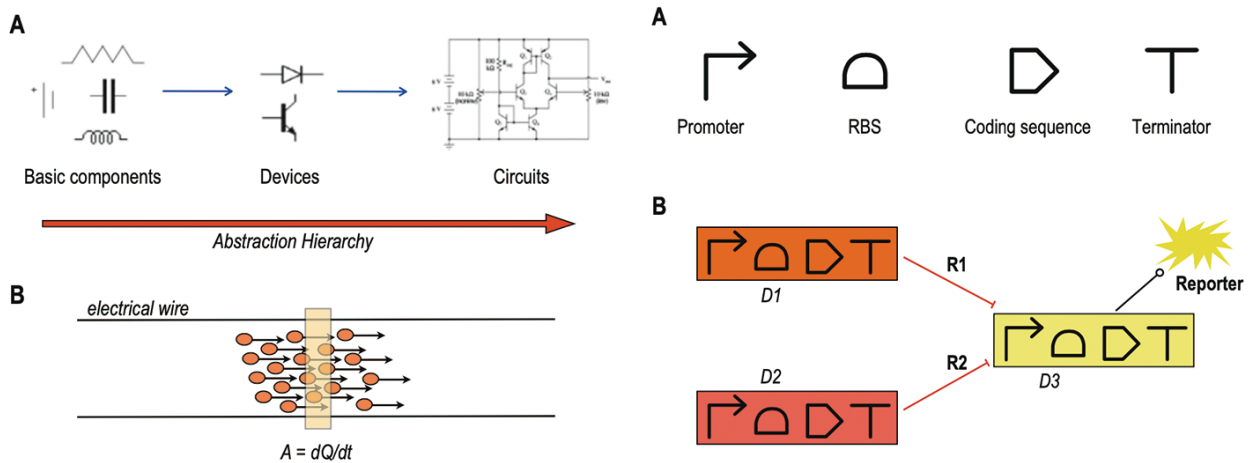


正如同我们的项目，将枯草芽孢杆菌中合成谷氨酸的基因导入谷氨酸棒状杆菌中，这样谷氨酸棒状杆菌就可以利用这个基因产生合成谷氨酸的蛋白质，再在自己合成聚谷氨酸的基因指导之下，将谷氨酸合成为我们需要的聚谷氨酸。

在合成生物学中，由各种调节元件和被调节的基因组合成的遗传装置（genetic device），可以在给定条件下可调、可定时定量地表达基因产物。

03-2/合成生物学的发展史

20世纪90年代，一些研究者借鉴电磁学中描述电器件关系的方法，提出了基因的通路，用于研究和表示合成生物学中基因与各个元件的关系。



2002-2003年 大肠杆菌——理想的试验平台

大肠杆菌易于遗传操作，遗传背景清楚，有大量经充分研究的基因调节系统，为系统的基础“元件”提供了方便的初始来源。

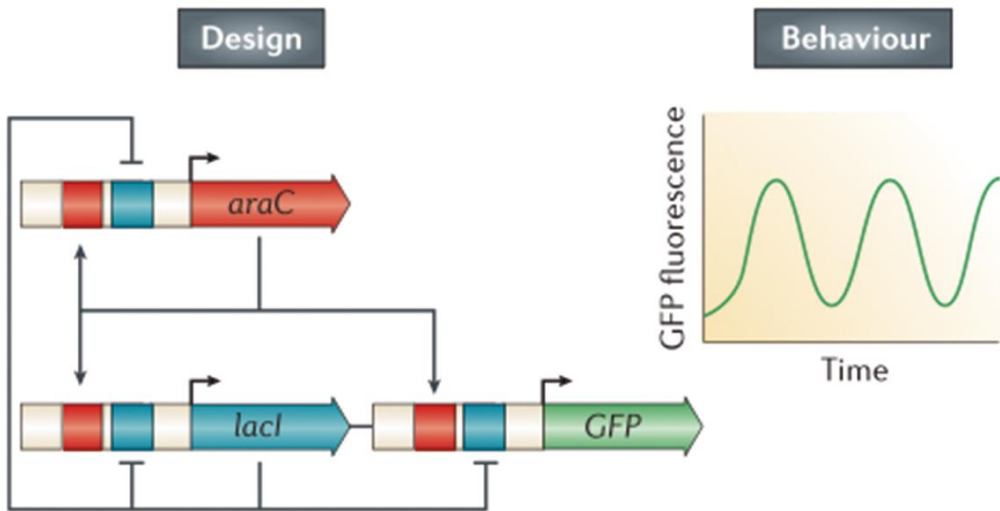
2000年1月，第一批有关基因电路的报告发表。



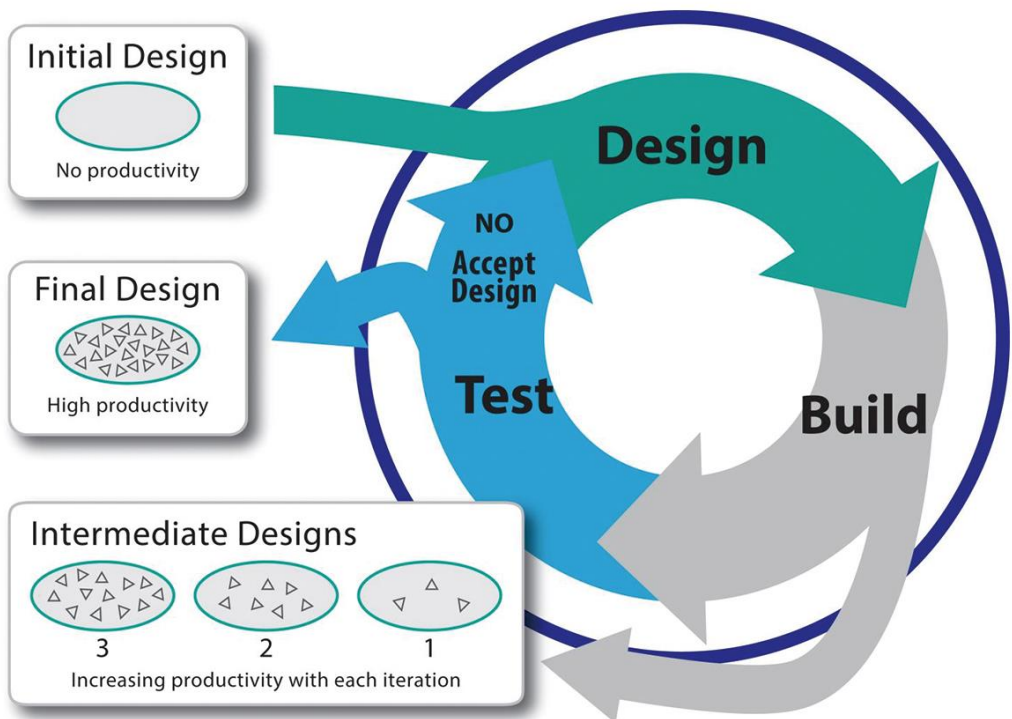
在近近年来合成生物学不停发展。

主要体现在：复杂程度更高的线路---更广泛的更好表征的部件构建---表现出更精确和更多样的行为。

a Relaxation oscillator

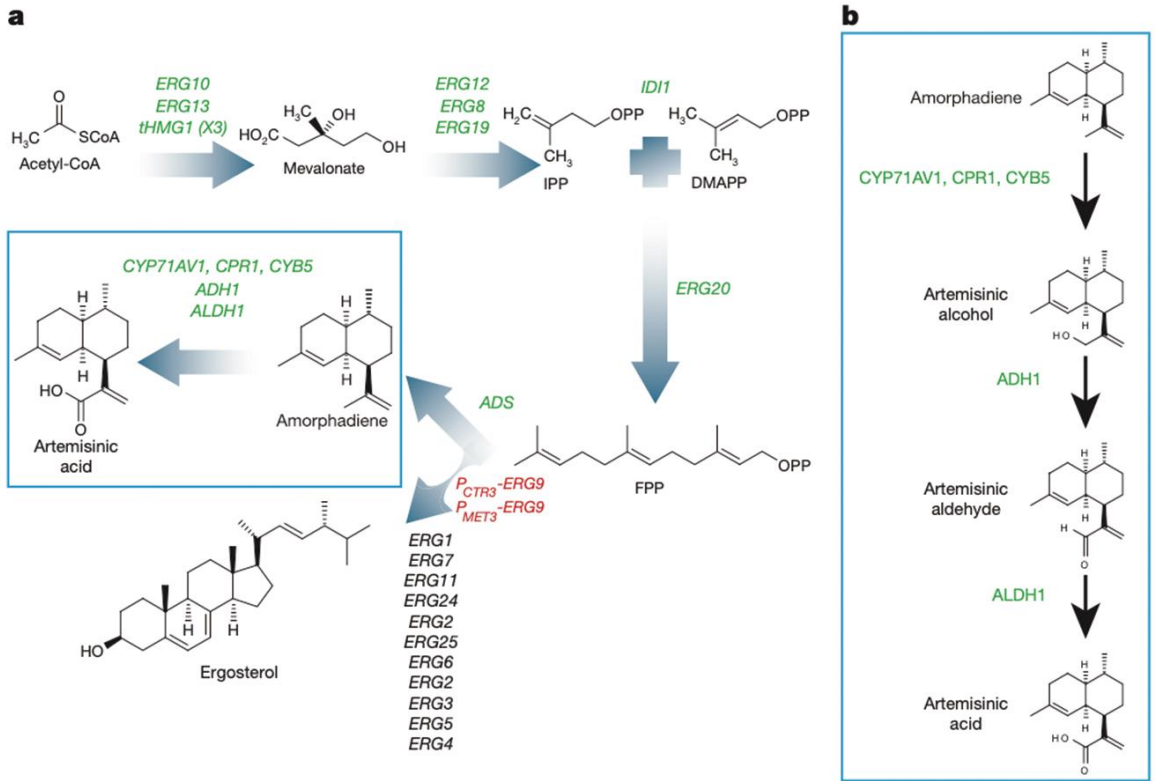


现在的合成生物学遵循着一个有效策略：“设计-构建-测试-学习” (DBTL)。



03-3/合成生物学的应用

用合成生物学的方式在酵母中生产青蒿素



2010年，Craig Venter等将人通过重新设计支原体(*M. mycoides*)的基因组，人工合成了新的染色体DNA，并将其植入支原体 (*M. capricolum*) 中，得到了新的支原体，命名为*M. laboratorium*，也被称为Synthia。



M. mycoides genome design *in silico*



DNA synthesis & assembly of smaller DNA fragments *in vitro*



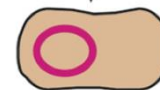
in vivo assembly of the whole *M. mycoides* genome in yeast



Assembled synthetic *M. mycoides* genome



Transplantation into *M. capricolum*



'Synthia'

合成生物学在人类认识生命、探索生命的奥秘、重新设计及改造生物等方面具有重大的科学意义。

也是将生物科技领域基础研究转化为实际社会生产力的关键科学技术。

04/关于iGEM

国际基因工程机器大赛是合成生物学领域的国际顶级大学生科技赛事，也是涉及数学、计算机、统计学等领域交叉合作的跨学科竞赛。由美国麻省理工学院于2003年创办，2005年发展成为国际赛事，于每年10月在麻省理工学院进行最终角逐。

国际基因工程机器大赛的长远目标是希望通过学术竞赛的模式：

实现生物学的系统化、工程化；

促进生物工具的开源化、透明化发展；

帮助构建一个可以安全、有效地应用生物技术的工程体系。

