



CRISPR 以其简便和用途广泛为人称道,采用它科学家能更轻松地对基因序列进行特定的修改。然而,这把为基因编辑技术带来革命的“剪刀”,被业余生物爱好者拿在手里会发生什么事情?

基因编辑技术:生物黑客的“魔盒”?

虽然约翰·苏沙(Johan Sosa)完全没有接受过正规的科研训练,但这并没有妨碍他掌握数十年来最强有力的分子生物学工具。
苏沙已经在体外实验中应用过 CRISPR 技术,这项技术问世已有三年,它可对 DNA

进行靶向性修饰。接下来,他希望能将酵母中尝试这一方法,随后则在模式植物拟南芥中使用。
业余生物爱好者准备就绪,尝试用 CRISPR 技术改写基因。“生物黑客”整装待发?

生物爱好者在家中DIY

CRISPR 是“成簇的规律性间隔的短回文重复序列”的缩写。它是细菌的“武器”,能“捣碎”入侵细菌的病毒的 DNA。科学家可以利用这套工具,改变他们想要修饰的 DNA 序列。
和从前的基因组编辑方法不同,CRISPR 系统采用一个通用酶——Cas9 来执行剪切。研究人员需要做的一切,就是制造一个 gRNA(向导 RNA)来引导 Cas9,而合成一条 RNA,远比合成一个酶更容易。

有人类器官。有位研究人员甚至提议修改大象基因组,来复活灭绝已久的耐寒冬毛猛犸象。
这些成就,是那些自己动手(DIY)的“生物黑客”所力不能及的,然而 CRISPR 技术本身却不是这样。“生物黑客”是一个逐渐壮大起来的业余科学家团体,常常在社区实验室工作,这类实验室通常要收取租金才允许使用仪器与设备。在创新精神驱使下,这些业余爱好者们改造酵母以调整啤酒的风味,用细菌制造艺术品,或者探究严肃的基础研究问题,他们迫不及待地想要尝试 CRISPR 技术。
“它是有史以来最神奇的工具,”安德列亚斯·斯特姆(Andreas Stürmer)是都柏林的一位生物黑客和企业家,“你在自己家里就能操作它。”

做大实验室里的事

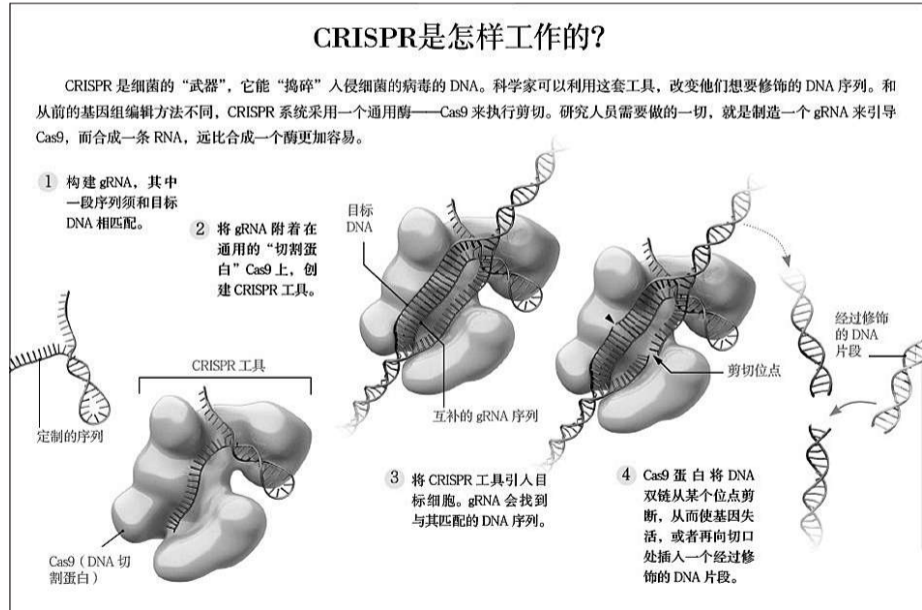
苏沙是加利福尼亚州圣荷西的一位 IT 咨询人。三年前,当他决定要在实验室中培养器官或者其他身体组织时,他就投入了生物黑客这一爱好。起初,他不知道这个目标有多么脱离实际,“我以为只需拿一堆干细胞,再往里头加点东西,”他说。
当他开始阅读分子生物学教科书,参与讲座并自学实验室技术时,操作活细胞的挑战也就不成问题了。他参加了加州桑尼维尔的“生物好奇

心”社区实验室。
苏沙还没想好掌握了 CRISPR 技术后用它做些什么。也许会加入“生物好奇心”的一个团队,改造酵母用来合成酪蛋白(牛奶中的一种蛋白质),并逐步制造出素食奶酪。这可能需要用 CRISPR 来研究蛋白质在不同酵母中的化学修饰。“现在我们也能力做那些大实验室中每天都在做的事了,”他说,“这真让人兴奋。”

艺术家的新喜好

艺术家乔治·特雷梅尔(Georg Tremmel)是东京大学的一位生物信息可视化研究员,他对于 CRISPR 的应用有清晰的计划。他和他的同事打算把日本市场上经过基因改造的蓝色康乃馨“去工程化”,剔出其中把花朵变成蓝色的插入基因,从而使之恢复“自然的”白色状态。他们希望公众能衡量一下,该不该区别对待这些经过双重

改造的康乃馨与那些未经改造的康乃馨,本质上它们具有相同基因组。
特雷梅尔说,目前该计划中难度最高的不是使用 CRISPR,而是对康乃馨进行细胞培养。另一项挑战是获得这项工作的展览许可;尽管蓝色康乃馨已获准在日本出售,去工程化的白色康乃馨在走出实验室之前,可能还需要监管部门的许可。



过度担忧?

除了创造性潜力,CRISPR 也为恶意行为提供了可能。过去数年间,美国联邦调查局的生物恐怖主义保护小组煞费苦心地与生物黑客社团搞好关系,并常规性地提醒其成员注意可疑的活动。威尔逊中心(Wilson Center,华盛顿特区的一个智库)研究科学政策的托德·奎肯(Todd Kuiken)表示,这些担忧也许是多此一举。他说,大多数生物黑客是出于善意,例如制造五颜六色的细菌或者酿造独特的啤酒。
奎肯补充道,也有些人高估了一般 DIY 生物学家的能力。酶和抗体之类的试剂价格昂贵,分子生物学实验耗时间,而专业科学家能用的设备往往是个人或社区实验室所无法企及的。大多数社区实验室坚持要求其成员操作的有机体只需最低级别的生物安全防护措施,这样就排除了人体细胞和大多数病原体。在欧洲某些地区,遗传工程在专业场合之外是非法的。
凯尼·甘达尔(Keoni Gandall)表示,鉴于

DIY 实验室的限制,很多业余爱好者只有在需要极其精确地修改基因组时才会使用 CRISPR。甘达尔是加州亨廷顿海滩一名 16 岁的生物黑客,也是科学会展的冠军得主,三年来他一直在家中操作聚合酶链式反应仪和离心机。目前,甘达尔只有在当地一所大学实验室做志愿者时才应用 CRISPR 技术。“CRISPR 相当不错”,他说。
对 CRISPR 最大的担忧之一是,通过这种技术,可以制造出能在生物群落中以超乎自然的速度传播的基因突变。然而环境律师兼 DIY 生物黑客丹·赖特(Dan Wright)认为,这种情形仍旧是大多数业余人士力所未及的。构建这样的系统,超出了他和同行们正在琢磨的相对简单的操作。
“这难度太高了,”赖特说,“目前为止,对于生物黑客而言,单是在一棵植物中敲除一个基因就算得上是个难题了。”

专家声音

慎重思考该怎样应用这种技术

CRISPR 正在引领生物医学研究的巨变——这一观点获得了广泛认同。与其他基因编辑技术不同,CRISPR 廉价、迅速且便于操作,因此它迅速席卷了全世界的实验室。研究者们希望用它来改造人类基因并剔除疾病,培育更强壮的植物,消灭病原体,以及实现更多其他目的。然而,一些科学家仍旧担忧,该领域的突飞

猛进没给我们足够时间去探讨这类实验可能引起的伦理问题和安全隐患。
“在实验室,获取这种能力相当容易——你无需十分昂贵的设备,人员也无需经过多年训练。”加州斯坦福大学的系统生物学家斯坦利·奇(Stanley Qi)说,“我们应该慎重思考该怎样应用这种能力。”

必须理解这项技术能做什么

在传统的生物学研究中,研究者十分依赖小鼠或果蝇之类的模式生物,部分原因是只有这些物种已经配备了一套完善的遗传改造工具。而现在 CRISPR 使得编辑更多物种的基因成为可能。
加利福尼亚大学伯克利分校的 CRISPR 先锋珍妮弗·杜德娜(Jennifer Doudna)收藏了一份 CRISPR 改造物种的清单。目前为止,她已经登记了三十多种生物,其中包括名为锥虫的致病寄生虫和能够合成生物燃料的酵母。杜德娜预测,她的 CRISPR 改造物种清单会继续增长。
然而,杜德娜对其安全性具有更深的忧虑。她的担忧始自 2014 年的一场会议,会上她看到

一位博士后的工作汇报:改造一种病毒,将 CRISPR 组分携带进入小鼠体内。小鼠经呼吸摄入病毒,从而允许 CRISPR 系统制造突变并建立人类肺癌模型。杜德娜打了个寒颤——在引导 RNA 设计中哪怕有一点点差池,同样的事就会在人类的肺部发生。“想想你也许有个学生会做那样的研究,真让人胆战心惊,”她说,“关键是,人们得理解这项技术能做什么。”
稿件来源:环球科学《科学美国人》中文版,微信号:huanqiukeyue
撰文:海蒂·莱德福(Heidi Ledford)
翻译:陈晓青

相关链接

CRISPR 简史

1987 年 12 月,研究者发现大肠杆菌中的 CRISPR 序列,但并未鉴定其功能。
1995 年 7 月,研究者在其他微生物中发现 CRISPR 普遍存在。
2007 年 3 月,丹尼斯食品公司的科学家证实该重复序列属于细菌防御病毒的系统。
2012 年 6 月,研究者利用 CRISPR 靶向特定的 DNA 序列,证实了其基因编辑的潜力。
2013 年 1 月,CRISPR 被用于小鼠和人类细胞,促进了该技术的迅速应用。
2013 年 3 月,加州大学及其他机构为其发现申请了专利。
2014 年 4 月,麻省理工学院以及布罗德研究所通过了 CRISPR 基因编辑的专利,点燃了激烈的专利大战。
2015 年 3 月,第一项 CRISPR 基因驱动发布,可以在一个种群中迅速传播被编辑的基因。
2015 年 4 月,研究者报道了利用 CRISPR 对人类胚胎的基因编辑,导致伦理辩论。

■ 趣图

日本将建造首个机器人农场 2017 年运营



日本 Spread 公司将于 2017 年建立世界上第一个机器人农场,预计每年可以生产 1000 万棵生菜,用机器人代替人工劳力。机器人能够实现蔬菜种植自动化,从播种、发芽、收割和递送一条龙服务。同时,他们还监控二氧化碳指数和光照条件。
据悉,机器人农场将于 2016 年春季开始建造,将于 2017 年夏季建造完成,货物递送开始于 2017 年下半年。该机器人农场占地面积为 4800 平方米,投资费用大约 1670 万美元。
这家机器人农场每年种植收获的 1000 万棵生菜,将销售至日本 2000 个商店。这个完全自动化农场有望提高产量 25%,同时生产成本降低一半。

英国上空出现绚丽极光 太阳活动干扰所致



据《每日邮报》报道,当地时间 10 月 7 日夜,英国的夜空中出现了壮观美丽的极光现象。在英国境内,极光通常只能在苏格兰北部看到。英国气象局发出的预报称,这一奇观将会出现在南至曼彻斯特和利兹等地,以及威尔士部分地区的夜空。
极光是太阳的带电粒子进入地球大气层时形成的。太阳表面活动旺盛时,太阳风的粒子冲击地球磁场,就会产生磁暴现象,使极光更加绚丽。通常情况下,太阳的带电粒子会受到地球磁场影响而发生偏移,但一些进入上层大气层的粒子会与气体分子发生碰撞,并放射出光线。近日的太阳周期活动使磁暴对地球磁场产生了干扰,从而使英国多个地方都能看到极光。

新型激光剃须刀 瞬间融化毛发 不伤皮肤



据国外媒体报道,美国加州一公司研制出一种神奇的激光剃须刀,使用激光替代传统刀片,可瞬间“融化”毛发,且毫不刺激皮肤。
科学家最新研究发现,人体毛发中包含的黑色素分子是造成毛发颜色不同的原因,这些黑色素分子在特定波长的激光下会分解。值得一提的是,黑色素分子吸收并反射可见光波长,它们反射的波长类型决定了毛发的独特颜色。鉴于黑色素分子遇到这种波长的激光会分解,科学家设计出这种运用单光纤维的新型剃须刀。
据称,每把激光刀都可用 5 万小时,并且因这种新型激光剃须刀功率极小,一节七号电池预计可以使用一个月时间。尽管剃须时不需要用到水或剃须膏,设计师还是采用了防水设计,这样一来就可以在浴室中安全使用剃须刀。设计师表示:“我们在该产品型号中,在刀刃处装有一条光纤,激光束就藏在光纤中,确保眼睛不受刺激。并且,激光完全不会进入皮肤,从而保证了皮肤不会被割伤或受到刺激。”

国内首座互联网+被动式超低能耗建筑亮相

科技日报讯(林少中 林莉君)冬天不用供暖,夏天不用空调,室内空气常年保持恒温,自动过滤和净化室内空气,有效去除 PM2.5。近日,在河北高碑店的“国家建筑节能技术国际创新园”内,一栋这样的建筑吸引了不少参观者。
由奥润顺达铝业集团推出的这套公寓,专业名称叫“被动式超低能耗建筑”。它是

通过提高建筑本身的气密性、保温性能,尽最大可能地减少对一次能源的需求,仅通过建筑的新风系统满足室内的通风、空气净化,并提供取暖及制冷需求,基本不需要额外加装采暖、制冷设备的低能耗建筑。
中国建筑幕墙门窗标准化技术委员会委员魏贺东介绍,该建筑采用了多项节能新技术,其中被动式建筑外窗、具有高效热回

收装置的新风系统、无热桥的整体设计等在中国节能建筑中首次采用。该被动式公寓的节能率达到了 91%,节煤 87.92 吨/年,减少 CO₂ 排放约 234 吨/年。室内空气常年处于 20℃—26℃,相对湿度处于 35%—65%。同时采用互联网+系统,无论住户身处何地,都可以通过移动互联网实现对家电、门窗及室内环境的掌控。

青年创新创业发展基金在京启动

科技日报讯(段佳)由人民政协网、中国光华科技基金会联合举办的“青年创新创业发展基金启动仪式暨青年创新创业研讨会”近日在全国政协礼堂举行。基金会发挥公益平台优势,联合爱心企业深圳众联网游文化传媒有限公司共同倡导发起成立“青年创新创业发展基金”,支持青年创新创业。
人民政协报社副总编辑张宝川在启动

仪式上表示,此次活动是为发挥政协人才荟萃和联系广泛的独特优势,依托基金会公益平台聚集社会公益力量,帮助青年和大学生创业。
中国光华科技基金会副秘书长张振敬介绍了基金情况。他表示,“青年创新创业发展基金”将重点实现三方面的功能:一是宣传功能。基金将大力倡导青年创新创业文化,引领广大青年在紧跟时代潮流、引领创业风尚中始终走在前列。二是展示交流。广大青年通过创业实践自觉承担引领科学技术、商业模式、管理体制等的创新,在推动国家进步、促进社会发展发挥了作用。三是实现资源汇聚。要通过这一专项基金,汇聚各方力量,将科技、经济、金融等方面的资源实现有效聚集、融合,使之成为创新要素的聚集地。

河北推广“节水小麦”控制地下水超采

新华社讯(记者齐雷杰)为严控地下水超采,河北大力推广抗旱节水小麦,今年节水小麦种植面积已达 1000 万亩,可实现农业节水 7.85 亿立方米。
河北是我国农业大省,也是典型的资源型缺水省份,人均水资源量 307 立方米,仅为全国的 1/7。数据显示,农业用水占河北总用水量 7 成以上,全省 80% 以上农田是井灌区。过去数十年,河北平原地区过度抽

取地下水支撑粮食生产,目前平原区地下水超采面积达 6.71 万平方公里(占全省国土面积 35%),年均超采量近 50 亿立方米,已形成了 7 大地下水漏斗区。
近年来,河北严格控制地下水超采,并在黑龙港流域等地开展地下水超采综合治理试点。据河北省财政厅厅长高志立介绍,为治理地下水超采,河北筹措了 76.8 亿元,在黑龙港流域等 63 个县开展试点,调整农

业种植结构、加快水利设施建设、创新用水管水机制、开展人工增雨增雪等,探索建立可复制、可推广的综合治理模式。
为减少农业用水,河北省在地下水超采综合治理试点,通过采取对农民补助的方法推广抗旱节水小麦和改冬小麦、夏玉米一年两熟制为玉米、棉花、花生、杂粮等一年一熟制农作物种植。今年,河北节水小麦种植面积占小麦播种面积的 30%。

生态保护建设促使青海湖面积近 10 年持续增加

新华社讯(记者张曦)记者日前从青海省测绘地理信息局获悉,多期卫星遥感影像和历史基础地理信息数据的分析表明:生态保护和建设工程促使青海湖面积近 10 年持续增加,总面积达到 4432 平方公里。
监测成果显示:1974 年—2004 年,青海湖水面面积从 4478 平方公里减少至 4224 平方公里,减少面积 254 平方公里,约占总面积 5.67%。其中东部的沙嘴不断延伸,形成泻湖。
2001 年至 2009 年青海湖水面面积呈缓慢缩减状态,2009 年以后水面面积增幅加快,尤其是 2011 年至 2012 年,面积相较 2004 年增加 65 平方公里。2012 年 9 月监测显示青海湖面积达到 4367 平方公里。今年 8 月,青海湖面积达到峰值 4432 平方公里。
分析表明,青海湖面积增大与政府 2008 年以来在该流域实施的减少牲畜、退

耕还草、植被恢复、人工增雨、河流治理等一系列生态环境治理措施密切相关。
除人为生态保护因素外,青海湖面积近 10 年持续增长,与人湖河流径流量增加以及气温升高导致的流域积雪融化加快有很大关系。
据悉,青海湖是我国最大的内陆咸水湖,其面积演变反映着青藏高原整体生态环境的变化趋势。