

科技消息

利用基因剪接技术提高农作物产量

全世界每天大约要消耗的肥料相当于 200 万加仑的油。哈佛大学一个生物学小组正在设法使植物直接从空气中得到氮。因在自然界中只有很少几种细菌和绿藻可以固定空气中的氮。副教授 F. Ausubel 准备给粮食作物玉米和小麦提供固氮基因。

地球上空气中约 80 是纯氮——以 N_2 形式存在，但植物不能直接利用它，要把它转化成植物能利用的形式，首先必须打开 $N \equiv N$ 之间的三键，而要打开这些键，需要供给大量的能量。在固氮细菌中，需要消耗 28 个 ATP 分子才能把一个分子的 N_2 转化成为二个分子植物能利用的 NH_3 。有二种固氮菌，一种只为它自己生产氮，而另一种则可以营养它的寄主植物。最近五年来，Ausubel 和他的同事成功地从独立生活的细菌 *K. pneumoniae* 中分离出了 17 个控制固氮的基因。他们把这些基因扩增后送进 *E. coli* 中，看到的迹象说明，能固氮的主要基因似乎都存在了。

今年早些时候，他们的研究生 G. Ruvkun 从另一种细菌 *R. meliloti* 中又分离及扩增了三个固氮的结构基因，并且把它们安家到苜蓿根上，这三个结构基因含

有合成固氮酶的密码。这种固氮酶催化氮使氮还原成氨。Ruvkun 并且发现从这细菌中分离的固氮酶的基因与从 *K. pneumoniae* 和另一种蓝绿藻（长在水生羊齿叶上的 *anabaena* 提出的固氮菌基因）十分相似。但是他们的调节基因——使固氮作用启动或关闭则在各类不同品种都不一样。因此无疑今后的工作不仅要了解在细菌中的固氮调节机理，也要了解它们在植物界里的调节过程。

还有几个实验室正在进行这方面工作，如美国农业部的 J. Kemp 和威斯康星大学的 T. Hall 最近将一种法国豆类的一个基因转移到向日葵获得成功。

另外还有一些障碍，固氮是不能暴露在氧气中（必须在根瘤一类的环境），因此叶绿体应该是个固氮十分有利的场所，如果由叶绿体进行光合作用所产生的能量，直接用于固氮，那么就不需要由植物供糖，也就不会影响到作物的产量。这正是科学家梦寐以求的。总之最近这些进展带来了很大的希望。

沈淑敏摘自哈佛大学公报 74 卷 46 期

人工合成的最长基因

从诱导产生干扰素的细胞中得到的 mRNA，反转录成 DNA，然后测定干扰素基因的核苷酸序列。这个方法的建立只不过两年的时间。因此，在这以前合成干扰素基因是不可能的。

已经发现人基因组中有完整的一族干扰素基因——白细胞干扰素（ α 变种），成纤维细胞干扰素（ β ）和免疫干扰素（ γ ）。虽然，还没有用化学方法把一个干扰素的氨基酸排列顺序直接测定出来，但是用遗传密码翻译基因的核苷酸序列，把大部分蛋白质结构推出，这种技术上的突破，促使 ICI 小组开始进行人干扰素的全合成（Nature 292, 5825, 756, 1981）。

到目前为止，干扰素基因是人工合成的最长基因，其核苷酸多达 514 个，它是把二个互补 DNA 连接在一起，使 1000 多个核苷酸按设计方案组装起来。

开始是把一个核苷酸偶合在聚丙烯酰胺树脂上，随后通过偶合剂，在无水吡啶中把核苷酸成对的加上。完成这个过程需要 1.5 小时。按此速度计算，组

装 5000 个核苷酸需要一年的时间，而合成一个全基因组则要几个世纪，即使是采用经过改进后的 ICI 方法合成全基因组也是不可能的。

为了保证合成的产率，先分别合成一个含 15 个或 15 个以上的核苷酸链，组装成双螺旋后再连接成一个完整的基因。通过基因嵌入质粒、扩增、序列分析等步骤验证它确实是一个完整的基因。Edge 等人没有阐明这种质粒是否能指导蛋白质的合成，如果合成了，又是合成了那些蛋白质，但指出它们合成的某种物质是有生物活性，如果产物不是 α 干扰素是非常令人意外的。

这个合成的基因不等于天然的基因，而是其类似物，设计合成类似物的原因：一方面是为了简化合成步骤，另一方面是避免相邻核苷酸的结合而造成基因在质粒中丧失表达能力。合成的基因应该是 α -干扰素的基因，而且是高效率的，如果弄清楚结果的确如此，是十分幸运的。这方面进展的重要意义，并不在于获得基因本身而是证明了一种极有用的技术。

最近,可能已有一种按预定序列去自动组装核苷酸的仪器出售,那么在合成人工基因时还有什么困难呢?实际上,核苷酸片断的简单组装只是完成了一半任务,困难在于合成后的纯化,这是目前还没有把握解决的问题。根据序列分析的结果证明自动组装的核苷酸序列与设计方案是一致的。因此要想合成一个较大的基因,主要是要决定合成一个怎样的基因片断,按什么程序去进行组装,为此必须要用计算机把靶基因的核苷酸序列识别出来。

近几年来,合成的基因片断已广泛应用于各个方面,例如作为一种探针去探测某个完整基因组中具有某一特定序列的那一个遗传物质,将外源基因插入质粒 DNA 的工作发现,把最靠近限制性位点的那个基因末端进行全合成是最有利的。这样,当用化学法使连接质粒 DNA 的尾巴增长的时候不致于损失核苷酸。可以预料这些合成的 DNA 片断将有重要功能,如研究复制启动位点等,因此合成 DNA 片段是非常受欢迎

和有价值的。从事制药工业的工作人员现在已有可能有计划的系统的去改变基因组份以期达到改变蛋白质结构的目的。

展望未来是令人鼓舞的,传统的药物学经验是修饰天然药物的结构以提高药物的疗效,抗生素结构的改变就是一例。使药物学家感到麻烦的是:无论干扰素的生物效应如何但是非特异性是它们共同的特征,因此近几个月来,人们对干扰素的杂交分子发生了极大的兴趣,现在人们已有可能对基因进行更为精细的修饰,而不再局限于去了解基因内的某些限制性位点。这样,人们对干扰素分子的不同部分的功能又有进一步的认识到目前为止,对天然干扰素分子的修饰,仍然是一个主要研究课题,测定干扰素效率的可靠的生物测定方法还是很少,重组于质粒中的干扰素基因合成蛋白的效率仍然很低,但是我们深信,干扰素的遗传工程问题,很快都会获得解决。

摘译自“Nature”292, 5825, 1981(编)

宇宙化学与生命起源

在最近北大西洋公约组织关于“宇宙化学与生命起源”的会上, Ponnamperna (马里兰大学)指出,从空间中形成的有机分子一直到今日生命器官中的分子,有一个连续的产生过程,并认为这是自然的发展。Viola (印第安那大学)讨论了从宇宙“大爆炸”到核综合,直到对生命特别重要的那些元素的丰度。Greenberg (莱顿大学)和 Irvine (却默尔大学)讨论了星际尘埃和气体介质的性质,成份和分布,并强调指出星际空间中存在着构成生命的大部分素材。与会者认为就我们目前所知,无须假设地球上生命的种子来自外方。

de Vincenzi (美国宇航局)报告了火星软着陆的生物实验,使人们认识到火星表面上的逸出的氧与其说是来自生物学现象,不如说是活泼的无机氧化物的分解。不过在火星原始状态下,空气较多,湿度较大,可能暂现过原始的生命种子。但是太阳系的其他成员中则肯定不会有原始生命。

Henderson-Sellers (利物浦大学)从大量资料中总结出:早期地球的大气主要是二氧化碳、水、氮,可能还有一些一氧化碳,而不是象普遍认为的那样为氨、甲烷和氢。大块的地球水面肯定在极早的“生物前”时期已经存在。在早期地球上,有充分的能源,包括放电,紫外辐射,放射性以及火山地热效应,足以促使比较简单的挥发物质和气体的混合物,合成为复杂的“生物前”有机物(可能是以粘土矿物为最早生物过程的基地)。

Moorbath (牛津大学)靠分层判断,利用火成岩的放射性年代测定,来估计含有生物或分子化石的前寒武纪冲积物年龄。在可能老达 35 亿年的水成岩中找

到了叠石藻及其他简单细胞结构。Schidlowski (曼茨马-普研究所)通过仔细研究碳同位素,确认 Isua (西格林兰)碳水成岩有着一个 38 亿年的生物学活性记录。从 Isua 时期到现在, $\delta^{13}\text{C}$ 的记录是连续的。

Ochiai (马里兰大学)指出生物无机化学对于理解化学演化是至关重要的。对于有机反应起催化作用的复合体,其中的微量金属,如 Fe、Cu、Mo、Mn、Co、Zn、Ni、Cr 及 V, 对于生命过程是重要的。他还讨论了前寒武纪主要的带状铁岩层问题。这种岩层年龄为 22 至 38 亿年,许多人认为这是生物发生的标志,因为在大气中实际上无氧的情况下,这种沉积的形成可能需要从水生生物中释放出来的氧。在这个“铁时期”之后接着有 15 亿年的硫化铜矿层,即“铜时期”。可以探讨铜层的突然出现和当前生物中酶分布的相关性。

从较新冲积物中的有机物记录, Eglington (布利斯托尔大学)给出了大量证据,表明分子可在上亿年的时间里保持其结构与立体化学上的特异性,只要是它们没有暴露在升高的温度下或受到氧化或微生物的侵袭。特定的生物学标志化合物,或“化学化石”可以用古生物环境来解释。冲积物的热历史还可以由各种不同埋藏历史的样品中测到的差向异构化,芳构化和碳-碳键断链反应来理解。尤其有意思的是分子类脂化合物记载与微生物活动的关系。因此古微生物显现出的不寻常的膜类脂化合物可能为它们在前寒武纪的活动提供线索。

到会者一致同意当前迫切需要继续从尽可能早期的前寒武纪岩层来寻找古代的、未变态的冲积物,从而古微生物学家、无机与有机地质化学家,粘土矿物学家