

合成生物学 漫游记



情节：朱·恩迪 伊沙朵拉·迪丝
麻省理工学院 合成生物学 工作组
美工：洽克 威迪 www.CHUCKWADEY.COM

用DNA编程

Science & Story - Drew Endy & Isadora Deese

Art - ChuckWadey.com



小心，别靠太近了！

看看那些细菌。



想想看，如果能让他们为我们工作，那会有多么美好！

嗯.....可你足够了解他们么？

别把事情弄糟了。



不试试怎么知道呢？



咱们抓一只看看！

嗨，来啊，小家伙儿！

这些玩意儿到底是怎么工作的？

所有的生物都由DNA编写的程序来控制。

这里的每个细胞都有自己的DNA程序，叫做基因组。

瞧瞧它！

什么?!哇!

进来吧，我带你瞧瞧。

就是它——基因组——掌控整个细胞的精妙程序。

所以，只要改变这些玩意儿，我们就能为小伙伴们重新编程啦？

听起来挺简单的！

虽说只是改一改，或者添点东西，但没那么简单。

起码，就没人清楚这套程序是如何精确运作的。

哈，有意思，我要试试！

你想要做什么？

嗯……

ZZZZT

稍后，实验室中

细菌气球！

想赌一把么？

我可不保证
这个能行。

我只需让他们排成一
层封闭的薄膜，

你说说看？

让他们制造氢气，
然后再.....

OK，就这么办。可是，
我怎么才能给这小家伙
编程呢？

首先，你需要组装编
程所需的DNA部件。

从这本目录里能找到
它们。

我要个“气球生成”部件

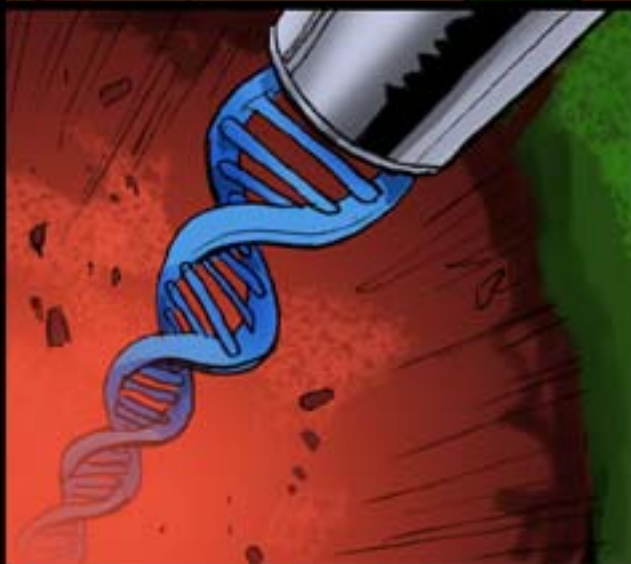
和一个“气体组合”
部件

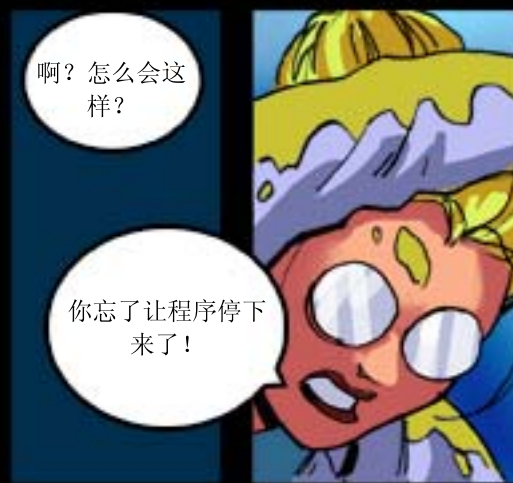
好，找到了！

然后呢？

你得把这些DNA装载
到这些小家伙身上。

怎么样？





基因工程器件

只要找到一个控制细菌的办法，

不让他们无限制的生长，就好了。

让我给你介绍一个朋友：反转器器件。

它可能就是你要的答案。

切，还应该谢谢你提前告诉我啊……

究竟什么是反转器？

好吧，听清楚了！反转器就是一些基本DNA部件的组合，

组成反转器的部件

1. 核糖体结合位点：DNA链上的一个区域，可启动蛋白质的合成过程。
2. 抑制子：一段基因，可以编码成抑制蛋白，该蛋白能够与操纵子中一些特殊的DNA位点结合，从而改变操纵子的基因表达速率。
3. 终止子：DNA链上的一个区域，可减少甚至完全阻断RNA聚合酶沿着DNA的流动。
4. 操纵子：DNA片断，包含抑制蛋白的结合位点，以及RNA聚合酶的结合和起始翻译位点。当存在抑制蛋白时，操纵子关闭；当没有抑制蛋白时，操纵子开启，允许RNA聚合酶结合，产生高的输出信号。

用一个反转器，你就能阻止那群小家伙们的不幸意外了。

咪噢！

这些部件一起工作，让一些信号反向。

比如将开启变成闭合，将低的信号变成高的信号。

嗯，那为啥反转器叫做“器件”呢？

那你喜欢叫它反转“东东”啊？

够了，知道你学问多。

我们把反转器视为单个器件，就能隐藏它其中的工作细节了。

例如，这儿有一些DNA密码，

你能告诉我它们的作用么？

嗨，能有我不会的么？

……呃，不知道……它们是什么？

不用管它。我的意思只是，你根本不用记下DNA上的每一个细节，

我们要把所有的细节都封闭在这器件里。

哟！

你刚才是怎么做到的？



制作一个反转器的步骤是：

先来一个核糖体结合位点

接着，加一个终止子

在它后面做个切口

然后，一个抑制子

最后，取另一段DNA，连同操纵子一齐加到切口处。



把所有东西用黑匣子装好，就大功告成了！

我们有自己的反转器了！

高的输入对应低的输出，反之亦然！

……好，可这，呃，反转器，是如何运作的呢？



……当输入的信号很强时

抑制子会被激活

从而关闭输出的信号。明白么？

当然！



不过，最关键的是，

我们把所有的细节都藏在黑匣子里了，

所以你完全不必要记住刚才所讲的细节。

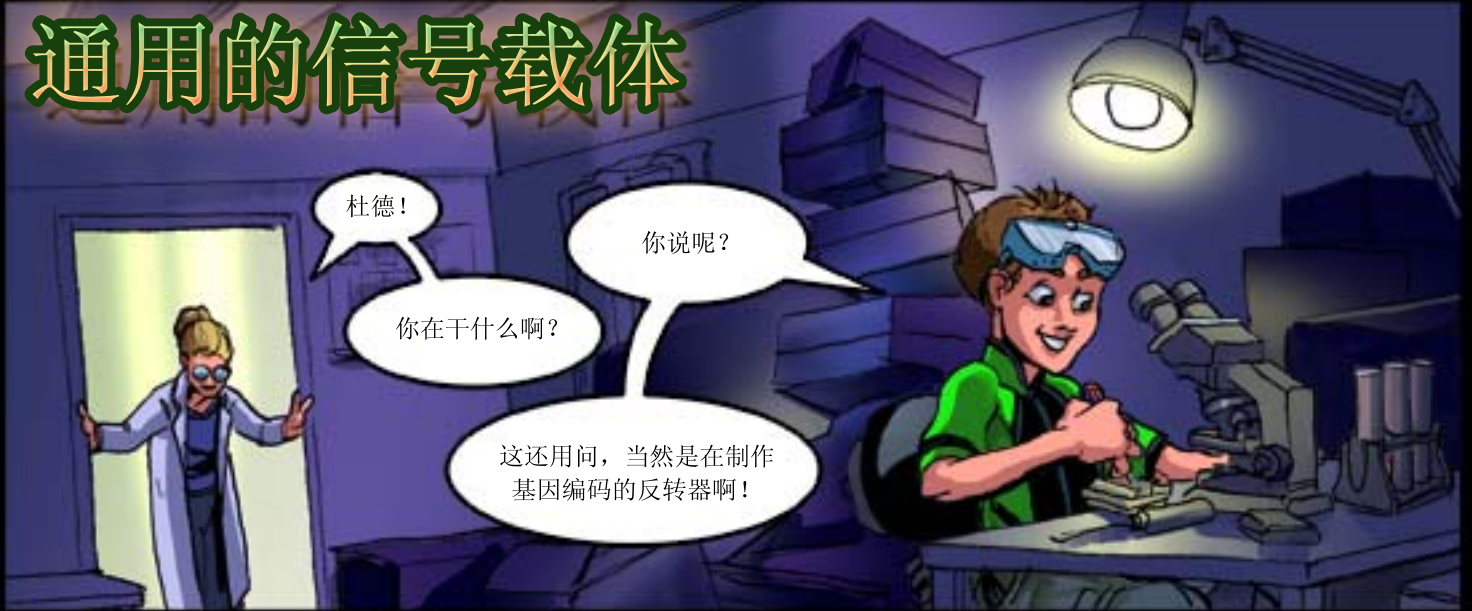


太好了！我以后要做一大堆这样的基因工程器件！

祝你好运！

待续

通用的信号载体



杜德!

你在干什么啊?

你说呢?

这还用问,当然是在制作基因编码的反转器啊!



看来你算是入迷了。

没问题,随便挑!

谢谢!
我打算.....

我一直想做一个环形振荡器,

只需要三个反转器就行了。



它们发送和接收信号时,用的是不同的蛋白质啊!

你的基因工程器件像什么样嘛!我根本没办法把他们连起来!

啊!为什么不行?

杜德!你做的算什么?

哎呀!出事了吗?

这些基因工程器件可不咋的。

嗨,别生气。

我还在学习嘛。



来吧！咱们做一些可以重复组合利用的装置！

怎么做？



好吧，你的器件的问题在于，他们的输入和输出的信号是不同的蛋白质。

对。而且我能测量蛋白质的浓度！



那又怎么样？他们还是不同的蛋白质啊。

罢了，我以后会发现一种重要的不同的蛋白质的！

那算什么！那并不能帮助我将你的器件连在一起！



但是，细胞内最好的信号不就是各种分子的数量吗？

咪噗！

也许不是！你为什么不去试试别的方法呢？



嗯.....

要不就？...

瞧瞧这个！

什么？



现在，我的反转器是通过基因表达的速率来传递信号了！

漂亮！



当输入速率大时，遏制蛋白将大量产生，着位于操纵子调节位点上，因此输出速率很小。

当输入速率小时，没有抑制子产生，因此输出速率很大！

很好！可你说的究竟是什么速率？



基因表达的速率。

再确切一点？

基因表达的速率就是指每秒钟内通过你面前的RNA聚合酶的数目

让我们把这称作POPS**
(Polymerase per second)
吧！

哈哈，学生变成老师喽。

假想一下，你就站在DNA的输入
信号端口上。

好的。然后呢？

很好！



POPS是DNA链上的“RNA聚合酶流”。



就如同电流！

对！！

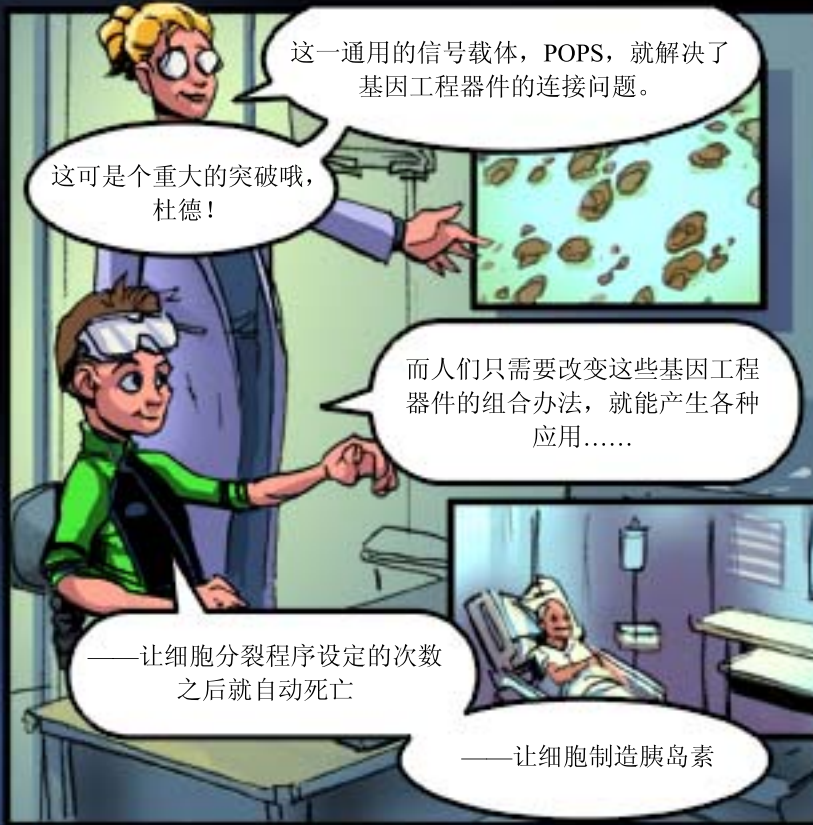


那我们怎么测量POPS呢？

不知道。但如果我测出来了，我就可以用我的名字命名POPS的单位了！



GIGADUDE



这一通用的信号载体，POPS，就解决了基因工程器件的连接问题。

这可是个重大的突破哦，杜德！

而人们只需要改变这些基因工程器件的组合办法，就能产生各种应用.....

——让细胞分裂程序设定的次数之后就自动死亡

——让细胞制造胰岛素



不会再有什么细菌气球了吧？

嗯，没了，肯定没了。



我在想，自然的生物系统，会不会也在利用POPS呢？



谁知道.....

但是看看我们，我们正在缔造新的天地！

References

- *Elowitz & Leibler Nature v403 p335
- **Che et al. "A common signal carrier for genetic devices" (submitted)

Inspiration & Acknowledgements
 Morton "Life, Reinvented" WIRED 13.01
 Gonick and Wheelis, The Cartoon Guide to Genetics
 McCloud, Understanding Comics
 Howtoons, www.howtoons.org
 Image and Meaning, web.mit.edu/i-m/
 Thanks to Joost Bensen, Felice Franke, Larry Gonick, Saul Griffith, Heather Keller & Ty Thomson.

Contact Drew Endy via endy@mit.edu