

对话贺林: SJTU-BioX-Shanghai_iGEM 团队 在我国合成生物学中的创新发展

2016年10月31日,为期五天的“国际基因工程机器设计大赛”(International Genetically Engineered Machine Competition, iGEM)全球总决赛在美国波士顿海因斯会议中心落下帷幕。比赛吸引了全球近300支队伍参赛,竞争相当激烈,中国地区总共有63支队伍参与决赛。最终,由上海交通大学8名本科生组成的代表队 SJTU-BioX-Shanghai 凭借“用于疾病诊断的多功能酵母接口”这一项目蝉联了世界金牌,再一次为中国、为上海交通大学争得了荣誉。自2009年第一次参赛至今, SJTU-BioX-Shanghai 团队已连续8年参赛,其中7次成功在全球总决赛中获得金牌,同时连续获得全球最佳十六队、亚洲冠军及最佳生物模块设计大奖等辉煌战绩。不仅如此,上海交通大学 iGEM 的参赛项目在国内重要比赛中也屡获殊荣,部分研究成果还在国际著名期刊公开发表,并获得两项专利授权。那么,什么是 iGEM? SJTU-BioX-Shanghai 是一支怎样的队伍? 他们的成绩从何而来? iGEM 给高校人才教育与培养方面带来哪些启示? 带着这些问题,我们对话了上海交通大学 iGEM 队伍总指导、遗传生物学家、中国科学院院士贺林先生。贺林,现任上海交通大学教授, Bio-X 研究院院长,上海交通大学学术委员会副主任;曾兼任复旦大学教授、生物医学研究院院长,为两任国家“973”计划首席科学家,国家“863”计划专家,国家自然科学基金委员会评委和国务院学位评定委员会成员。

对于 iGEM 及合成生物学发展历史及现状,贺林首先谈到:“iGEM 是由美国麻省理工学院的 iGEM 组委会于2003年创办,创始之初主要针对欧美在校本科生进行招募,后逐渐扩大到全球范围内的研究生以及高中生,2004年发展成为国际性的学术竞赛。历届参赛队伍包括麻省理工学院、哈佛大学、剑桥大学、斯坦福大学、帝国理工学院和耶鲁大学等众多世界名校,是国际上合成生物学领域的顶级大学生科技赛事。合成生物学是近年来生命科学研究领域的新兴方向,其核心是以工程学理论为指导,设计和合成各种复杂生物功能模块、系统甚至人工生命体,并应用于特定化学物质生产、生物材料制造、基因治疗及组织工程等。从早期简单的、仅包含两三个基因的按键式基因开关到最近报道的,包含数十个基因的复杂基因程序,合成生物学已经设计出上千个生物系统以赋予细胞各种崭新的生物学功能。可以说,合成生物学搭建起了基础生物研究和生产生活实践之间的桥梁,有些成果甚至已经可以直接转化成产品。由于合成生物学研究的模块化特质和对创



中国科学院院士贺林

新性的高度渴求,同时也因为普通大众对这门新兴学科的认知度欠缺,于是,在以美国为首的合成生物学家们的推动下, iGEM 这个主要针对在校大学生的以技术创新、学术交流、资源共享和知识普及为目标的竞赛组织应运而生。由于 iGEM 比赛非常注重发挥大学生的主观能动性和创造力,鼓励从细微处出发,发现社会生活中存在的问题并想办法用交叉学科思维来解决问题,这对于热爱挑战和渴望创新的大学生来说具有极大的吸引力。因此,每年参加活动的队伍数量呈指数级增长,经过12年的发展,如今参与 iGEM 的队伍已遍布全球五大洲,2016年来有自不同国家和地区的近300支队伍,共5600人出现在波士顿总决赛场上,体现了合成生物学在全球范围内的蓬勃发展之势”。

那么, iGEM 的赛制和评选规则是怎样的,它与一般的科技类竞赛又有何区别呢? 对此,贺林介绍说:“iGEM 比赛要求每支队伍使用标准化后的生物模块元件库,利用标准化的基因工程方法拼装人工生物系统,并对构建好的系统进行操纵和测量。实验结果通过队伍网页、现场讲演及海报等展示,并提交自主设计和改造的基因元件给 iGEM 组委会,贡献给全球科学家共享。比赛分研究生、本科生和高中生三个组别,按照参加项目领域的不同,又分为医学健康类、测量类、环境类、诊断类及软件类等多个类别,评出金银铜牌,同时还设有单项奖和最佳项目奖等。由于 iGEM 的参赛项目往往具有较高的创新性和实际应用价值,大大推动了合成生物学的研究和发展,因此历届比赛都被各大媒体竞相报道,而参赛队伍的研究内容纷纷见诸各大顶尖科学杂志, Nature 更是将2009年的比赛新闻作为封面内容刊登。由此可见, iGEM 作为一项具有巨大国际影响力的大型学术性赛事,已然成为合成生物学研究热点和发展方向的风向标,

参加这样的比赛对于想要了解合成生物学,学习世界尖端合成生物学技术的科研工作者具有极大的吸引力”。

说起上海交通大学iGEM队伍的创建之路,贺林仍然记忆犹新:“那是2009年的初春,我校几名大三学生从同学那里听到了有关iGEM的传闻,当得知那些极具创新性的项目竟然是一群与自己同龄的学生独立完成的,顿时对合成生物学产生了浓厚的兴趣,也激发了参与其中一试高低的渴望。但是,要想组建团队参加比赛,就必须要有实验室,要有指导老师,还要有大量的经费,光靠学生自己的力量是远远不够的。也许这些学生听闻过Bio-X研究院以往的一些事迹和成绩,也是出于对我本人的一种信任,他们找到了我。在仔细了解了iGEM的情况后,我认为iGEM竞赛所倡导的学科交叉与Bio-X研究院的科学思想非常契合,因为我们研究院历来坚持学生是创新主体的人才培养理念,而且iGEM在人才培养方面具有其独特的选拔模式和评判标准,是锻炼和培养具有优秀意志品质和科学素养的全能型创新人才的理想孵化器。因此,我当即就下定决心,要动用自己所能集结到的最好资源,为上海交通大学iGEM人开辟出一条探索合成生物学的追梦之路,同期建立起精悍的梦之队!”

2009年3月2日,在马德秀书记和张杰校长的支持下,在贺林院士的总体策划下,上海交通大学第一支iGEM团队在Bio-X研究院闵行分部正式成立,并命名为SJTU-BioX-Shanghai,贺林亲自担任领队和总指导,马钢为前沿直接指导老师。

2009年,首次参加iGEM竞赛的交大代表队就迎来了开门红,团队凭借“自主振荡的细菌生物钟”项目成功杀入全球总决赛并收获了一枚极其珍贵的金牌。自此,SJTU-BioX-Shanghai的队员们在一次次的比赛中不断总结经验,锐意进取,充分发扬了Bio-X研究院素来的“硬骨头精神”,在“快乐科学”的理念上完成一个又一个突破与创新。贺林平时的工作非常繁忙,但是只要iGEM团队要出国比赛,他都尽量安排亲自带队出征,因此他对团队的项目和取得的成绩非常熟悉:“自2009年我们首获金牌,2010和2011年我们又两度蝉联金牌,同时2011年的项目获得第一次突破,荣获了亚洲区最佳人工模块设计大奖和全球最强16队。2012年,‘膜上的奇迹’项目首次将细胞膜作为支架,在其上构建一套系统对代谢途径进行优化、加速和转向。在短短四五个月的时间里,队员们利用合成生物学手段创造了一个全新的大肠杆菌膜蛋白调控系统,并利用该系统成功将单位细胞总脂肪酸合成产量提高将近24倍,充分证明了细胞膜蛋白支架的优越性和广阔应用前景,为未来生物能源的开发和利用提出了新的解决方案。在亚洲区比赛中,‘膜上的奇迹’以其精巧灵活的项目设计、清晰流畅的报告和令人信服的实验结果折服了全体评委和听众,从来自北京大学、清华大学、中国科学技术大学、香港大学及东

京大学等众多知名高校的52支队伍中脱颖而出,捧起了亚洲区总冠军的奖杯,并蝉联了最佳人工生物模块设计大奖。在稍晚举行的全球总决赛中,我们再次荣获全球最佳16强队伍的佳绩,是亚洲区唯一获此殊荣的队伍,总得分遥遥领先于其他亚洲代表队和美洲代表队。之后的2013至2016年期间我们又获得三次金牌一次铜牌。我们的队员们一次次站在世界舞台上充分展示上海交通大学学生的风采”。凭着对科学前沿的敏感把握和对创新人才培养的丰富经验,不论遇到怎样的困难,贺林始终牢牢把握队伍前进的方向,坚持每年把校内对生命科学研究怀着最纯粹热忱之心的一批有志青年召集起来,以百分之百的专注投入到这场高强度竞争当中。正是在这种追求卓越,永不言败的坚定信念支撑下,SJTU-BioX-Shanghai才能够集众人之力,连年在看不见硝烟的iGEM赛场上赢得胜利。

上海交通大学iGEM团队不仅在国际赛场上证明了团队的实力,在国内的各种科技创新竞赛中也屡获佳绩,创造了上海交通大学和Bio-X研究院的多个记录,对此,贺林也是如数家珍:“2012年,iGEM团队获得上海交通大学年度‘榜样的力量’最佳创新团队;2013年4月,iGEM作品参加上海交通大学第二届‘钱学森杯’课外学术科技作品竞赛并获得特等奖;2013年6月,参加第十三届‘挑战杯’上海市大学生课外学术科技作品竞赛并获得特等奖;2013年10月,我们参加第十三届‘挑战杯’全国大学生课外学术科技作品竞赛并获得特等奖。此次‘挑战杯’获奖是Bio-X研究院科创项目的历史性突破,也是研究院近年来大力加强学生创新能力培养成效的集中体现。值得一提的是,团队部分研



获2012届亚洲冠军、第十三届全国“挑战杯”特等奖照片

究成果先后在ACS *Synthetic Biology*和*Scientific Reports*上发表了两篇学术论文,第一作者均是iGEM本科生队员,同时还申请了两项发明专利,均于2013年获得授权并公开。这些成果的获得是对团队和每一个队员最好的肯定!”

如今,iGEM伴随着上海交通大学人已经走过了8个年头,对于每一届队伍成长的一点一滴,贺林都深有体会,他也与我们分享了很多队伍建设方面的经验:“在加入iGEM团队后,队员们通常会经过近半年的项目讨论和技能培训,经过自我更新及筛选,最终留下来参与到项目正式实施的人数基本在10人左右。我始终坚持要求队员独立自主选择参赛项目,贯穿始终的学术讨论、实验设计以及实验操作也由队员独立负责,指导老师参与学术指导和提供实验平台及资源,研究生不允许参与项目实施。一般来说,年初的时候新队伍组建完毕,每年2月开始正式进入选题阶段,队员们利用课余时间聚在一起进行为期3个月左右的‘头脑风暴’,新灵感、新思路层出不穷。项目主题一旦确定,大家便会开始紧张的实验设计阶段,队员们利用几乎所有的课余时间泡在图书馆和会议室里查阅文献、讨论方案。临近期末考和暑假,最为紧张的实验阶段便开始了。在深夜的Bio-X研究院闵行校区大红楼实验室,每天都能看到队员们紧张、忙碌而又快乐的身影。随着时间的推移,每周两次的组会渐渐变成了每日一次的碰头讨论,工作安排日益紧凑,分工也在不断地变换,除了要做实验外,还要完成Wiki网站的编写、海报传单视频的制作以及演讲报告的准备等等非实验任务。整个流程下来,堪称国际竞赛中的‘铁人三项’,在Bio-X研究院洒满阳光的大红楼里度过的一个又一个夏日,使得学术创新在大家心中由一种兴趣逐渐演化成为一种情结”。iGEM所能带给参与者的,是一种独一无二的以科研为导向的教育,是一种短时间内思维和能力方面的迅速成长。在经历过各种激烈碰撞的头脑风暴、浩如烟海的文献轰炸和高密度大强度的实验训练后,队员们不论是在对专业知识的理解深度上还是在专业实验技能的操作熟练度上,均已超出同年级学生的平均水平,队员们的抗压能力和心理素质也得到了极大的提高。对此贺林评价道:“iGEM就是一场血与火的历练,而经过这一场洗礼的人,如果仍然对科研怀有无限的热情,那么他已经具备了成为优秀的科研工作者最基本也是最重要

的素质”。贺林进一步提到:“具不完全统计,从SJTU-BioX-Shanghai走出去的队员,有近80%的人选择了继续在生命科学、计算机、电子信息等领域进行专业深造,其中又有近80%的人选择了出国留学。耶鲁大学、约翰霍普金斯大学、杜克大学、康奈尔大学、波士顿大学、新加坡国立大学、英国爱丁堡大学等,在这些综合实力始终保持在世界前50的一流高等学府中都能看到上海交通大学iGEM人的身影,而iGEM在他们心中播种下的探索未知世界的种子,正在努力绽放出璀璨的知识之花”。

借着iGEM竞赛这一充满挑战的舞台,以贺林为核心的教育团队已经培养出一大批优秀本科生,充分凸显了上海交通大学和Bio-X研究院以学生为本、鼓励科技创新的核心教育理念的重大意义。对于高校创新人才培养和iGEM竞赛的未来发展,贺林展望道:“人才培养,尤其是创新性人才培养,必须要接地气,给他们充分的自由度,指导老师、研究院及学校需要做的就是提供专业指导和必需的资源平台,给学生营造自由宽松的环境和营养丰富的成长土壤。以iGEM为例,从队伍组建到比赛结束,每一个环节,每一项试验,每一张PPT,都是队员们亲自动手完成,时时处处体现队员们的高度主观能动性,这些都充分锻炼了学生的独立工作能力,培养了他们的团队协作精神,同时也激发了学生对于科学研究的热情。另外,由于iGEM是一项有关合成生物学的竞赛,因此,我们所有iGEM人有责任有义务向大众宣传合成生物学,进而让大众了解大生物学研究对于人类社会生活的作用和意义。我一直鼓励和支持上海交通大学的iGEM人多走向社会,帮助大众了解合成生物学,并从法律、伦理、安全等社会层面面对自身比赛项目进行评估与改进。同时,我们团队长期以来一直与工业界和企业界有着良好合作,从2010年开始,德国Merck KGaA正式成为SJTU-BioX-Shanghai的长期金牌赞助商,不仅给予经费的大力支持,而且形成了实际性的项目合作。总的来说,过去的8年我们在学校的支持下,SJTU-BioX-Shanghai iGEM团队的奋力下,社会各界的合作以及经费资助下,为我国创新人才的发现和世界合成生物学的大发展做出了精彩贡献,并为我国iGEM的增强壮大写下了浓厚的一笔,使我们成为了一支名副其实的追梦队伍!”

马钢

(上海交通大学 Bio-X 研究院, 上海 200240)