

他研究“细胞工厂”，让高价原料变得既平又好



■华南农业大学食品学院生物工程系硕士研究生导师魏韬。

冒着香气的土豆片、藏在冷柜里的虫草花……这不是谁家的厨房，而是华南农业大学食品学院的实验室。别小看这些材料，来自生物工程系的硕士生导师魏韬，正采用基因编辑修改的方式，创造着更多生命的可能。近年来，生物学家对各种微生物的基因进行改造，让它们变成了一个个“细胞工厂”，从而高效、低成本地生产各种药物、日用品、护肤品的原料……

“我是研究微生物代谢工程与合成生物学的，概括点说是微生物基因工程。我们学科正在极大地改变人们的生活，这太令人兴奋了。但同时，学科里的新技术发展得非常快。我一定要跑起来，才能跟得上技术的发展。”魏韬如是说。



魏韬

华南农业大学食品学院生物工程系硕士研究生导师，主要从事微生物基因组编辑及DNA元件优化组装研究工作。2016年获得中山大学微生物学专业博士学位，2019年于瑞典查尔姆斯理工大学开展访问学者研究工作。主持广东省基础与应用基础研究基金区域联合基金等科研项目的研究，发表SCI期刊收录文章21篇。

微生物基因工程并不神秘

微生物基因工程，这个名词听起来让人觉得高深莫测，魏韬说，其实我们生活中已经到处都有它的踪迹了。比如胰岛素作为治疗糖尿病最核心的药物，是微生物基因工程最具里程碑式的研究成果。还有抗生素、近期部分新冠疫苗的批量生产，都是这一学科的成果。“除了医药、日化，我们行当还有很多应用方向。合成生物学可以做的事已经蛮多了，原料合成是目前比较成熟的一个方向。”魏韬笑道。

从热爱生物到创造两个“第一”

比很多人幸运的是，魏韬很早就坚定了自己要往生物领域发展。因为热爱，他能持续在学科扎根下去。小时候读《十万个为什么》，他最喜欢看生物相关的内容。他也会蹲守Discovery探索频道的科普类节目。他还记得，自己初中时参加了生物类竞赛，要养鹦鹉，中午不能休息，得去看鹦鹉，给它喂食、训练，观察它的行为变化。高中参加广东省生物学科竞赛，在培训中，老师推荐了一本叫《普通生物学》的书。虽然书名说是“普通”，但内容一点都不普通，涵盖了很多生物子学科的知识。从小到大的这些经历，让他对生物学产生了越来越浓厚的兴趣。

攻读本科学位时，中山大学生命科学院有一系列前沿讲座课，其中微生物学老师讲授的内容击中了魏韬。任课老师从极端环境，比如火山、海底、冰川里分离到的微生物中，提取一些有用的基因，应用于改变生活。因此在后续的课程训练中，他逐步明确了自己未来要从事微生物基因工程研究的方向。

课上开脑洞，课后帮学生扫清迷茫

魏韬既有着科研人不紧不缓，沉稳温和的特质，又有80后热血活跃的一面。他会跟学生一起讨论动漫新番，也会相约一起喝奶茶。他不想将课堂变得沉闷乏味，总是想方设法开脑洞，把一些抽象的内容讲得有趣生动，让学生更容易接受。比如讲到微生物为什么要合成青霉素？

“青霉素是微生物拿来争地盘的工具，就像两个地方一开始和平相处，发展起来之后就要抢资源，争地盘。比如当青霉菌遇到枯草芽孢杆菌时，就合成青霉素，丢

未来，微生物基因工程领域的发展，可能会超越普通人的想象边界。他说，越来越多的物种被修饰和改造。基因工程也会变得更加数据化、模型化、自动化。未来生物学家可能更多是在电脑屏幕前进行细胞模型的搭建，而基因编辑等重复性的操作则会交由机械臂和流水线去完成。

“当这种智能化的模式在业内普及后，生物学将会创造出更多人造的生命。

在中山大学攻读博士期间，魏韬通过增删目标基因，调整基因线路的表达水平，改造了大肠杆菌的基因组，并最终实现了左旋多巴的发酵合成。左旋多巴是帕金森症的主要用药，用这种生物发酵合成的方法生产原料，能大大降低污染。而他们当时的左旋多巴产量，也达到了成果发表时的世界最高水平。

这项成果，足足花了他4年的时间。要实现对十几个基因位点进行编辑改造，面临着很多挑战。他打了个比方，这相当于在一个1万页的文档里，手动删减、修改某几段话。而当时单个基因的替换，往往需要先做好一系列DNA元件的组装串联，耗时一个月以上。为了完成逐个基因的修改，实验周期很长。一个段落没有改好，下一个段落就没办法继续。

“做基因工程的人，每次在检查基因有没有替换成功的时候，都挺害怕的。看仪器之前都觉得需要运气，当然这也是因为当时技术不够成熟吧。”他笑笑说。

2016年底进入华农工作以后，魏韬和

我们会把不同物种的基因拼接在一起，形成高效的细胞工厂，并通过发酵罐去生产各种物质。到时可能真的给点水和阳光，就能产出一些很高附加值的东西。”

魏韬目前在抗菌肽的合成和食用菌合成生物学方面的研究工作已经取得了一些初期成果。他认为，10年内，人们将会看到大量的合成生物学企业的崛起。以后很多很贵的东西，成本将会大大降低。

团队通力协作，开发了蛹虫草的CRISPR基因编辑系统，达到世界领先水平。CRISPR基因编辑技术在2020年获得了诺贝尔化学奖。魏韬所在的团队由于是第一个在学术期刊发表蛹虫草CRISPR基因编辑系统的，在行内获得了一定的影响力。他解释说，CRISPR基因编辑技术能弥补逐段修改基因的技术缺陷，相当于实现同时修改多个段落的同个字符，这也使其成了时下微生物基因工程最热门的技术之一。

而入选广州市青年人才托举工程项目，也给了他很大帮助。“做实验的瓶瓶罐罐全都是钱，经费每天都在‘燃烧’。没有经费，学生就没法做实验。虽然我们课题组对我的支持很大，但我也得独立起来。青托在我最需要的时候，帮了我一把。”

未来，魏韬既会继续在代谢工程的模式生物方向深耕，也会结合华农在食用菌合成生物学方面的学科优势进行研究。通过改造各种微生物的基因线路和培养条件，实现对整个细胞基因型的修饰，获得更多对人类有用的细胞系。

个学生因为项目遇到挫折，躲在实验室里哭。魏韬就陪他说说话，让他明白，这些困难一定会出现，而且是攻读学位必须面对和克服的。当困难克服了，能力也会上一个台阶。平时吃饭、上课、做实验，他会跟学生们讲行业内有哪些大牛，有哪些大企业，互相之间有什么关系。他去这些企业参观时，也会带上学生。有了直观的印象，学生对未来也不会太迷茫。“学生跟老师是高校科研团队里的一体两面，学生好了，老师肯定会好的。”魏韬说。