

## 如何建立一支 iGEM 队伍（一）作者：张浩壬

前记：

到目前为止，关于 iGEM 是什么，搞 iGEM 有什么好处坏处等以对外宣传作为目的的入门问题，已经有很多资料可以参考，我自己也参与撰写了好几篇文章，其中的很多观点诸如合成生物学的定义，在中国发展 iGEM 的优劣势等都被中国 iGEM 队伍广泛使用。然而，面向 iGEM 参加者的高阶教程资料鲜有见闻，尤其是关于 iGEM 启动、管理、运行，iGEM 赛后项目处理，iGEM 队伍传承方面，更无系统性的资料可循。

因此，我很久以前就想写一个系列的文章，把自己在北大 iGEM 四年所积攒的心得与经验记下来，给后来人做个参考。作此文的另一个动机是，当前社会（也包括学术界）看似风气浮躁，逐虚名者多，为实务者寡，其实不然：逐虚名者虽然可能很少，但异常聒噪；为实务者虽然可能很多，但多数沉默。自己曾经在很长一段时间里追逐虚名，不问实务；如今痛感曾经的幼稚，决心身体力行，为实务不为虚名，不负心志。文章虽然是有关于 iGEM，实则是讲团队的组织、管理与决策，我相信其适用的范围，不仅仅限于 iGEM 这么简单。卸任北大 iGEM instructor 以后有了空余的时间精力，于是终于决定开始着手作文。希望我能坚持写完。

好，我们开始吧！

### 1. 什么是队伍？

一支队伍刚成立，成绩好与不好其实并不重要，因为 iGEM HQ 非常聪明地设置了 **gold medal** 这个奖项。一般的比赛里，**gold medal** 就是第一名的意思；再特殊一点的情况，就是“前几名”的意思。可是在 iGEM 里，70%以上的队伍都是 **gold medal prize**，剩下的 25%是 **silver medal**。只要满足了几个跟学术并无太大关系的评价标准，得 **gold medal prize** 实在是板上钉钉的事儿。与其说是“金牌”，不如说是“金质奖章”。但其中玄妙就在于此：“**gold medal**”这个词，在对外做宣传的时候实在是太有面子了；宣传对象听到这个词，太容易被打动了。就算是“**silver medal**”，听起来也很洋气，不是么？

所以，队伍成立的第一年只要拿到 **silver medal** 和 **gold medal**，继续搞下一年 iGEM 实在不是难事。但如果就此认为队伍建立起来了，就是 **naive** 的想法了。事实上，不少 iGEM 团队对“队伍”这个词的认识，其实还真的就只限于“一群人”。这样的队伍，也可能取得一些成绩，但极其依赖人治：有个强力的领导者，此队伍便能崭露头角；如果没有，就此销声匿迹。倘若突发变故，队伍很容易垮掉，无以为继。

为何？往往是因为队伍的管理者忽视了“一群人”这个概念之外的东西。须知，队伍也是有生命的，也会成长、成熟、传代，也会有变故有涨落。队伍不单是指一群参加当年 iGEM 的同学所组成的群体，还包括**指导（指导老师，往年的参赛队员），资金，承接（队伍的继承者）以及支持上述几项所需要的制度成分**。这些因素，在草创之初固然不可能一步具备，但这方面的努力是不能废弃的。另一个事实是，即便管理者认识到了，也未必会去努力建立完善制度成分。须知道，大学里的诸位，有多少人为一个抽象的目标长久努力过？一个学期的 **GPA**，一个学期的辛苦即可见效；一个挑战杯的奖项，所需努力最多不超过半年；让是大学里的学生去为一个不能短期见效的事情持之以恒努力，的确是一件无比困难的事情。不过也正是因为制度建设者寥寥，真正长盛不衰的队伍才凤毛麟角；某一年某一个队伍的成功往往并不单是自身的功劳，也是“**奋数世之余烈**”。不能忽视制度的力量。队伍有了好的制度，

遇到强力领导者和契机，则是兴业之时；领导者不够强力机遇不到的时候，也能够守成以待时机。大家有涨有落，自己只涨不落，其间带来的差异可想而知。

那什么是好的制度呢？虽然每个队伍的生存环境极为不同，但需求大同小异：**学术支持，人员来源和资金支持**。好的制度，就是在队伍学术上能够得到训练和指导，队伍一直能招到有能力有理想有热情的队员，队伍能够有稳定的资金支持等方面进行条件完善，并把这种完善稳定下来。这对管理者的思想开放灵活程度要求极高。以学术支持为例：学校里是否有支持 **iGEM** 的老师？如果老师有能力但没兴趣，怎么样激起老师的兴趣？怎么样用学术成果回馈支持者？回馈支持者的，是否仅仅道德满足感和比赛荣誉就可以？是否还需要利益的绑定？能否和其他队伍合作？能否寻求校外的学术支持？假如学术支持者越来越多，怎么样安置他们的角色并让他们持久支持？如果支持者不能共存，那如何取舍？.....这些问题得到好的解决，就是建立好的制度。很多队伍都羡慕北大 **iGEM** 有十倍于自己的科研资金与差旅费，有数十平米独立自主管辖的实验室，有强大的学术机构（北京大学定量生物学中心，生命科学学院）作为学术支持，有系统的队员培养教育方法。那么各位看官，你们知道北大 **iGEM** 在 **2009** 年 **iGEM** 刚开始的时候有什么么？答案是“什么都没有”。这是真正意义上的什么都没有，我们实验室是临时借的教学实验室，里面除了凳子和桌子什么都没有，移液器试管架离心机通通没有，什么都得拼凑忽悠，就连做实验用冰都得跑去 **500** 米之外的公共实验室；资金一分都没有，全部自费（后文会讲到，后来是 **08** 年副队长吕原野师兄的战略眼光为北大 **iGEM** 永久性地解决了后顾之忧）；教学什么的更谈不上，没人理我们就已经算是好状况了，还有老师一听说“**iGEM** 的”就直接黑脸。现在你们看到的北大 **iGEM** 的一切，实际上是从 **2009** 年筚路蓝缕一届届积攒起来的。

## 2. 立队的理念

建立一个 **iGEM** 队伍，可以有几种不同的目的。第一种目的是好玩（**for fun**）；大多数学校的队伍，在第一次成立的时候，其理念都是好玩。这并没有问题，毕竟知之者不如好之者，好之者不如乐之者。问题在于，坚持这个理念很难。因为人总是喜欢功名的，当体会了功名之后，做事就不会仅仅限于追求好玩了。为了实现欲望，就难免忽视了好玩的初衷，原先的好玩最后变成了痛苦。

有 **iGEM** 队伍在一开始取得了相当不俗的成绩，可是随后就始终不能把队伍发展的方向摆清楚，总要争“十分强大的 **iGEM** 队伍”“中国最好的”“东方旗舰”之类的浮华虚名，却忘了草创之初队伍就能取得好成绩，就能人人满意人事后忆苦思甜的真正原因所在。不知道其后来的管理者是否想过，就算真的是“东方旗舰”，是否就是世界最好？是否就真能比美国的 **summer intern** 更有吸引力？是否参加 **iGEM** 得到荣誉的期望值就真的比出国实习或者哪怕是留本校实验室得到推荐信的期望值更高，更有自我实现的满足感？让队员抱着“成为旗舰队员”的目的来参加 **iGEM** 是否合适？**iGEM** 的成绩和浮名对队员，对新人，对老师，对学校，对社会是否有足够的感染力？这些都是实实在在摆在眼前的问题，不能不思辨。

“天下熙熙皆为利来，天下攘攘皆为利往”，这是事物发展变化最基本的规律。作为一个学生队伍，有什么可以与整个人类社会所尊崇的“利益”抗衡呢？有，因为这里的“利”其实并不单是物质利益，也包括精神上自我实现的满足感。当“好玩”这种理想主义情怀作为队伍精神追求的时候，“利”就是乘着自由与科学的精神去体验做科学/技术的生活。这种生活未必真的是妙趣横生的，但是参与其间学会的是认识自己的软弱与坚强，认识人性与人-人相互作用的机制，认识科学与技术的异同，认识世界之大与自身之渺小。曾经有个 **iGEM** 的孩子告诉我，参加 **iGEM** 最大的收获就是“见过世面”。所谓见过世面，就是当你感慨这个世界”

不过如此”的时候，请在下一瞬间意识到，其实只是自己眼睛所见识到的东西“不过如此”。须知，限制人走向更高自我的，往往并不是弱小与无知，而是强势与傲慢（这其实也是在批评我自己）。这种精神收获相比起实习推荐信之类的物质利益，对于很多年轻人，尤其是理想主义者有着完全可以匹敌的吸引力。其实北大 iGEM 在 2007 年第一年参加就取得 **grand prize** 之后，2008 年队伍也出现了虚名追求综合征。结果就是队员不满意，成绩不突出，人心与荣誉皆失，到了 2009 年队伍最困难的时候竟然最后只有 5 个人，没指导老师没实验室没资金没经验，除了惨痛记忆之外空无一物，一切从头开始。幸好 2008 年队伍的副队长吕原野师兄与 2009 年的队长林敏及时调整了立队理念，建立制度并坚决执行，才有了北大 iGEM 的劫后重生。

建立 iGEM 队伍的第二种目的是科研导向的教育（**research-based education**）。很多刚参加 iGEM 的队伍对于 iGEM 的形式颇为不解，其实 iGEM 反映的是美国建立研究型大学自从上世纪 60 年代以来重视本科生科研训练的传统，以及上世纪 90 年代以后给予学生越来越多主体性的趋势，即以学生为中心的研究性学习的培养模式。iGEM 正是在美国研究型大学开展本科生科研培训 40 多年的大背景下，在麻省理工学院直接开展 IAP 项目的过程中诞生的。iGEM 主办方推荐的“标准参赛流程”还用工程化的方法简化了提出合成生物学项目的复杂性，从而更加鼓励本科生进行原创设计。尤其值得注意的是，其标准生物元件的概念、相应的标准拼接技术以及建立在此基础上的一系列系统层面的抽象原则，都旨在把设计生物系统简化到本科生可以独立设计的程度。所以所谓的中国人不擅长创新的说法，我并不认同。中国难以出创新，并不是因为真的没人创新，也不是因为文化民族精神什么的限制创新，而是因为缺少在具体操作层面支持、激励和保护创新的机制。所谓的 iGEM“参赛流程”，其实是美国研究型大学组织本科生科研能力培养的先进理念和发达制度的体现。

以苏联模式建立起来的中国大学，在苏联解体后既没有继续发展苏联的教育体制，又没有积极学习美国的培养模式。“北大学 iGEM 是在国内高校现有条件下，对美国以学生为中心的研究性学习的培养模式所做的一次成功尝试”，自从 2009 年以后，北大 iGEM 对自己的定位就是如此：完成一项高水平的、得到国际同行认可的工作；经历完整科研周期的各个环节；训练科研前沿的能力；研究型小团体的合作经验和友谊；运作科研机构所需的社会事务方面的能力；在前述基础上，还要再进一步，将每年的参赛成果都进行论文或者专利转化。现在北大 iGEM 几乎每年都能作为第一单位发一两篇国际顶级期刊。以科研导向的教育来定位队伍角色，进而获得学校的资金支持，老师的学术支持和低年级高能力的同学们的积极认可，虽然未必妙趣横生，却仍有足够的吸引力，不得不感慨吕原野师兄当初的高瞻远瞩。

其实各种立队的理念之间并无优劣可言。只有适合自身情况的才是最好的，说实话，北大 iGEM 能够有些许起色，其实并不完全是因为环境好。论起始条件，当今中国大陆的很多 iGEM 队伍都比我们当初草创之时不知好了多少，我们发展过程中遇到的挫折和问题，其棘手程度真的不比重新建一支队伍来得容易。最后需要特别说明的是，在中国大陆，iGEM 队伍会越来越多，但 iGEM 队伍的生存会越来越难。为何？因为中国的大学教育改革正在进行，同学们接触外面世界的机会，诸如 **summer intern** 会越来越多，同学们在本科期间的活动选择也越来越多，思想也越来越独立，不再是单纯地追求证书和奖项，这些无疑对于 iGEM 队伍来说是巨大的冲击。在这一波新的冲击中，有多少 iGEM 队伍能准确定位自身，由衰既盛，又有多少队伍会由盛及衰，我们拭目以待。

最后顺便提醒一下，以后使用本人观点的时候，请注明原文出处；引用注明出处毕竟是学术规范。

## 如何建立一直 IGEM 队伍（二）--结尾有福利作者：张浩壬

前段时间有两篇 **manuscript** 要准备，随后又赶上了 **paper revision** 和期末考试，文章就搁置了。从今天起进入假期，我打算拾起这个系列的文章。

上一篇文章里我分析了建立一支队伍所需要关注的“制度建设”和“队伍运作理念”两个问题。需要强调的是，这两个问题的核心是概念，而不是具体操作；换句话说，**这个两个问题的大方向把握好就 ok，中间出现一些意外和技术性失误很正常，及时纠正就好，不会有大的隐患**。当然，并不是说只要是技术操作性的问题就不重要；比如下面提到的几个，是关系到当年队伍命运的技术性难题。

### 1. 选拔队员看重队员的哪些特质？

这个问题是几乎每个队伍的领导核心都会遇到的问题。除了少数“蜀中无良将，廖化为先锋”的情况外，队员选拔是非常重要的一个技术环节。这里我提供一个参考：

科研技术类的，看重能力：能出活，出漂亮的活，有创新，

负责项目协调和学术管理类的：看重执行力：能协调好团队把工作做好，做事有方法，能控制好成本和外协

后勤性质的，看重态度，认真和主动，别冷冰冰的让别人找你先哆嗦一下

外联和项目包装类的：沟通能力和见识非常重要，但做事稳妥

队伍核心：看重人品和胸怀，有责任心、有大局观、对队伍有忠诚度这是必不可少的。

最后，不管什么类别，每个人都有工作激情，关键时候能一起拼一下的。至于会不会讨领导喜欢，不需要关心。爱告状，抱怨，斤斤计较的人要慎重考虑。

关于这一参考实在有非常多的东西要强调，因为长期浸淫在“官本位”和权术斗争文化里的我们太容易不自觉地将很多糟粕认识实践在具体的言行操作中了。**以下几种认识倾向是无论如何也要避免的：**

- a. 队员必须不能比队长更有能力；
- b. 队员必须五湖四海形态各异；
- c. 队员必须热爱科研、心无旁骛
- d. 以及其他的“必须”

想必大家看到 **d** 项的时候就知道我想要说什么了。对，思维要有弹性。在管理人才这方面，没有什么是绝对“必须”的；“知行合一”，针对一个远大的目标采取切实可行的行动是也。教条是统计意义上合理性的体现，但照搬教条的后果就是，固然能够守成，却难以创新业——即统计意义上的中庸。思维的弹性跟一个人的生活经验和学识有关，所以并不是每个人都有。队员的选拔录用方面，思维的弹性就体现在，领导者了解人才的优缺点，通过合理的人事安排和设置充分地发挥人才的优点，将其缺点带来的效应降到最低（即 **manipulate**；注意，并不是消除缺点），而不是通过脸谱化的归类来区分认识队员。



不要试图“消除缺点”。首先，所谓的优缺点是条件性的。一个 **iGEM** 期间只要有假期就外出旅游绝不多做实验多看 **Paper** 的队员，也许在策划参赛行程时能够包办所有的大事小事，免除队伍的后顾之忧。其次，从实用主义看，一个人的缺点得到包容时，也是这个人从心理上获得集体认同感的时候（所以美国人说 **I love America** 的时候，并不是他真的爱 **America**，也不一定是真的就知道“德先生”和 **freedom** 是什么，而是因为美国有一个包容 **diversity** 的社会，他有集体认同感）。最后，也是最重要的，我们每个人的认识都是主观的而且有限的，更何况是学生。所谓的“缺点”也许只是因为我们见过的世界太小，不够包容不够 **considerate**。当一个人以 **ta** 的方式生活着并没有给其他人带来不便时，我们无权要求 **ta** 以我们认为合理的方式生活，正如别人无权要求我们一样。真实的人有无尽可能的状态，**任何强制性的目的，哪怕是带着善的目的，带来的往往并不是真实的改变，而是虚伪。**

最后我还想延伸一下，其实思维的弹性对于每个队员自己也非常重要，尤其是对一些“热爱科研，心无旁骛”的队员来说。其实我以前也是 **geek**，经历过 **iGEM** 之后才发现，光会“读书”，的确无用。比如人交际，的确是综合能力的一部分。这并不是说要做交际达人，敬酒递烟，赔笑哈腰，这种交际我也不会。我宅得厉害不太交际，但 **Jamboree** 或者国际学术会议需要时保证能撑住场面。而生活中，我除了学习和做实验，也经常主动去经历各种人和事。因此和人聊天，我不至于除了科研就没别的好说了。专注于科研是绝对没有错的，但是如果认为“专注科研”是生活的唯一主题，是自己唯一能够发挥角色作用的方面，那我不推荐的。队伍里当然可以有这样队员的一席之地，但是我建议队伍领导者能够引导 **ta** 们认识到还存在更大的世界。

## 2. 如何选拔队员并且维护队伍的团结？

其实不少 **iGEM** 队伍的同学跟我反映，说选拔队员本身并不难，难的是平衡选拔出的队伍中的各方面，维护队伍团结。

我就结合具体实际来谈一下。维护队伍团结的根本并不是大家是否做同一个项目，做同一件事，**而是大家是否有同一个目标**。比如北大 **07** 年，大家的目标就是去参加这个比赛锻炼自己；再比如 **2010** 年，大家的目标就是能够做一个各方面都足够好的项目，冲击 **finalist**。其实抽象地说，就是大家有共同的利益在里面，不管这个利益是理想还是功名。

我不建议一个队伍分散力量做几个不同的项目，就算是不同的项目，也要在最终的 **story** 上整合到一起。这是无数 **iGEM** 队伍已经证实过的规律，鲜有例外。某知名大学 **T** 的 **iGEM** 是一个显著的例子。=...其实我始终不明白，从 **2007** 年开始已经 **5** 年过去了，即便有再多的利益协调和矛盾冲突，毕竟经历了这么多挫折，**T iGEM** 怎么着也能把分散的两三支队伍整合起来了。作为老牌的 **iGEM** 参赛队伍，经验不可谓不丰富，人才不可谓不多，老师的指导不可谓不够，经费不可谓不充足，但是 **T** 的成绩似乎一直都没太大的起色。这背后的原因其实很值得深思。我认为一个重要的原因就是力量分散。一个大学出 **2~3** 只 **wetlab** 的队伍，指导老师里居然都有陈国强老师的名字；经费想必也有冲突；人才，尤其是管理人才也会分散；更重要的是，在 **iGEM** 比赛中，**judge** 们在评 **advancement to MIT** 的时候是不可能给所有 **3** 支 **T iGEM** 都投票的，所以能够去 **MIT** 总决赛都是个问题；即便去了总决赛，在评单项奖和 **Finalist** 的时候每个 **judge** 只有一票，两三支队伍分票，是不论如何也不可能进 **finalist** 的。所以 **T iGEM** 想要来个翻身仗，其他的都暂且放一边，先把力量联合起来再说。

再者根据经验，很多时候，队员并不是不干事，而是不知道干什么事儿和怎么干事，这是领导核心忽视执行力：不能协调好团队，安排调度缺乏策略导致的失控。这种情况下，大家会迷茫，人心会涣散。解决这个问题，就是参赛项目一定要设计到“可实现”的程度，不能仅仅停留在概念和口号上（至于如何选择和设计项目，下一期详细谈）。

## 2. 如何激励队员？

关于如何激励队员，我认为激励是相互的，很难说谁激励谁。队伍领导者因为队员的信任和责任感，有时候还有使命感而得到激励，队员因为集体认同感和理想主义而得到激励。

放在每个队伍管理者眼前的问题，与其说是怎么样激励，倒不如说怎么样找到最可靠最有热情的队员，把正确的责任放在正确的人身上。这个问题倒是很简单：给每个人一些事情，负责任的合适的人肯定会做好，然后再有事情还会接受；不想参与太深的人可能会退缩，或者先接受了一些任务，在责任作为一种选择压的情况下，最终还是淡出的。

北大每年 12 月开始招新，其后每周末以 JC 的形式学习文献和经典 iGEM 工作，寒假继续这种学习；等大家攒够了问题的时候，再在开学前给大家上基础的合成生物学课程（这里打个广告，今年我们的课程由我，陈硕冰，宇宙和娄春波师兄来上）解答疑惑，随后 brainstorming 两个月决定项目，确定项目；项目确定后，先不急着去实现，而是将项目面临的学术问题作为考试题，组织一次 5 个小时的开卷考试，选拔队员；美工和模型队员另算。这样，经过长时间的责任磨练和最后的学术考察，选出的队员毫无疑问都是靠谱而且有特定能力的。

最后，在此公布 2012 年北京大学 iGEM 队员选拔考试题目作为福利：

**NOTICE: What you should do is to show your potential or talent, rather than words of answer. The best answer should be more than precise, but also inspiring for scientific research. Good luck!**

### Section A

**In this section, for every topic, only ONE question needs to be answered, with less than 300 English words or 500 Chinese characters.**

#### 1. Engineering Transcription & Translation

a) How does transcription terminate? Propose a raw method to characterize the termination efficiency of a terminator.

Ref (1)

b) Wang et al. has developed a digital-like modular AND gate to integrate environmental signal in bacteria. However, there is a pressing need to develop more reliable genetic AND gates like Wang's for the scaling-up of synthetic biology. Propose a practical approach to meet this need.

Ref (2)

c) Riboswitches (rbw) and ribozymes (rbz) with wide functionalities have been discovered and characterized. When applied in synthetic biology, however, they showed sequence-context sensitivity. That is, the sequence upstream and downstream strongly affects the performance of rbw and rbz by affecting their correctly folding or processing. Propose an idea to eliminate or predict effect of sequence context on rbw and rbz.

Ref (3, 4)

d) Salis et al. have developed a thermodynamic model to quantify translation strength of Ribosome Binding Site (RBS) in bacteria. A software derived from this model, called RBS calculator, can be used to both rationally forward-engineer RBS sequences with customized translation strength, and quantitatively predict translation strengths of different RBS sequences prefixing given protein coding sequence. It has been regarded as a powerful tool to help the rational design of genetic devices. Is there any improvement of this method in terms of modeling or experiment?

Ref (5)

## 2. Protein & RNA

a) Describe your concern when you exploit RNA mimics of Green Fluorescence Protein as the reporter in a synthetic biology project.

Ref (6, 7)

b) What do you think will be the advantage of using transporters of different affinities to regulate metabolic efflux, compared with using only one type of transporter?

Ref (8, 9)

c) How to relate the extrinsic environmental signal to the bacterial movement? Explain your reason.

Ref (10, 11)

d) TEV protease recognizes a linear epitope of the general form E-Xaa-Xaa-Y -Xaa-Q-(G/S), with cleavage occurring between Q and G or Q and S. The most commonly used sequence is ENLYFQG. Suppose that the TEV cleavage site could be inserted into, or replace certain site of T7 polymerase, thus to control its activity within minute scale. Demonstrate 3 sites (insertion or replacement) at least. Structures shown in PDB files are highly encouraged.

Ref (12-14)

### 3. Genetic Circuit Engineering

a) Design a gene circuit for certain type of signal/logic processing (for instance, a genetic comparator or a genetic noise eraser) based on RNA/anti-sense RNA pairs

Ref (15, 16)

b) Peking iGEM 2007 designed a robust genetic toggle switch. Explain why it is robust. The mechanism underpinning will be much more convincing.

Ref (17)

c) Voigt Lab has constructed a simple NOR logic gate in Escherichia coli by arranging two tandem promoters that function as inputs to drive the transcription of a repressor. However, they had to distribute NOR gates into separate cells if higher-level logic processing wanted. Now Voigt Lab are seeking to assemble NOR gates into a single cell. What troubles do they have to overcome towards this goal?

Ref (18, 19)

d) Distributing computing or metabolic processing is a great thought for gene circuit implementation. However, one hard nut to crack is the different growth rates of different bacteria carrying different genetic logic computing devices. Propose an idea or an approach to solve this problem.

Ref (20-22)

### 4. Modeling

a) Criticize the modeling work of a synthetic biology paper, protein rational design, coarse-grained model, ODE model or any other form of modeling.

b) Propose a modeling approach to quantitatively describe DNA bending. Any thought different from the reference is highly encouraged.

Ref (23, 24)

### Section B

**In this section, every question needs to be answered, with less than 300 English words or 500 Chinese characters.**

1. Design a promoter that could be repressed by your fusion protein. Explain your consideration and the working mechanism. Detailed sequence and feature will be much more convincing.

Ref (25, 26)



2. Currently 4 sub-projects emerge: rational design of VVD (Wenyuan Zhou), model-guided redesign of VVD (Hongyu Xiong), photo-taxis (Hanxi Liu) and light controllable bacterial enhancer (Zhilei Zhao). However, due to our limited time and labor, there is trade-off between the elaborate design and feasibility. Choose a sub-project and discuss to what extent it should be.

3. Propose a story to make your project meaningful and admirable. Notice that you can choose, enrich, simplify or even dump any sub-project, but your story had better to guarantee every piece of your project necessary.

4. Do you wish to fight for your project full-time and enjoy this process this summer?

## References

1. Nojima, T., Lin, A. C., Yamamoto, T., Endo, I., and Fujii, T. (2006) Controlling the expression ratio of two proteins by inserting a terminator between the two genes, *Nucleic Acids Symp Ser (Oxf)*, 329-330.
2. Wang, B., Kitney, R. I., Joly, N., and Buck, M. (2011) Engineering modular and orthogonal genetic logic gates for robust digital-like synthetic biology, *Nature communications* 2, 508.
3. Carothers, J. M., Goler, J. A., Juminaga, D., and Keasling, J. D. (2011) Model-driven engineering of RNA devices to quantitatively program gene expression, *Science* 334, 1716-1719.
4. Mutalik, V. K., Qi, L., Guimaraes, J. C., Lucks, J. B., and Arkin, A. P. (2012) Rationally designed families of orthogonal RNA regulators of translation, *Nature chemical biology*.
5. Salis, H. M., Mirsky, E. A., and Voigt, C. A. (2009) Automated design of synthetic ribosome binding sites to control protein expression, *Nature biotechnology* 27, 946-950.
6. Paige, J. S., Wu, K. Y., and Jaffrey, S. R. (2011) RNA mimics of green fluorescent protein, *Science* 333, 642-646.
7. Paige, J. S., Nguyen-Duc, T., Song, W., and Jaffrey, S. R. (2012) Fluorescence imaging of cellular metabolites with RNA, *Science* 335, 1194.
8. Levy, S., Kafri, M., Carmi, M., and Barkai, N. (2011) The competitive advantage of a dual-transporter system, *Science* 334, 1408-1412.
9. Dunlop, M. J., Dossani, Z. Y., Szmids, H. L., Chu, H. C., Lee, T. S., Keasling, J. D., Hadi, M. Z., and Mukhopadhyay, A. (2011) Engineering microbial biofuel tolerance and export using efflux pumps, *Molecular systems biology* 7, 487.

10. Liu, C., Fu, X., Liu, L., Ren, X., Chau, C. K., Li, S., Xiang, L., Zeng, H., Chen, G., Tang, L. H., Lenz, P., Cui, X., Huang, W., Hwa, T., and Huang, J. D. (2011) Sequential establishment of stripe patterns in an expanding cell population, *Science* **334**, 238-241.
11. Sinha, J., Reyes, S. J., and Gallivan, J. P. (2010) Reprogramming bacteria to seek and destroy an herbicide, *Nature chemical biology* **6**, 464-470.
12. Tunitskaya, V. L., and Kochetkov, S. N. (2002) Structural-functional analysis of bacteriophage T7 RNA polymerase, *Biochemistry. Biokhimiia* **67**, 1124-1135.
13. Steitz, T. A. (2009) The structural changes of T7 RNA polymerase from transcription initiation to elongation, *Current opinion in structural biology* **19**, 683-690.
14. Phan, J., Zdanov, A., Evdokimov, A. G., Tropea, J. E., Peters, H. K., 3rd, Kapust, R. B., Li, M., Wlodawer, A., and Waugh, D. S. (2002) Structural basis for the substrate specificity of tobacco etch virus protease, *The Journal of biological chemistry* **277**, 50564-50572.
15. Levine, E., Zhang, Z., Kuhlman, T., and Hwa, T. (2007) Quantitative characteristics of gene regulation by small RNA, *PLoS biology* **5**, e229.
16. Shimoni, Y., Friedlander, G., Hetzroni, G., Niv, G., Altuvia, S., Biham, O., and Margalit, H. (2007) Regulation of gene expression by small non-coding RNAs: a quantitative view, *Molecular systems biology* **3**, 138.
17. Lou, C., Liu, X., Ni, M., Huang, Y., Huang, Q., Huang, L., Jiang, L., Lu, D., Wang, M., Liu, C., Chen, D., Chen, C., Chen, X., Yang, L., Ma, H., Chen, J., and Ouyang, Q. (2010) Synthesizing a novel genetic sequential logic circuit: a push-on push-off switch, *Molecular systems biology* **6**, 350.
18. Kwok, R. (2010) Five hard truths for synthetic biology, *Nature* **463**, 288-290.
19. Tamsir, A., Tabor, J. J., and Voigt, C. A. (2011) Robust multicellular computing using genetically encoded NOR gates and chemical 'wires', *Nature* **469**, 212-215.
20. Li, B., and You, L. (2011) Synthetic biology: Division of logic labour, *Nature* **469**, 171-172.
21. Kussell, E., and Leibler, S. (2005) Phenotypic diversity, population growth, and information in fluctuating environments, *Science* **309**, 2075-2078.
22. Beaumont, H. J., Gallie, J., Kost, C., Ferguson, G. C., and Rainey, P. B. (2009) Experimental evolution of bet hedging, *Nature* **462**, 90-93.
23. Amit, R., Garcia, H. G., Phillips, R., and Fraser, S. E. (2011) Building enhancers from the ground up: a synthetic biology approach, *Cell* **146**, 105-118.

24. Bintu, L., Buchler, N. E., Garcia, H. G., Gerland, U., Hwa, T., Kondev, J., and Phillips, R. (2005) Transcriptional regulation by the numbers: models, *Current opinion in genetics & development* **15**, 116-124.
25. Cox, R. S., 3rd, Surette, M. G., and Elowitz, M. B. (2007) Programming gene expression with combinatorial promoters, *Molecular systems biology* **3**, 145.
26. Dmitrova, M., Younes-Cauet, G., Oertel-Buchheit, P., Porte, D., Schnarr, M., and Granger-Schnarr, M. (1998) A new LexA-based genetic system for monitoring and analyzing protein heterodimerization in *Escherichia coli*, *Molecular & general genetics : MGG* **257**, 205-212.

引用请注明原文出处。