

科学研究动态监测快报

2019年1月28日 第1期(总第245期)

生物科技专辑

中国科学院成都文献情报中心

中国科学院成都文献情报中心
邮编: 610041

地址: 四川省成都市一环路南二段16号
网址: <http://www.clas.ac.cn/>

目 录

重点关注

第二届人类基因组编辑国际峰会简报..... 1

战略·规划

美国能源部宣布投入 1350 万美元开发新生物成像方法..... 5

欧盟启动利用微生物的可持续欧洲食品系统项目..... 5

研究·开发

新发现揭秘光合作用蛋白的结构和功能..... 6

RNAP 调节转录停滞新机制..... 7

内含子功能研究新突破..... 7

新技术可鉴别产电细菌..... 8

Cas9 变体升级基因编辑准确性..... 9

自动化 DNA 折纸术..... 10

机器学习助力构建酶动力学模型..... 11

RNA 测序可探明肠道微生物组活性..... 11

CRISPR 技术用于控制害虫繁殖..... 12

利用 CRISPR / Cas9 限制寄生虫感染..... 13

诱导表达大型沉默基因簇, 发现潜在天然药物..... 13

酵母生产乙醇, 防止代谢超负荷..... 14

产业·市场

2018 年 98 家合成生物企业融资 38 亿美元..... 15

第二届人类基因组编辑国际峰会简报

2018年11月27-29日，美国国家科学院、美国国家医学院、英国皇家学会、香港科学院在香港大学联合举办第二届人类基因组编辑国际峰会。这次峰会汇集了500多名研究人员、伦理学专家、政策制定者、来自相关科学和医学研究机构的代表、患者群体代表以及来自世界各地的其他人员。为期两天半的会议探讨了人类基因组编辑的潜在价值和风险、伦理和文化、监管和政策，以及公众科普和参与等主题。“基因编辑婴儿”事件也成为热议话题。2019年1月10日，美国国家科学院、工程院和医学院正式发布了关于此次大会的简报。

1 人类基因组编辑科学进展

自2015年召开第一次峰会以来，基因组编辑技术得到了飞速发展。美国加州大学伯克利分校 Jennifer Doudna 表示，基因组编辑技术的基础是对DNA作用酶的了解的不断深入，由此开启了该技术在基础研究、医疗保健、农业和许多其他领域的潜在应用，继续探索这些酶的多样性有助于提高基因组编辑技术的特异性、高效性和通用性。博德研究所 David Liu 表示，一种名为单碱基基因编辑的新技术可以在不破坏DNA链的情况下改变DNA序列的单个碱基，这使研究人员能够纠正因为单核苷酸变化导致的许多人类疾病。博德研究所的张峰解释，单碱基基因组编辑技术就类似于在大量文本中快速搜索、发现和纠正单词的字母拼写错误。意大利圣拉斐尔大学 Angelo Lombardo 表示，基因组编辑新技术可以减少不必要的非目标DNA变化，进一步增强了这项技术的有效性和使用范围。

基因编辑技术的发展是遗传学和基因组学科学进步的一部分。香港大学 Kathryn Song Eng Cheah 表示，遗传学和基因组学将细胞的DNA序列或基因型与生物体的生物学特征或表型紧密联系起来。澳大利亚墨尔本大学 John Christodoulou 表示，在医疗保健方面，这些新技术有助于遗传疾病的早期诊断、早期干预、定向监测、靶向治疗，给面临遗传疾病风险的家庭提供更多信心。香港大学白欣指出，常见的复杂疾病都是由多种基因变异和环境因素共同作用的结果，遗传学和基因组学方面的进展也使构建和使用多基因风险评估成为可能。这些信息可以帮助选择更好的治疗和预防这类疾病的方法。犹他大学 Dana Carroll 表示，遗传学和基因组学的进展也揭示了预防和治理遗传疾病的复杂性，许多技术方案还面临着临床应用的重重困境。

2 人类基因组编辑应用

人类基因组编辑科学的迅速发展，引发了对其广泛应用前景的讨论。峰会上研究者详细探讨了包括血液疾病、免疫缺陷疾病和杜氏肌营养不良在内的基因编

辑技术的几种潜在应用前景。澳大利亚新南威尔士大学 Merlin Crossley 和德里基因组学和整合生物学研究所 Sivaprakash Ramalingam 表示，镰状细胞病、地中海贫血和相关的血液疾病是危及生命的、严重的、终生的、治疗费用昂贵的疾病。血细胞及其祖细胞都很容易获取并进行基因操作，这是人类基因组编辑的一个较为清晰的研究目标。例如，美国斯坦福大学 Matthew Porteus 正在进行利用镰状细胞病患者的造血干细胞进行基因修正再输回病人的临床试验。中山大学黄军就成功改造了人类胚胎中导致 β -地中海贫血的基因。美国国立卫生研究院国立人类基因组研究所 Vence Bonham 表示，随着临床试验和临床治疗的推进，患者、家庭成员和其他利益相关者的参与将对此类研究至关重要。美国镰状细胞病协会（Sickle Cell Disease Association of America）Beverley Francis-Gibson 表示，患者组织可以向血液疾病相关人员进行宣传，提高公众意识，推进治愈方法的普及。

英国伦敦大学 Adrian Thrasher 认为免疫缺陷疾病也是基因治疗的重要目标，体外体细胞基因治疗已成为一些严重联合免疫缺陷最有效的治疗方法，该团队目前正在进行造血细胞基因编辑治疗其他类型疾病的临床试验。美国迈阿密大学 R. Rodney Howell 和杜克大学 Charles Gersbach 探究通过人类基因组编辑来治疗致命性疾病——杜氏肌营养不良症（Duchenne muscular dystrophy, DMD）。DMD 归因于许多的基因突变，需要采用不同的基因编辑方法，其中一些方法目前正处于临床试验阶段和临床应用的初始阶段。然而，正如 Pauline McCormack（纽卡斯尔大学）所述，DMD 基因编辑的发展一直受到该疾病复杂性的阻碍。

几位发言者还讨论了基因组编辑在人类胚胎中可能的应用。基因组编辑技术为探索胚胎的形成、植入和发育提供了强大的工具。英国 Francis Crick 研究所的 Kathy Niakan 表示，这类研究有助于提高体外受精的成功率。Paula Amato（美国俄勒冈健康与科学大学）表示，人类生殖细胞系基因组编辑有望被用于预防个体遗传疾病，她的团队正在研究包括肥厚性心肌病在内的几种疾病的应用前景。Robin Lovell-Badge（Francis Crick 研究所）指出，生殖细胞基因组编辑可以通过多种方式进行，包括卵子或精子、受精卵和早期胚胎。然而，这些方法还需要解决许多科学问题，包括第一个胚胎细胞周期的独特性以及 Maria Jasin（斯隆凯特琳健康中心）所描述的双链断裂修复的复杂性的问题。几位专家认为，相比于生殖细胞的基因组编辑，胚胎植入前遗传学诊断或出生后体细胞基因编辑更可取。黄兴旭（上海科技大学）表示，如果能够更好地理解 and 解决科学和社会问题，人类胚胎基因组编辑将很快发展到可以普遍使用的程度。纠正致病突变，将会影响全世界数百万人。

3 哲学和宗教问题

改变细胞 DNA 序列还引发了哲学和宗教问题。伊斯兰教认为体细胞疗法是

可以接受的，因为它只是一种治疗疾病的方法，范围有限，只影响到个人；生殖细胞疗法存在争议，因为它超越了个人权利，对后代产生影响，违反了人类是身体的受托人而不是所有者的观念。在日本，胚胎被认为是“人类生命的萌芽”，必须受到保护以维护人类尊严。日本政府允许多余胚胎进行基因编辑以提高辅助生殖技术，但禁止人类胚胎用于临床应用的基因组编辑。

哲学问题还涉及人与人之间的关系。随着基因组编辑的进展，体外产生的胚胎可以立即被检测出需要纠正的遗传缺陷。那么母亲是否有责任采取这些有利于其后代的行动，是否需要考虑生育妇女在内的其他人的利益关系，都是存在争议的问题。专家认为必须将哲学因素纳入基因组编辑的治理框架，需要制定人类生殖过程中应用基因组编辑的特别规定、许可制度，同时进行审查委员会的能力建设、加强对种系基因组编辑的审查。中国人类基因组编辑管理的一个重大问题是，当标准被违反时，缺乏惩罚措施。

4 法规

来自中国、法国、印度、日本、澳洲、新加坡及香港的代表组成了一个关于政府行动及其咨询意见小组。所有七个司法管辖区都制定了禁止人为修改生殖系的相关规定。例如，中国通过一个广泛的管理框架来管理基因组编辑。专家们详细阐述了基因组编辑研究背后的一些伦理考虑，特别是种系基因组编辑，以及这些考虑在监管中的体现。基因组编辑研究需要进行三个步骤：监督、批准和同意。由于实验结果的不确定性以及无法获得尚未出生的人的同意，人类生殖系基因组编辑对人权产生了极大的挑战。建立一个能够定义全球道德行为准则的机构是有效的，它反过来又可以支持监督、批准和同意步骤的实施。规范的制定还需要与不同的公众进行广泛的对话。

5 种系基因组编辑的临床途径

George Daley（哈佛大学医学院）表示，目前还不清楚进行种系基因组编辑的风险和益处，尚不适合进行种系基因组编辑。然而，现在是时候开始考虑负责任的临床途径了，这需要就许多复杂问题进行深入讨论并达成共识，以防止不负责任的做法。Sarah Chan（英国爱丁堡大学）指出，过去的报告提出了进行种系基因组编辑需要满足的原则，但这些原则需要转化为行动。这需要公众和科学界广泛参与讨论相关的伦理问题。J. Benjamin Hurlbut（美国亚利桑那州立大学）表示，健全的管理还需要评估机构，而不仅仅是单个的实验和技术。机构需要听取不同群众的意见（包括宗教团体），批判性地反思他们的行动和政策，不断积累经验。Ock-Joo Kim（韩国首尔大学）认为将基因组编辑技术应用于临床实践，应采用超越地方利益的普世价值，要考虑到商业利益与其他利益的冲突。Ames Dhariwal（南非金山大学）引用联合国教科文组织国际生物伦理委员会 2016 年的声

明，该声明呼吁各国政府放弃在人类基因组工程方面独自行动，并为此建立一个共同的全球标准，这些条约或契约将在全球范围内协调基因组编辑的管理。

6 研究伦理，全球视角，原则

Ayo Wahlberg（丹麦哥本哈根大学）作为全球观点小组的主持人审查道德管理的四个领域：（1）道德审议；（2）伦理审查；（3）法律、法规、规章、指引；（4）伦理互动。即使共同原则是活动领域的基础，每个司法管辖区之间也各不相同。Kevin Behrens（南非金山大学）表示，撒哈拉以南非洲地区人们拥有独特的世界观，坚信所有实体都有生命力，这一代有责任为后代留下一个良好的秩序，重大决定应该通过协商取得一致而不应仅仅是多数人的统治。他们在基因组编辑问题中采取谨慎的态度，但并不排除这种可能性。Guido de Wert（荷兰马斯特里赫特大学）指出，许多针对种系基因组编辑的论点，例如考虑儿童的自主权、社会公平和可能的滥用，但许多司法管辖区认为只要这些技术足够有益、安全和有效，它们就可以继续推进。Peter Mills（英国纳菲尔德生物伦理学委员会）描述了2018年报告“基因组编辑和人类生殖：纳菲尔德生物伦理委员会的社会和伦理问题”结论背后的原因：在某些情况下，种系基因组编辑在道德上是允许的，但未经允许情况下的基因操作仍然存在。该报告呼吁加强建设对此类研究的审查系统、进行更广泛的公众咨询，并继续深入讨论与遗传性疾病、癌症和胚胎研究相关的问题。

7 公众参与

公众参与结论小组探讨了让公众参与有关人类基因组编辑的讨论的方法。Anna Middleton（英国桑格研究所）总结了基因组学国际调查的结果，其中包括“您熟悉DNA、遗传学或基因组学吗？”和“您愿意捐赠您的匿名DNA信息和医疗信息供营利性研究人员使用吗？”Joy Zhang（英国肯特大学）描述了第一次英中多方利益相关者公众参与培训研讨会的结果，科学家、政府监管机构和公众花了两天时间讨论转基因生物，他们将谈话限制在经验过程，避免做价值判断。来自与会者的关于研讨会的非常积极的反馈形成了更广泛建立信心和能力的资源设计，例如已经有大学在课程中纳入公众参与教育模块。Megan Munsie（澳大利亚墨尔本大学）讨论了她和她的同事在澳大利亚所做的公众参与商业干细胞治疗讨论。公众通过传播信息和参与对话，增加对这些治疗的知识，并解决治疗承诺与可提供的治疗之间的“期望差距”。Masako Takuma（日本国立新兴科学与创新博物馆）描述了一些旨在让参与者意识问题、思考问题、倾听他人意见并形成自己观点的活动。在一次公开会议之后，三分之一与会者表示改变了对人类基因组工程的看法。最后小组成员达成一个共识：“最重要的是就这个问题进行大量的公开讨论。”

最后，由 14 名成员组成的委员会发表了一份总结性声明，美国国家科学院院长和美国国家医学院院长发表了一份声明作为回应。

吴晓燕 编译整理自 <https://www.nap.edu/catalog/25343/second-international-summit-on-human-genome-editing-continuing-the-global-discussion>
原文标题: Second International Summit on Human Genome Editing: Continuing the Global Discussion Proceedings of a Workshop—in Brief (2019)

战略·规划

美国能源部宣布投入 1350 万美元开发新生物成像方法

2019 年 1 月 14 日，美国能源部宣布提供 1350 万美元，用于开发植物和微生物显微成像的新方法，以推进生物能源研究。生物成像计划的一部分目的是利用量子点等全新技术，为活细胞内发生的代谢过程提供更清晰的图像。这些信息对于重新设计植物和微生物以促进生物能源转换和生产至关重要。

美国能源部科学部副部长 Paul Dabbar 表示，作为支持基因组学研究的先锋机构，能源部在理解和重新设计生物系统方面一直处于领先地位。这项工作将改善研究工具，更好地利用植物和微生物系统，有利于促进经济发展和维护能源安全。

这项研究旨在开发新的成像方法（包括量子探针和传感器），对活体植物和微生物系统中发生的多种复杂生物过程进行实时观察和表征。这些新方法允许更精确地测量酶功能、跟踪代谢途径、监测细胞内和细胞间的物质运输和信号传递过程，这些都是重新设计植物和微生物进行生物能源生产的关键。

申请将向大学、工业界和非营利研究机构开放，能源部国家实验室作为牵头机构与其他联邦机构合作。经费将在同行评议的基础上竞争性地提供，预计从本财年开始每年资助约 50-75 万美元，持续 3 年，共计 1350 万美元，年度外的资金将视国会拨款情况而定。

吴晓燕 编译自 <https://science.energy.gov/news/featured-articles/2019/01-14-19/>
原文标题: Funding: Department of Energy Announces \$13.5 Million for New Bioimaging Approaches for Bioenergy

欧盟启动利用微生物的可持续欧洲食品系统项目

由欧盟资助的一项开拓性的新项目将探索利用动植物中的微生物来改善粮食安全和促进可持续粮食生产。这个名为微生物组可持续创新食品系统（Sustainable Innovation of Microbiome Applications in Food System, SIMBA)的项目，旨在探索微生物在食品生产系统中的价值和潜力，以应对气候变化背景下不断增长的全球人口带来的日益增长食品需求。

微生物群落是生活在特定环境中的微生物群体，如细菌、真菌和病毒。这些群落在植物和动物的生产力和健康等方面发挥着至关重要的作用。利用微生物群落有利于创造更健康、更稳定和更安全的农作物和牲畜产品。

SIMBA 将重点关注两个相互关联的领域：作物生产和水产养殖。研究致力于改善微生物土壤肥力和提高植物防御，特别是易受侵蚀的干旱地区；通过海洋微生物提高藻类生物量、促进天然饲料生产同时减少抗生素大量使用。微生物群落的探索是开发新型健康食品和饲料产品的重要手段。微生物也可以作为食物的成分，改善肠道微生物群，确保更好地营养吸收。

随着世界人口的增长和全球气候的变化，粮食供应将成为一个日益严重的问题。预计到 2050 年，全世界对粮食和农产品的需求将增加 70%，人们迫切需要建立和发展新的粮食生产系统。SIMBA 的创新方法将增加越来越多的研究，旨在刺激全球所有存在粮食供应隐患的地区的粮食生产。

吴晓燕 编译自 <http://www.bbeu.org/pilotplant/bio-base-europe-pilot-plant-scale-up-partner-for-simba-project/>
原文标题：Bio Base Europe Pilot Plant scale-up partner for SIMBA project

研究·开发

新发现揭秘光合作用蛋白的结构和功能

2018 年 12 月 20 日《科学》报道，来自德国马克斯普朗克生物化学研究所、日本大阪大学和德国波鸿鲁尔大学等机构组成的研究团队已经探明了光合复合体 I 的结构和功能，这种膜蛋白复合体在光合作用的动态重组中起着重要的作用。该研究填补了光合电子传递途径方面的最后一个主要空白。

复合体 I 存在于大多数生物体中。植物细胞的复合体 I 主要存在于线粒体和叶绿体中，作为电子传递链的一部分。线粒体复合体 I 作为细胞呼吸的重要元素，其结构和功能已经得到了很好的诠释，而光合复合体 I 的研究却很少。

利用低温电子显微镜，研究人员首次揭示了光合复合体 I 的分子结构，它与呼吸复合体 I 存在较大差异，两者在负责电子运输的部分具有不同的结构，光合复合体 I 在光合作用中被优化为循环电子运输，它直接将电子重新注入光合电子运输链而不是储存起来。研究小组在试管中模拟这一过程，发现铁氧化还原蛋白在其中发挥了重要作用。通过光谱分析，研究者证明铁氧化还原蛋白与复合物 I 之间的电子传递是高效的。进一步的光谱测量表明，复合物 I 的结构中有一个特别灵活的部分，它像钓竿一样捕获了铁氧化还原蛋白，这使得铁氧化还原蛋白能够到达电子转移的最佳结合位置。

该成果使研究者能够把光合复合体 I 的结构和功能结合起来，对电子传递过程的分子基础有了更详细的了解。研究者计划利用这些知识创造出人工电子传递链，在合成生物学领域带来新的应用。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/12/181221123848.htm>

原文链接: <http://science.sciencemag.org/content/early/2018/12/19/science.aau3613>

原文标题: Structural adaptations of photosynthetic complex I enable ferredoxin-dependent electron transfer

RNAP 调节转录停滞新机制

2019 年 1 月 8 日 *eLife* 报道，美国威斯康星大学的研究人员对所有生物体中控制基因表达的机制提供了新的见解。该研究揭示了某些抗菌药物如何对抗 RNA 聚合酶 (RNAP) 来治疗艰难梭菌感染和结核病等疾病。

DNA 包含的遗传信息可以表达产生功能性基因产物 (如蛋白质和其他分子)，该过程分为两个阶段，转录阶段 RNAP 读取 DNA 中的遗传信息，将其复制到 mRNA 中；第二阶段，mRNA 分子进行翻译表达。然而，为了控制基因表达水平，RNAP 可以将转录过程暂停在两个阶段之间，提供一种“路障”，基因翻译被终止或调节。生物体 RNAP 中普遍存在一组暂停序列，能够使酶处于一种暂停状态 (可能是较长时间的停滞)。然而，由于这种暂停的基本机制尚未被明确解析。

该团队的分析首先揭示了这种暂停过程涉及的几个参与者，它们共同创造了一个屏障，阻止转录的重启。该过程还涉及适度的构象变化，使 RNAP 在将 DNA 送入其反应中心时“步履蹒跚”，暂时阻止其生成 RNA。研究者正在尝试获得的暂停转录复合物的结构，以便准确地了解酶是如何进入和离开暂停状态的。

这些结果提供了一个框架，理解细胞内的某些条件和调节器如何精确调控基因转录翻译过程。这些信息还将有助于未来设计合成基因，例如指导 RNAP 的暂停行为，使其产生所需的基因输出。该研究还可以帮助我们更好地理解某些药物 (例如 RNAP 抑制剂) 是如何增对酶而发挥作用的。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/01/190108125450.htm>

原文链接:<https://elifesciences.org/articles/40981>

原文标题:The elemental mechanism of transcriptional pausing.

内含子功能研究新突破

2019 年 1 月 16 日《自然》报道，美国怀特黑德研究所研究者首次发现了完整切除的内含子具有生物学作用，颠覆了内含子仅仅是基因表达的副产物，注定会迅速降解的传统观点。通过对酿酒酵母的研究，研究者们发现了一组不寻常的内含子，它们被从相邻的序列 (即外显子) 中释放出来之后仍然长时间地保持完

整并不断积累。而这些持久型的内含子在调节酵母生长过程（特别是在压力条件下）起重要作用。

研究者鉴定了 34 个异常稳定的内含子，占酿酒酵母所有内含子的 11%。然而，研究者还未确定哪些原因导致它们成为稳定的内含子。这些内含子从相邻外显子中被切除时通常形成套索状结构，套索柄的长度可能决定着内含子是否稳定。

虽然对酵母和内含子的研究已经持续了几十年，但是研究人员通常研究快速生长（对数期）的酵母，因为当细胞快速繁殖时，异常更加容易被检测到。然而在野外，酵母往往需要面对营养有限等压力环境。此次，研究者模拟压力环境培养酵母，发现这些特殊的内含子在 TORC1 生长信号网络中受到调节并发挥重要作用。作为这个网络前所未知的一个分支，内含子在压力环境下调控细胞的生长。虽然此次研究仅限于酵母，但研究人员认为，其他生物体也很可能隐藏着这种长期被忽视的内含子功能。

该研究增加了研究内含子作用的新维度——全长的内含子，那些已经被切断但仍然完整的内含子可以持续存在并执行有用的生物学功能，这些基因的内含子的作用可能比外显子还丰富得多。

吴晓燕 编译自 <https://phys.org/news/2019-01-uncover-group-introns-yeast-stability.html>

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41586-018-0828-1>

原文标题：Excised linear introns regulate growth in yeast

新技术可鉴别产电细菌

生活在极端条件下的微生物进化出了一种独特的呼吸方式，包括排泄和泵出电子。换句话说，这些微生物实际上可以发电。科学家正在探索如何利用微生物发电来制造燃料电池、净化污水以及其他用途。然而，确定微生物的电学特性一直是一个挑战。

细菌在细胞内产生电子，通过表面蛋白形成的微小通道将电子转移到细胞膜上，这一过程被称为细胞外电子转移（extracellular electron transfer, EET）。现有检测细菌电化学活性的技术需要培养大量细胞来测量 EET 蛋白的活性，这是一个繁琐而耗时的过程。其他的技术需要破坏细胞结构来纯化和测量蛋白质。

2019 年 1 月 11 日的《科学-进展》报道，麻省理工学院研究者开发出一种微流体技术，可以快速处理微小的细菌样本，并测量与细菌发电能力高度相关的特性——极化率，与现有技术相比，该方法更加安全高效。

研究者制作了一种微流控芯片，芯片上蚀刻着细小的通道，这些通道只能流过微升的细菌样本。每个通道中间被挤压形成沙漏形。当电压被施加在一个通道上时，被挤压的部分（比通道的其余部分小 100 倍）会挤压电场，使其比周围的电场强 100 倍。电场梯度产生介电电泳，推动电泳不受电场感应运动。因此，根

据粒子的表面性质，介电电泳可以在不同的外加电压下排斥或阻止粒子运动。研究者一般利用介电电泳技术通过细菌的一般特性(如大小和种类)快速分选细菌。

此次研究中，研究人员使用微流体装置来比较不同菌株，每个菌株都有不同的已知电化学活性，包括微生物燃料电池中常用的天然菌株以及基因工程菌株。研究者将每种细菌的微升样本通过沙漏形的微流体通道，缓慢地将通道上的电压从 0 伏特/秒提高到 80 伏特/秒。通过粒子图像测速的成像技术，研究者观察到，产生的电场推动细菌细胞通过通道，直到它们接近被挤压的部分，更强的电场通过介电电泳作用于细菌并将其困住。一些细菌在较低的外加电压下被捕获，另一些则在较高的电压下被捕获。研究者记录每一个细菌细胞的“捕获电压”，并测量它们的细胞尺寸，然后用计算机模拟计算细胞的极化率，极化率反应了细胞在外电场的作用下形成电偶极子的容易程度。研究者发现具有较高电化学活性的细菌往往具有较高的极化率，所有种类的细菌都有这一相关性。

研究者正在使用这种方法来测试新的细菌菌株，这些菌株被认为是潜在的电力生产者。研究者表示，这项技术将在清洁能源生产、生物修复和生物燃料生产中有更广泛的应用。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/01/190111143740.htm>

原文链接: <http://advances.sciencemag.org/content/5/1/eaat5664>

原文标题: Microfluidic dielectrophoresis illuminates the relationship between microbial cell envelope polarizability and electrochemical activity

Cas9 变体升级基因编辑准确性

2018 年 1 月 10 日《细胞》期刊报道，加州大学的研究人员利用循环排列技术，创造了名为 Cas9-CPs 的新型 Cas9 变体，简化了 Cas9 融合蛋白设计，使其在简单 DNA 切割之外有更多的应用，例如碱基编辑和表观遗传修饰。研究人员将处于“开启状态”的 Cas9 分子转化为可激活的开关，这些开关平时保持“关闭”状态，直到被蛋白酶激活。由此产生的蛋白酶敏感 Cas9s (ProCas9s) 可以减少脱靶效应，用于构建分子、组织或者器官特异性基因组编辑。ProCas9s 还可以被用来检测病毒蛋白酶，也有望构建一种能够触发免疫反应的病原体传感系统。

CRISPR-Cas9 系统被广泛用于基因组编辑，但其在哺乳动物细胞中应用还存在问题，如基因组靶向的准确性和精确性以及控制酶的时空活性的能力还有待提高。另外，Cas9 总是处于“开启”，对蛋白质活性的缺乏控制使其难以靶向特定的细胞或组织，因此 Cas9 难以作为细胞事件的分子记录器。

该研究团队使用循环排列来重新设计 Cas9 的分子序列，从而更好地控制其活性，为融合蛋白创造一个更理想的 DNA 结合支架。Cas9 重组方法涉及蛋白质的两端(N 端和 C 端)与肽链连接，同时分裂其序列在不同的位置，创建新的相

邻的 N 端和 C 端。Cas9 对循环排列的可塑性很强,该蛋白的几个区域都有热点,可以在多个位置被打开,产生多样性的 Cas9-CPs,作为高级融合蛋白的支架。目前 Cas9 的 N 端和 C 端是固定的,并不是融合蛋白获得 DNA 的理想位置。接下来,研究人员通过工程设计肽连接体来生成 ProCas9s,使连接体足够短,从而将蛋白质压缩到非活性状态,然后引入可以通过匹配病毒蛋白酶来切割的序列。这些 ProCas9s 随后被调整优化,能够检测病原体并对其作出反应,当它们通过连接肽的裂解被激活时,可以造成大量 DNA 损伤并杀死感染细胞。

研究者表示,该系统可以有各种生物医学应用,其中 Cas9-CPs 和 ProCas9 可以帮助我们更好地了解疾病过程,并使 CRISPR-Cas 基因组编辑和修饰的更安全。研究人员接下来将继续开发 Cas9 融合蛋白用于基础编辑和表观遗传学修饰。他们将测试 ProCas9s 是否可以用来构建一个完整的合成免疫系统,或者开发出对内源性蛋白酶敏感的 ProCas9s 来靶向特定的细胞。

吴晓燕 编译自 <https://phys.org/news/2019-01-crispr-cas9-variants-viral-proteases.html>
原文链接: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(18\)31583-6](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(18)31583-6)
原文标题: CRISPR-Cas9 Circular Permutants as Programmable Scaffolds for Genome Modification

自动化 DNA 折纸术

2019 年 1 月 2 日《科学-进展》报道,麻省理工学院和亚利桑那州立大学的研究人员设计了一个计算机程序,允许用户将任何形状的绘图转换成由 DNA 构成的二维纳米结构,适用于细胞生物学、光子学、量子传感和计算等领域。

DNA 折纸术是将 DNA 折叠成微小结构的科学。19 世纪 80 年代初,纽约大学内德·西曼(Ned Seeman)首次提出利用 DNA 碱基配对能力来创造任意分子排列。2006 年,加州理工学院保罗·罗曼德(Paul Rothemund)创造了第一个二维 DNA 结构,将一条长长的单链 DNA 穿过结构并与之杂交,这种被称为“脚手架”的 DNA 链可以帮助整体结构保持稳定。其他人后来使用类似的方法来创建复杂的三维 DNA 结构。然而,所有这些工作都需要复杂的人工设计,例如确定脚手架穿过整个结构的路线,并设计必要的 DNA 序列。

这项新研究中,研究者尝试将二维 DNA 结构的设计自动化。他们开发了一种计算机程序,可以将任何形状的绘图转换为 DNA 序列,并创建脚手架序列。用户在任何计算机绘图程序中绘制图形,转换成计算机辅助设计文件,输入该 DNA 设计程序,就可以轻松地制作指定的形状。相应的三维多面体软件工具 TALOS 已经在网上发布,并将很快在 *ACS Nano* 上发表。这些尺寸在 10~100 纳米的图形,可以悬浮在缓冲溶液中稳定保存数周甚至数月。

研究人员对合成 DNA 结构实现精确的控制,就可以在特定的位置添加多种

其他分子。例如将抗原附着在 DNA 结构表面，在纳米尺度上模板化抗原结构，揭示免疫细胞如何识别病毒和细菌上的特定抗原结构并被激活。另一个关键的应用是设计光收集电路，研究人员将光敏材料附着到 DNA 结构上，模拟植物中的光合成复合物。除了收集光能，这种电路还可以用来进行量子传感和基本计算。如果成功的话，这将是第一个可以在室温下工作的量子计算电路。

吴晓燕 编译自 <http://news.mit.edu/2019/dna-design-program-0103>
原文链接: <http://advances.sciencemag.org/content/5/1/eaav0655?rss=1>
原文标题: Autonomously designed free-form 2D DNA origami

机器学习助力构建酶动力学模型

2018 年 12 月 7 日《自然-通讯》报道，德国杜塞尔多夫大学和美国加州大学的研究人员通过机器学习识别出了决定酶活性的重要特性，能够更清楚地描述酶的动力学，更精确地模拟代谢过程，并分析细胞网络中各种成分之间的相互作用。

合成生物学研发依赖于对生物细胞中复杂系统的详细和定量的理解。只有理解了这些系统，目标操作才能实现。而生物代谢系统往往非常复杂，涉及到几百种酶的相互作用。了解酶的催化转化率对于了解生物体的生长速率、蛋白质组分和生理学都是至关重要的，然而每一种酶的个体活性目前还无法定量分析，有关酶转化率的实验数据很少，而且噪音很大。

该研究证明机器学习可以根据酶生物化学、蛋白质结构和网络环境的综合数据成功预测大肠杆菌中的酶的催化转化效率。研究者发现了一组对体内和体外酶转化率具有一致预测作用的特征，揭示了催化转化率与蛋白结构之间的相关性。研究使用预测来参数化两个蛋白质组限制代谢模型框架，其定量蛋白质组数据预测的准确性显著高于以前的方法。研究者表示，所提出的机器学习模型为理解代谢和基因组规模的蛋白质组提供了一个有价值的工具，并阐明了构成酶动力学基础的结构、生化和网络特性。

吴晓燕 编译自 <https://phys.org/news/2018-12-metabolic-machine.html#jCp>
原文链接: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-07652-6>
原文标题: Machine learning applied to enzyme turnover numbers reveals protein structural correlates and improves metabolic models

RNA 测序可探明肠道微生物组活性

2018 年 12 月 17 日的《自然-通讯》报道，美国芝加哥大学研究人员开发了一种高通量 RNA 测序策略来研究肠道微生物组的活性。

新的工具主要分析转移 RNA (tRNA)，tRNA 负责将 DNA 编码的遗传信息转换成执行基本生物学功能的蛋白质。建立一个清晰的 tRNA 动力学图谱帮助科

学家了解微生物群落的活动，并研究它们对环境变化的反应（如温度变化或营养物质变化）。

研究者展示了 tRNA 测序在喂食低脂或高脂饮食的小鼠肠道微生物群样本中的应用。研究中描述的新软件和计算策略创建了一个从肠道样本中回收的 tRNA 分子清单，追踪 tRNA 及表达细菌，并测量转录后 tRNA 发生的化学修饰。细菌中的每一种 tRNA 平均有 8 种化学修饰，调节其功能。新的高通量测序和分析策略可以检测到其中的两种，但它可以测量每个位点的修改量（0%到 100%）。其中一种名为 m1A 的基因修饰在喂食高脂肪食物的小鼠肠道微生物组中含量较高，这是科学家第一次在微生物组中看到 tRNA 修饰水平的变化。但是 m1A-tRNA 修饰存在的原因及其功能仍未可知。m1A 修饰有助于合成某些类型的蛋白质，但这些蛋白质在高脂肪饮食中更为丰富。

过去二十年，分子技术和计算技术的进步帮助我们触及了微生物组的表面以及它们对周围环境的影响。通过对翻译机制的核心提供快速而有效的洞察，tRNA 测序方法不仅可以探明其他方法无法触及的微生物对细微环境变化的反应，而且还可以将 RNA 生物学和 RNA 表观遗传学带入快速发展的微生物学领域。

吴晓燕 编译自 <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-018-07675-z>
原文标题: Microbiome characterization by high-throughput transfer RNA sequencing and modification analysis

CRISPR 技术用于控制害虫繁殖

2019 年 1 月 8 日《自然-通讯》报道，加州大学的研究者利用 CRISPR 基因编辑工具设计了一种方法可以改变控制昆虫性别决定和繁殖能力的关键基因。这种技术被称为精确引导的昆虫不育技术（precision-guided sterile insect technique, pgSIT）。当 pgSIT 产生的卵被引入目标群体时，后代只会出现成年不育雄性，是一种全新的、环境友好且成本低廉的控制害虫种群的方法。

在过去一年半的时间里，pgSIT 由研究者在果蝇体内开发，使用 CRISPR 技术破坏控制雌性生存能力和雄性繁衍能力的关键基因。研究表明 pgSIT 导致雄性后代不育的效率可以达到 100%。由于其靶标基因是大部分昆虫的共有基因，该技术可以应用于大部分昆虫，包括传播疾病的蚊子。研究人员通过该系统改变靶标基因并产生目标害虫的卵，然后将虫卵运送到任意害虫的生存地点，新生的不育雄性与野外雌性交配，就无法产生后代，从而导致数量的锐减。这项新技术不同于连续自我繁衍的“基因驱动”系统，它们将遗传变异代代相传，pgSIT 被认为是一个“死胡同”，雄性不育有效地关闭了后代繁衍的大门。

研究者表示，pgSIT 是一种环境安全且经过验证的技术，是一种新型的、安全的、可控制的、非侵入性的基因 CRISPR 技术，该技术可以跨物种转移，并在

短期内在世界范围内实施，对抗野生种群。随着 pgSIT 在果蝇中得到证实，研究者希望在埃及伊蚊 (*Aedes aegypti*) 中应用这项技术，以解决登革热、寨卡病毒、黄热病和其他疾病的传播问题。

吴晓燕 编译自 <https://phys.org/news/2019-01-crispr-based-technology-pests-precision-guided-genetics.html>

原文标题: New CRISPR-based technology developed to control pests with precision-guided genetics

利用 CRISPR / Cas9 限制寄生虫感染

乔治华盛顿大学研究者与泰国、澳大利亚、英国和荷兰的研究者合作，首次使用 CRISPR / Cas9 基因编辑工具成功限制了血吸虫病和肝吸虫感染。研究者用 CRISPR/Cas9 敲除关键基因后，动物模型的感染症状明显减轻。该研究发表在 2019 年 1 月 15 日 *eLife* 期刊的两篇论文中。

血吸虫病导致严重的健康问题，包括对肝脏和肾脏的损害、不育症和膀胱癌等。淡水中的曼氏血吸虫通过皮肤钻进人体，通过血液转移到不同的器官，迅速开始繁殖。它们的卵会释放几种分子，其中一种叫做 ω -1 核糖核酸酶的蛋白质会破坏周围的组织。研究小组用 CRISPR/Cas9 敲除这种蛋白质基因，大大降低了疾病的影响。

肝吸虫感染会引起胆管癌，这种寄生虫通过未煮熟的鱼类传播。一旦进入人体，寄生虫就会进入人体肝脏，分泌一种被称为颗粒蛋白的蛋白质，这种蛋白质会促使肝细胞增殖，增加患癌症的风险。研究者使用 CRISPR/Cas9 技术使编码颗粒蛋白的基因失活，显著减轻了肝吸虫感染症状。

CRISPR/Cas9 允许研究人员精确地定位和敲除产生特定蛋白质所需的遗传信息。该技术之前还未曾用于研究曼氏血吸虫和间日疟原虫的感染。研究者表示，CRISPR/Cas9 是一种可以用来研究寄生虫感染的新工具，通过该技术更好地了解寄生虫如何入侵和损害人类身体，为治疗和疾病控制找到新思路。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/01/190115132916.htm>

原文标题: 1.Programmed genome editing of the omega-1 ribonuclease of the blood fluke, *Schistosoma mansoni*. <https://elifesciences.org/articles/41337>

2.Programmed knockout mutation of liver fluke granulin attenuates virulence of infection-induced hepatobiliary morbidity. <https://elifesciences.org/articles/41463>

诱导表达大型沉默基因簇，发现潜在天然药物

2018 年 12 月 31 日《自然-化学生物学》报道，美国伊利诺伊大学的研究人员通过诱导表达链霉菌的大型沉默基因簇，为新的天然药物发现开辟新道路。

由于许多抗生素、抗癌剂和其他药物都是从链霉菌容易表达的基因产物衍生

而来，此次，研究者希望从以前没有在实验室中表达的沉默基因簇中寻找新的抗菌药物。利用 CRISPR 技术激活小沉默基因簇的表达已经开始使用，然而大型沉默基因簇仍然很难被激活。对此，研究团队制造了想要表达的 DNA 片段的克隆体，注入细菌体内，以期诱导出阻止基因表达的抑制分子，他们称这些克隆为转录因子诱饵。目前已经有类似的诱饵被用于哺乳动物细胞的治疗，但该研究首次通过激活细菌中的沉默基因来发现药物。

为了验证编码的分子被表达，研究人员先在合成天然产物的两个已知基因簇上测试诱饵方法，接着创造了 8 个以前未被探索过的沉默基因簇的诱饵，注入诱饵的细菌中，靶向的沉默基因被表达，研究人员收获了新产品。在产生的 8 个新分子中，研究人员纯化并测定了其中两个分子的结构，并在研究中详细描述了其中一个分子——新型恶唑（oxazole），后者是药物中常用的一类分子。研究者表示，这种方法对其他方法难以瞄准的大型基因簇很有效，而且不会干扰基因组，它只是将抑制分子引开，然后使本地 DNA 能够表达。

研究人员接下来将对其他 6 种化合物进行特征分析，以确定它们是否具有抗菌、抗真菌、抗癌或其他生物活性。该团队还计划应用诱饵技术来探索链霉菌、其他细菌和真菌中其他沉默的生物合成基因簇，以探究更多未被发现的天然产物。

吴晓燕 编译自 <https://www.nature.com/articles/s41589-018-0187-0>

原文标题：Activation of silent biosynthetic gene clusters using transcription factor decoys

酵母生产乙醇，防止代谢超负荷

酵母细胞产生乙醇一直被科学家认为是一种能量的“浪费”。2018 年 1 月 7 日《自然-代谢》报道，荷兰格罗宁根大学对此给出了不同的见解，研究表明酵母细胞产生乙醇作为“安全阀”，防止代谢过程超过临界水平。这一发现也可以解释癌细胞通过 Warburg 效应产生乳酸的现象。

细胞利用葡萄糖等营养素提供生命活动所需的能量。然而，酿酒酵母却将部分葡萄糖分解成乙醇而不是二氧化碳。类似地，快速生长的癌细胞分泌乳酸也被认为是一种能量的浪费。生物进化为什么没有结束这种资源的浪费，生物学家试图找到它存在的理由。

新陈代谢是一种复杂的化学反应网络，可为新细胞提供构建模块。研究者假设细胞有一个新陈代谢的速率上限，他们建立了细胞 Gibbs 能量耗散模型，模拟细胞中发生的所有化学反应所释放的能量。将热力学融入这个包含 1000 多个化学反应的模型，并结合实验数据，研究者确定了 Gibbs 能量耗散率与葡萄糖吸收的函数关系。起初，Gibbs 能量耗散率随葡萄糖消耗速率的增加而增加，随后达到平台期，此时乙醇开始产生，这是细胞从呼吸转向发酵的转折点。研究团队在

大肠杆菌中获得类似结果，Gibbs 能量耗散水平存在一个稳定的上限。研究者解释说，酵母和大肠杆菌生活在完全不同的环境中，但两者具有相似的耗散极限甚至大致相同的数值，这表明这种限制是普遍存在的。研究者提出了一个有效的假设，当细胞代谢达到最大速率后，细胞打开“安全阀”，葡萄糖被分解为乙醇、乙酸盐或乳酸盐，留下部分能量不使用。这是因为部分能量可以以热量的形式散失，不足以干扰细胞，但是如果代谢速度非常快就意味着细胞内部分子活动过于剧烈，可能会破坏某些细胞结构。不同代谢率下细胞内酶的运动就可以证实这一点。与此同时，并非所有细胞都需要安全阀，一些酵母菌株的葡萄糖摄取缓慢，不会有代谢过载的危险，因此，这些酵母菌不会产生乙醇。

该研究不仅揭开了酵母生产乙醇的神秘面纱，还解决了癌细胞 Warburg 效应的原因。这种能量和物质的浪费其实是一种“安全阀”，那些通过阻止乳酸生成而治疗癌症的药物可能会关闭细胞的安全阀。

吴晓燕 编译自 <https://www.nature.com/articles/s42255-018-0006-7>

原文标题：An upper limit on Gibbs energy dissipation governs cellular metabolism

产业·市场

2018 年 98 家合成生物企业融资 38 亿美元

每年，合成生物企业都在建造工程生物产品方面取得了惊人的进步，这些进步得到了广泛的关注，并且更多的资金涌入该领域以资助下一年的进步。在产品方面，公司正在将合成生物应用于皮包、药品甚至飞机。该领域的公司和创始人是 CNBC 的 Disruptor 50 和 Forbes 30 Under 30 等榜单的常客。所有这些进展导致投资者涌入该领域，为 98 家公司创纪录地提供了 38 亿美元的融资。

虽然过去几年也有数十亿美元流向合成生物初创公司，但今年有明显的不同。投资金额增加背后的驱动力之一是，许多数年前获得早期融资的合成生物初创企业现在已经发展成熟，正在进行更大规模的融资。合成生物企业现在已经开始进入公共市场。去年三次公开募股共筹集资金 3.46 亿美元，而今年 13 家企业从公开市场筹集了近 14 亿美元，几乎是 2017 年总额的四倍。

今年引人注目的公开发行包括 Twist Bioscience，该公司于今年 10 月 31 日首次公开募股，募集资金约 7000 万美元。Synthorx 也成功上市，筹集了 1.31 亿美元，用于开发蛋白质疗法（合成氨基酸）。这两家公司的股价都较最初的定价有所上涨，即使是在市场艰难的时期，也显示出公众对合成生物技术的乐观态度。不仅是新上市的公司从公共投资者那里筹集资金，Intrexon 和 Codexis 通过增发股票筹资了 8600 万美元和 3200 万美元，以继续开发新技术。

Top synthetic biology fundraisers of 2018

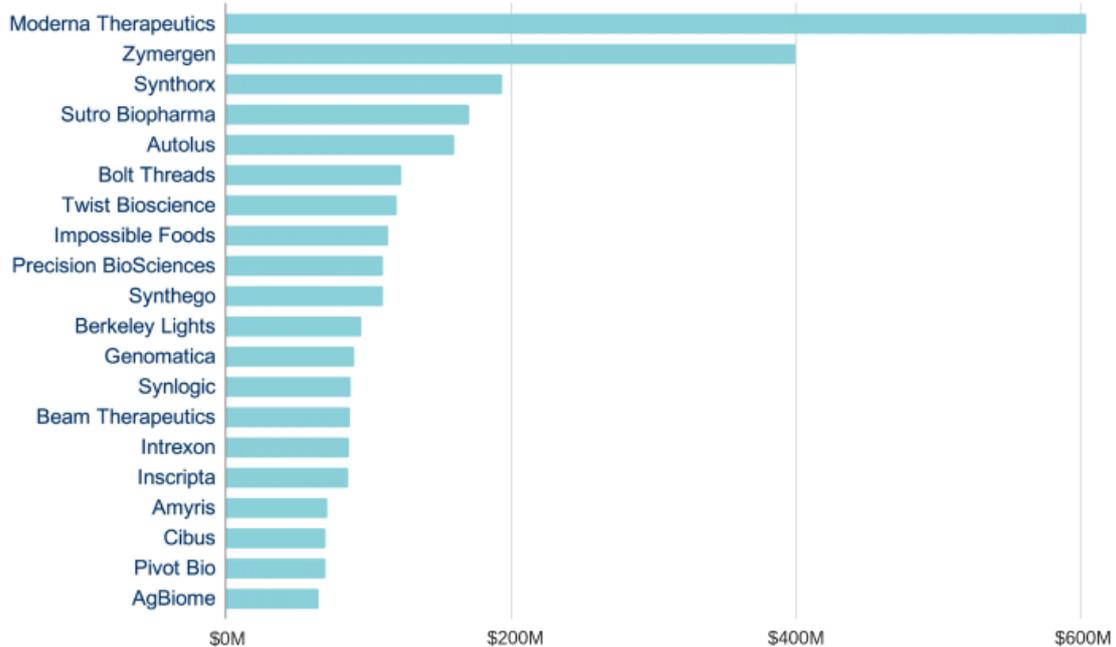


图 1 2018 年合成生物 Top10 融资事件

创业公司今年也迎来了大量资金。传奇的后期投资者 Softbank Vision Fund 今年在合成生物领域首次亮相，为 Zymergen 进行了 4 亿美元的 C 轮融资，这是合成生物创业公司有史以来最大规模的风险投资。此外，Synthego 筹集了 1.1 亿美元 C 轮融资，Bolt Threads 获得 1.23 亿美元 D 轮融资。Pivot Bio 即将发布他们产品，该公司筹集了 7000 万美元的 B 系列资金，以帮助他们基于微生物的种子处理的商业化。进入融资后期阶段和公共市场的企业尤其兴奋，因为他们可以将资金返还给早期投资者和员工，然后这些人可以转身用这些资金帮助行业继续增长。

盈利性投资者并不是今年唯一对这一领域表现出兴趣的群体。世界各国政府也看到了合成生物的巨大潜力，在 2018 年向合成生物企业投入了 5000 多万美元。Amyris 获得的赠款最多，欧盟和美国国家卫生研究院的两笔赠款共计 2500 万美元。最活跃的捐赠者是美国能源部的生物能源技术办公室，他们将资金分配给了许多研制环保燃料的合成生物企业，包括 ZymoChem、Arzeda、Visolis 和 LanzaTech。这些赠款是早期资金的重要来源，让公司能够证明自己的技术，以便后期投资者可以放心投资。

今年，尽管大量的后期融资抢尽了风头，但仍有许多后起之秀成功地筹集了所需资金，继续将其技术推向商业化。IndieBio、RebelBio和Y Combinator这样的

加速器为一些非常早期的公司提供了资金，每年都有更多的早期和中期投资者愿意将他们的资金投入到这个亮眼的领域。今年特别有趣的案例包括早期公司 Opentrons，他们通过开发开源移液机器人使实验室自动化更容易实现，以及 Mammoth Biosciences，一个基于CRISPR的疾病检测平台的制造商，其创始人登上了2019年Forbes 30 Under 30 list榜单。开发微生物护肤产品的Azitra也发行了可转换债券，筹集了215万美元资金。

Funding for synthetic biology companies, 2009-2018

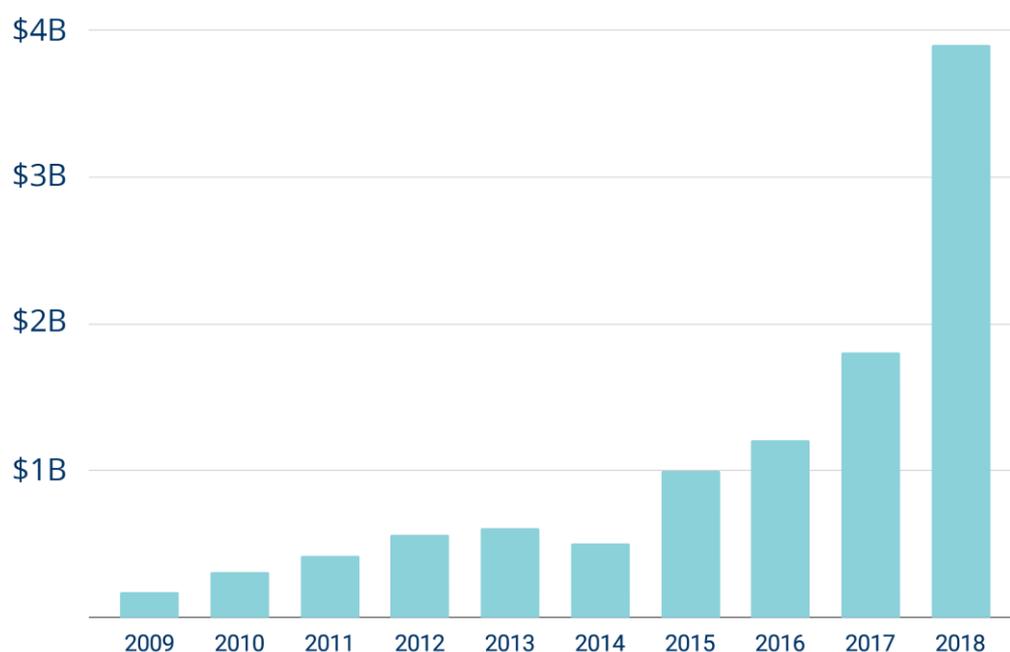


图2 2009-2018年合成生物企业融资趋势

今年将去年的融资规模翻了一番，人们忍不住预测明年的融资规模可能不会超过今年了，但在连续四年创纪录的融资之后，很难看到资金流放缓。我们即将迎来合成生物的又一个令人兴奋的年份，无论是因为正在组建的新公司，还是现有公司即将发布的新产品。

吴晓燕 编译自 <https://synbiobeta.com/these-98-synthetic-biology-companies-raised-3-8-billion-in-2018/>
原文标题: These 98 synthetic biology companies raised \$3.8 billion in 2018

《科学研究动态监测快报》

《科学研究动态监测快报》(以下简称《监测快报》)是由中国科学院文献情报中心、中国科学院成都文献情报中心、中国科学院武汉文献情报中心以及中国科学院兰州文献情报中心和中国科学院上海生命科学信息中心分别编辑的主要科学创新研究领域的科学前沿研究进展动态监测报道类信息快报。按照“统筹规划、系统布局、分工负责、整体集成、长期积累、深度分析、协同服务、支撑决策”的发展思路,《监测快报》的不同专门学科领域专辑,分别聚焦特定的专门科学创新研究领域,介绍特定专门科学创新研究领域的前沿研究进展动态。《监测快报》的内容主要聚焦于报道各相应专门科学研究领域的科学前沿研究进展、科学研究热点方向、科学研究重大发现与突破等,以及相应专门科学领域的国际科技战略与规划、科技计划与预算、重大研发布局、重要科技政策与管理等方面的最新进展与发展动态。

《监测快报》的重点服务对象,一是相应专门科学创新研究领域的科学家;二是相应专门科学创新研究领域的主要学科战略研究专家;三是关注相关科学创新研究领域前沿进展动态的科研管理与决策者。

《监测快报》主要有以下专门性科学领域专辑,分别为由中国科学院成都文献情报中心编辑的《信息技术专辑》、《生物科技专辑》;由中科院武汉文献情报中心编辑的《先进能源科技专辑》、《先进制造与新材料科技专辑》、《生物安全专辑》;由中国科学院兰州文献情报中心编辑的《资源环境科学专辑》、《地球科学专辑》、《气候变化科学专辑》等。

《监测快报》是内部资料,不公开出版发行;除了其所报道的专题分析报告代表相应署名作者的观点外,其所刊载报道的中文翻译信息并不代表译者及其所在单位的观点。

版权及合理使用声明

《科学研究动态监测快报》(以下简称《监测快报》)是由中国科学院文献情报中心、中国科学院成都文献情报中心、中国科学院武汉文献情报中心以及中国科学院兰州文献情报中心和中国科学院上海生命科学信息中心按照主要科学研究领域分工编辑的科学研究进展动态监测报道类信息快报。

《监测快报》遵守国家知识产权法的规定,保护知识产权,保障著作权人的合法权益,并要求参阅人员及研究人员遵守中国版权法的有关规定,严禁将《监测快报》用于任何商业或其他营利性用途。读者在个人学习、研究目的中使用信息报道稿件,应注明版权信息和信息来源。未经编辑单位允许,有关单位和用户不能以任何方式全辑转载、链接或发布相关科学领域专辑《监测快报》内容。有关用户单位要链接、整期发布或转载相关学科领域专辑《监测快报》内容,应向具体编辑单位发送正式的需求函,说明其用途,征得同意,并与具体编辑单位签订服务协议。

欢迎对《科学研究动态监测快报》提出意见与建议。

生物科技专辑:

编辑出版:中国科学院成都文献情报中心

联系地址:四川省成都市一环路南二段16号(610041)

联系人:陈方丁 陈君 郑颖 吴晓燕

电话:(028) 85235075

电子邮件:chenf@clas.ac.cn; dingcj@clas.ac.cn; zhengy@clas.ac.cn; wuxy@clas.ac.cn;