

# 科学研究动态监测快报

---

2018年10月31日 第10期(总第242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

应对全球灾难性生物风险的技术 ..... 1

## 战略·规划

欧盟发布新版生物经济战略 ..... 5

英国 SynbiCITE 发布新的五年战略 ..... 6

## 研究·开发

专家质疑美军方农业项目的安全性 ..... 6

日本研究者重塑细菌形状 ..... 7

史上最强细菌遗传转导模式 ..... 8

新工具可揭示蛋白质-RNA 相互作用 ..... 9

美军方开发通用性合成生物学新工具 ..... 9

人工智能助力单个分子监测 ..... 10

AI 助力预测细菌抗生素抗性基因 ..... 11

全新分子编程语言: CRN ++ ..... 12

新型生物传感器加速化学品生物制造 ..... 12

合成人工酶利用太阳能产生氢气 ..... 13

美研究者研制新型疟疾传播阻断疫苗 ..... 14

美研制出埃博拉病毒长效 DNA 疫苗 ..... 15

## 产业·市场

生物技术公司 Hyasynth 获大麻生产商千万美元投资 ..... 15

# 应对全球灾难性生物风险的技术

2018年10月9日，美国约翰霍普金斯大学健康安全中心发布《应对全球灾难性生物风险的技术选择》。为促进技术进步和加强技术的积极利用以应对全球灾难性生物风险，该报告从5个方面，评估并遴选出未来5-15年值得进行战略投资的15项生物安全技术，并就每项技术的含义、发展路径、部署进程、亟待解决的技术瓶颈，以及所需的政策支持等进行了分析。

## 前言

传染病突发事件可能在人类毫无防备的情况下出现，并对人类健康和社会稳定造成严重危害和持久影响。在过去的一个世纪里，全球经历了数次这样的传染病突发紧急事件，比如1918年的流感大流行造成了5000万至1亿人死亡；致命的SARS和MERS冠状病毒的出现；2013年至2016年西非爆发的埃博拉疫情导致至少2.8万例病例和1.1万人死亡，并对该地区造成了灾难性的影响。作为传染病突发事件中的一种，全球灾难性生物风险(global catastrophic biological risk, GCBR)是一种涉及生物制剂的特殊类别的风险，包含自然出现的、反复出现的、故意创建和释放的、实验室改造和逃逸的，这些都可能导致突然的、异常的、超出国家和国际组织以及私人企业集体控制能力的大规模灾难。尽管传染病突发事件发生几率并不高，但由于气候变化、人口增长和城市化以及全球旅行的增加等因素，流行病和灾难性生物事件的风险正在增加。此外，生物技术的进步使得生物学操作更加容易和更有针对性，增加了微生物被滥用或成为流行病发生的偶然原因的可能性。然而，尽管生物技术确实带来了一些社会风险，但在这里所描述的技术和其他技术的投资，却是帮助保护世界免受灾难性生物事件影响的一个重要措施。如果使用得当，技术可以提高我们识别和解决新出现的生物问题的能力。

## 研究目的及方法

研究重点介绍了一些有前途的技术，包括评估它们与减少大流行和全球灾难性生物风险的潜在相关性。报告的目标是：1、明确需要技术解决方案的领域，以应对严重的流行病爆发和灾难性生物事件；2、确定具有减少GCBRs的重要潜力的技术；3、为这些技术提供环境，展示它们的前景、局限性以及成功开发和正确使用它们的条件。

一旦出现严重的流行病，就需要全球范围内采取应对措施。但许多国家并没有能力作出有效应对，这将使整个世界陷入危机。预防或应对这些事件所需的技术在性质和数量上与常规公共卫生和医疗措施有所不同。通过这项研究，我们聚焦于减少 GCBR 的变革性技术可能具有的特性，包括：(1) 更好的敏感性，从而促进预防；(2) 更早做出响应决策的能力；(3) 扩大规模和访问范围的分散化式方法；(4) 适合或方便在各种环境下使用；(5) 减少开发、供应和部署方面的时间延迟。

为了确定可能与严重流行病和灾难性生物事件相关的技术解决方案，研究小组进行了一次水平检索，以了解技术领域，并突出有利于减少 GCBR 的技术发展领域和未来变化。水平搜索的过程中，研究小组进行了文献调研，并采访了该领域的一些专家，以提供有关当前和未来科学状态的判断。评估问题包括：什么是技术？它能解决什么问题？我们现在怎么做？如何才能取得成功？

## 主要技术

本报告对五大类技术进行了调查，每一类技术都包括一组可能非常重要的技术或者用于预防和应对严重传染病紧急事件的技术。

### 1 疾病检测、监测和态势感知

#### 1.1 基因组测序和传感

作为一种监测工具，基因测序将允许对病原体生物学进行近乎实时的鉴定，包括毒性、传播性、对药物或疫苗的敏感性或耐药性的测定。

#### 1.2 用于环境检测的无人机网络

自主进行环境监测的陆地、海洋和空中无人机网络，将有助于监测重要生态系统的生物破坏和生物恐怖事件。无人机可以穿越不同的生态系统，利用从光学相机到复杂的生物技术等各种传感器和工具收集数据。

#### 1.3 农业病原体遥感技术

先进的卫星成像和图像处理技术可用于正在进行的、广泛的、系统的农业监测，以监测重要作物和其他植被的健康状况，从而在潜在威胁广泛蔓延之前及时发现。

### 2 传染病的诊断

#### 2.1 微流体设备

微流体设备被称为“芯片上的实验室”诊断设备，可以在某些情况下增强或取

代传统的实验室测试设备，从而使诊断在临床和资源受限的环境变得更容易、更可用和更实用。

## 2.2 手持式质谱分析

未来的质谱分析仪将变成一种真正的便携的手持的装置，可以在现场和护理点提供先进的诊断功能。一些质谱分析技术甚至可能提供适用于任何病原体或泛域诊断能力，从而减少了在进行诊断测试之前区分细菌、病毒、真菌或原生动物的步骤。

## 2.3 无细胞诊断

无细胞诊断无需细胞膜，使细菌细胞内的细胞器与基因工程电路结合，产生用于诊断的蛋白质。这些无细胞诊断可以产生肉眼可见的、易于理解的快速比色输出。细胞提取物也可以被冻干在纸上，以应对恶劣的环境。

## 3 分散化医疗对策制造

### 3.1 化学药品和生物制品 3D 打印

3D 药物打印可用于医疗对策产品（Medical countermeasures, MCMs）的分散化制造以及个性化定制药物剂量和配方。3D 打印机现在几乎可以在任何地方合成关键的化学物质和药物，目前的研究正在探索使用这种技术打印疫苗。

### 3.2 制造 MCMs 的合成生物学:

合成生物学为发现和生​​产治疗药物新方法提供了机会，并且提供了以分布式和定制的方式生产这些治疗药物的能力。这可能意味着与传统制造技术相比，现在的药物和疫苗的研究周期更短，生产速度更快，数量也更大。

## 4 医疗对策分布、分配和管理

### 4.1 用于疫苗管理的微阵列贴片

微阵列贴片（Microarray patch, MAP）是一种新兴的疫苗接种技术，具有使大规模疫苗接种活动现代化的潜力。MAP 技术的广泛使用将大大减少人群完成疫苗接种所需要的时间，使他们能够在紧急情况下进行自我管理。

### 4.2 自我传播型疫苗

经过基因工程的自我传播型疫苗可以在传染病人群中传播，但它们并不引发疾病，而是提供保护。目标人群中的小部分人接种这种疫苗后，疫苗株就会像致病性病毒一样在人群中传播，从而产生快速、广泛的免疫效力。

### 4.3 用于疫苗接种的可摄入细菌

细菌可以通过基因工程改造作为疫苗在人体宿主中产生抗原，从而对相关病原体产生免疫力。这些细菌可以被放置在温度稳定的胶囊中，它们可以在大流行的情况下实现自我管理。

#### 4.4 自扩增 mRNA (Self-Amplifying mRNA, SAM) 疫苗

SAM 疫苗使用人类的翻译机器可以识别的带有正指向 RNA 的改良病毒基因组。一旦被送入人体细胞内，SAM 就会被翻译并产生两种蛋白质：一种是刺激免疫反应的目的抗原，另一种是在细胞内扩增疫苗的病毒复制酶。SAM 自我复制的能力使其比其他疫苗产生更强、更广泛、更有效的体液和细胞免疫反应。

#### 4.5 无人机远程交付

无人机运输网络可以使临床物资和药品快速运送到因物理或地形障碍或人类应对人员存在感染风险而难以进入的地区。

### 5 医疗护理和紧急应变能力

#### 5.1 机器人和远程医疗

机器人和远程医疗是两大类可能与灾难性生物事件的医疗响应过程中相关医疗护理技术。在此类活动中成功使用这些技术将有助于在非传统环境(如家庭)中进行医疗护理。

#### 5.2 易于使用的便携式呼吸机

在严重的呼吸疾病爆发时，最危重的病人需要呼吸机来支持他们在病情最严重时和恢复期间的呼吸。在大流行时，便宜的和具有直观、自动化用户界面的便携式机械呼吸机，可以让更多的患者得到有效护理最终存活下来。

### 结论

报告重点介绍了 15 种技术或技术类别，通过对科学的进一步关注和投资，以及相应的法律、监管、道德、政策和运营问题的关注，这些技术可以帮助世界做出更好地准备以及配备更好的装备，以防止未来的传染病暴发成为灾难性事件。要实现这些技术的承诺，需要投入大量的精力和投资。如果我们要认真应对这些威胁，就必须满足流行病和灾难性事件预防和其他需要。因此，我们需要成立一个由技术开发人员、公共卫生从业人员和政策制定者组成的联盟，旨在了解关于流行病和灾难性生物风险的紧迫问题，并共同开发技术解决方案。

吴晓燕 编译自：<http://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/publications/technologies-to-address-global-catastrophic-biological-risks>

原文标题：Technologies to Address Global Catastrophic Biological Risks

# 欧盟发布新版生物经济战略

2018年10月12日，欧盟委员会发布《欧洲可持续发展生物经济：加强经济、社会和环境之间的联系》，旨在发展为欧洲社会、环境和经济服务的可持续和循环型生物经济。新的生物经济战略是欧盟委员会促进就业、增长和投资的重要举措之一。

该战略是对2012版生物经济战略的更新，将有利于生物经济对欧洲优先政策的贡献最大化。2012版生物经济战略的目标是通过协调粮食安全和可再生资源的工业可持续利用的关系来实现创新型、资源节约型和竞争型社会和达成环境保护目标，这一目标目前仍然存在。新版战略总结了过去在调动研究和创新私人投资和开发新价值链、促进国家生物经济战略实施和吸引利益相关者等方面的成功经验。在此基础上，欧盟委员会提出将于2019年启动三方面的重要行动：

### 1、加大和加强生物基础产业规模

为了释放欧洲生物经济和工业现代化的潜力，使经济实现长期、可持续的繁荣：委员会将建立一个1亿欧元的循环生物经济专题投资平台；使生物基创新更接近市场，并在可持续解决方案中降低私人投资的风险。

### 2、迅速部署欧洲各地的生物经济

发展可持续的粮食和农业系统、林业和生物产品的战略部署议程：在“地平线2020”计划下为欧盟国家设立欧盟生物经济政策支持机制，用以制定国家和区域生物经济议程；启动在农村、沿海和城市地区发展生物经济的试点行动。

### 3、保护生态系统和认识生物经济的生态局限性

当前生态系统面临着严重的威胁和挑战，例如人口增长、气候变化和土地退化。为了应对这些挑战：在欧盟范围内部署监测系统，跟踪可持续和循环生物经济的进展；收集数据并确保可通过生物经济知识中心更好地获得数据，加深对特定生物经济领域的了解；在生态安全限制范围内，为生物经济提供指导和推广最佳实践。

郑颖 编译自 [https://ec.europa.eu/research/bioeconomy/pdf/ec\\_bioeconomy\\_strategy\\_2018.pdf#view=fit&pagemode=none](https://ec.europa.eu/research/bioeconomy/pdf/ec_bioeconomy_strategy_2018.pdf#view=fit&pagemode=none)  
原文标题：A sustainable Bioeconomy for Europe: Strengthening the connection between economy, society and the environment

## 英国 SynbiCITE 发布新的五年战略

作为英国合成生物学战略的一部分，2013 年成立的英国家合生物学产业转化中心（SynbiCITE）是实现合成生物学愿景和商业化发展的核心部门。2018 年 10 月 2 日，SynbiCITE 宣布一项新的五年战略，该战略得到了英国研究与创新组织（UKRI）和其他来源提供的 500 万英镑新资助。新战略将推出 SynbiCITE 2.0，旨在扩展和发展 SynbiCITE 在英国合成生物学创新和学术生态系统中的覆盖范围，并创建一个高度互联的英国创新集群。

新战略主要包含 4 个方面：

（1）在伦敦帝国理工建设 SynbiCITE 2.0。SynbiCITE 将搬迁到帝国理工新的西校区，并将在未来一年内建成一个新的合成生物学设施。

（2）与布里斯托尔、爱丁堡和曼彻斯特的合成生物学研究中心（Synthetic Biology Research Centres, SBRC）建立新的合作伙伴关系，以便于 SynbiCITE 2.0 利用高值技术和技能促进经济增长。

（3）与英国其他所有 SBRCs 和其他合成生物学中心紧密互动。SynbiCITE 2.0 将成为一个核心，建立英国合成生物学创新集群。

（4）建立英国投资者联盟和行业俱乐部。投资者联盟将提供一个正式的网络，汇集来自不同公司和项目的专业投资者，而行业俱乐部将为来自英国大型公司的从业人员提供论坛。

丁陈君 编译自 <http://www.synbicite.com/news-events/2018/oct/2/synbicite-launches-new-five-year-strategy/>  
原文标题：SynbiCITE launches new five-year strategy

## 研究·开发

### 专家质疑美军方农业项目的安全性

2018 年 10 月 5 日《科学》刊登的来自德国马克斯普朗克进化生物学研究所、弗莱堡大学和法国国家科学研究中心（CNRS）的研究人员的评论文章表示，美国军方支持的“昆虫盟友（Insect Allies）”项目可能被视为开发一种潜在的生物武器，违反《禁止生物武器公约》。

昆虫盟友项目是美国国防高级研究计划局（DARPA）在 2016 年底提出的一项为期 4 年的项目计划，共提供 2700 万美元经费。该项目试图利用昆虫在同一



生长季节的成熟植物之间转移遗传物质，DARPA 解释说其目的是在发生干旱、洪水和作物系统受到攻击的情况下维持国家安全和稳定的食物供给。通常情况下，转基因植物会在胚胎期即发生改变。DARPA 试图设计特定基因，将其置入植物病毒，让昆虫感染这些病毒，并使病毒在植物之间传播。

专家对这一潜在影响深远的项目表示了担忧，发文呼吁全球展开广泛的社会、科学和法律方面的讨论。文章表示，DARPA 没有给出任何令人信服的解释，证明使用昆虫（一种不受控制的方式）不会将合成病毒传播到环境中。昆虫盟友项目的开发更容易被用于生物战争而不是常规农业用途。DARPA 的项目可能会被视为不符合《生物武器公约》要求的用于和平目的的项目。更进一步，该项目有可能导致其他国家在这一领域发展类似的生物武器。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/10/181009102511.htm>

原文链接：<http://science.sciencemag.org/content/362/6410/35>

原文标题：Agricultural research, or a new bioweapon system?

## 日本研究者重塑细菌形状

2018 年 10 月 18 日《自然通讯》报道，日本冲绳科技大学院大学（OIST）的研究者将微生物塑造成各种自然不存在的形状，展示了微生物生命形式的强大。

该研究基于 FtsZ 蛋白展开。FtsZ 蛋白是细菌细胞分裂的主要调节因子。在分裂早期，FtsZ 作为支架蛋白，其他细胞分裂蛋白围绕它聚集，成千上万的 FtsZ 分子聚集形成多个复合体，构成一个环状结构，称为 z 环。

研究者为了探究细胞形状对 z 环形成的影响，受到方形西瓜成长过程的启发，尝试让杆状细菌细胞长成立方体。之前的研究表明，可以通过一种微型框架让细菌细胞直立放置（类似于鸡蛋放在架子上），而不是在培养基表面平躺。经过简单的修改之后，研究小组成功设计出了方形的细菌微型框架。随后，研究小组添加了一些化学物质，降低了细胞的结构完整性。就像西瓜一样，细菌适应了新的环境，长成了盒子的形状，z 形环变成了 z 形方块。研究者继续构建了新的纳米结构框架。心形、三角形、五边形、十字架、半月形和星形框架都被制造出来，细菌在每一种形状中都可以存活，每种形状都成功地塑造新的 z 形环。

研究表明 z 环非常坚固，几何形状并不是形成环的障碍。这些细胞能够在非常恶劣的条件下适应性生长和形成分裂环。这是一项简单的科学，但它可能对未

来的研究产生巨大的影响。因为，许多抗生素是通过调控与细胞分裂和 *ftsZ* 支架相关过程来实现功能。在寻找开发新抗生素的方法时，除了考虑细胞形状外，还需要结合更多层次的信息。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/10/181018082645.htm>

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-018-06887-7>

原文标题：Cell shape-independent FtsZ dynamics in synthetically remodeled bacterial cells

## 史上最强细菌遗传转导模式

噬菌体是感染和寄生细菌的病毒。噬菌体可以通过遗传转导将 DNA 从一种细菌转移到另一种细菌。这被认为是细菌进化和获得抗生素耐药和毒力因素的主要手段，这些因素加速了新菌株和致病菌株的出现。到目前为止，科学界一直认为遗传转导有两种形式：广义转导和专门转导。

2018 年 10 月 12 日《科学》期刊报道，新加坡国立大学和格拉斯哥大学的研究者发现了噬菌体介导的细菌基因组第三种转导模式。这种被称为横向转导的新模式是至今最强大的转导方式，它能够在细菌之间以极高的频率传递大量的细菌染色体（几百个碱基）。

当噬菌体感染细菌，有两种方式进行繁殖：1) 噬菌体繁殖和裂解细胞，释放新的噬菌体颗粒；2) 溶原性周期，噬菌体 DNA 融入宿主基因组，与宿主基因组一起复制。后者，一定的刺激可以导致噬菌体 DNA 从宿主基因组中分离（切除），与蛋白质结合成新的噬菌体颗粒（包装），成熟并溶解宿主细胞。以上两种方法释放的噬菌体可以感染其他细菌并转移它们的 DNA，其中包括宿主细胞的 DNA。

研究者发现，当噬菌体切除延迟到其生命周期的晚期时，就会发生横向转导。噬菌体作为宿主基因组的一部分时就开始了 DNA 复制，从而产生了多个整合的噬菌体基因组。然后 DNA 包装可以在一些基因组上启动，导致染色体 DNA 包装后，随成熟的噬菌体转移到其他细菌，在另一个细菌中，非噬菌体基因组切除，至此发生横向转导。

研究者表示，横向转导将移动基因元素的概念提升到远远超过已定义的 DNA 元素的高度，基因组的部分转化提供了以极高的频率转移遗传元件的超移动平台。这种高效的基因转移模式的发现有助于解释细菌的快速进化，例如多药

耐药菌株的发展。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/10/181011143101.htm>

原文链接: <http://dx.doi.org/10.1126/science.aat5867>

原文标题: Genome hypermobility by lateral transduction.

## 新工具可揭示蛋白质-RNA 相互作用

2018 年 9 月 14 日的《自然通讯》期刊报道, 西班牙巴塞罗那基因调控中心 (Centre for Genomic Regulation) 的研究人员开发了一种新的高通量筛选方法来检测生物分子之间的直接相互作用。该技术可以揭示细胞部件 (蛋白质与 RNA) 是如何连接的, 对于理解细胞在疾病情况下的功能障碍至关重要。

蛋白质是细胞生命活动的基石, 参与大部分的生命过程。蛋白质很少单独起作用, 它们往往相互作用形成蛋白质复合体, 或者结合 DNA 和 RNA 来控制细胞活动。这些复合物是细胞内许多重要反应的关键, 如能量代谢或基因调控。这些相互作用之间微妙的变化, 例如突变, 都可能导致重大疾病的发生。因此, 探究细胞构建模块的相互作用对生命活动的理解非常重要。

此次, 研究者结合生物信息学、生物化学和分子生物学方面的专业知识, 开发了一种名为“rec-YnH”的新方法, 允许同时检测大量蛋白质和 RNA 片段之间相互作用, 生成高质量的蛋白质-蛋白质和蛋白质-RNA 相互作用图谱。该技术对于研究细胞中的特定过程很有用, 研究者也可以一次探索数百万蛋白质的相互作用来寻找与特定疾病相关的复合物。

蛋白质和 RNA 之间的相互作用是包括基因调控在内的许多生物过程的关键, 这个方法是第一个能够同时检测数百种蛋白质和 RNA 之间的相互作用的方法。这样一个有效的工具, 非常有助于探究与许多疾病相关的重要课题。该方法经济而高效, 适合于每个标准生物医学研究实验室。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/10/181026114624.htm>

原文链接: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-06128-x>

原文标题: rec-YnH enables simultaneous many-by-many detection of direct protein-protein and protein-RNA interactions

## 美军方开发通用性合成生物学新工具

美国陆军研究实验室 (Army Research Laboratory, ARL) 和麻省理工学院研究者开发了一种先进的合成生物学工具, 可将 DNA 编程扩展至更加广泛的细菌

中。这项研究发表在《自然-微生物学》上，并作为 2018 年 9 月刊的封面。

目前合成生物学多使用少量驯化的微生物，例如大肠杆菌或酵母。而有些未经驯化的微生物却具备更加优良的性状，可以在严峻的环境下生长，或用于合成目前技术难以获得的高价值材料。研究者表示，解开对未经驯化的微生物的遗传获取已成为军事采用合成生物产品的主要障碍。因此，未来需要积极开发广泛适用的合成生物学工具，使得众多未经驯化的微生物为人类所用成为可能，包括基因工程中将 DNA 转移到细胞中的最基本步骤。

为了解决这一问题，研究者使用了一种名为 XPORT 的工程枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*)，它能以高度的精确性和可控的方式将 DNA 传递给各种细菌。XPORT 细菌已经成功在 35 种不同的细菌（包括以前未发现的细菌）中进行了促进基因编程的多次演示。

这项研究是首个美国国防部服务实验室合成生物学项目——生命材料 (Living Materials) 的前奏，该项目于 2018 年 10 月正式启动。该计划的长期目标是为军队环境使用的材料赋予生命、反应和响应功能，例如可调组装材料、自我修复以及适应升级保护和后勤改革。

合成生物学将带来前所未有的高性能和智能材料的进步，这需要将最先进的技术从分子生产转移到材料，从实验室转移到工厂。这就要求研究者推动军用相关底盘工具的进步，并弥合高性能军用材料结构功能的差距。

这项研究在国防之外也将产生重大影响。XPORT 的可用性也在人类皮肤、粪便和农业土壤中分离出的细菌中得到验证，因此该工具还可被设计用于促进人类健康或农业发展。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/10/181002102803.htm>

原文链接: <https://www.nature.com/articles/s41564-018-0216-5>

原文标题: Engineered integrative and conjugative elements for efficient and inducible DNA transfer to undomesticated bacteria

## 人工智能助力单个分子监测

要了解分子在细胞中的作用机制，或药物对细胞的影响，最好能够实时追踪单个分子，包括它们在细胞中的位置，以及当细胞环境发生变化时它们所发生的修饰。然而，现有技术很难做到这一点。

2018 年 8 月 3 日《自然通讯》报道，日本大阪大学与理化学研究所(RIKEN)

合作开发了一种基于人工智能的系统，能够准确地自动搜索并聚焦靶标，然后用全内反射荧光显微镜跟踪单荧光标记的目标分子。该系统自动搜索、聚焦、成像和追踪活细胞内的单个分子，可以在短时间内分析数百个细胞中数十万个单个分子，提供分子状态和动态的可靠数据。

研究小组利用一种名为 EGFR 的受体蛋白测试该系统，这种蛋白可以沿着质膜自由移动，取决于它是否发生某种修饰。研究发现，该系统可以通过追踪细胞膜中单个受体的运动来区分修饰条件和非修饰条件。研究者还利用该系统计算药理学参数，比如药物功效和分子扩散速度的参数等。这些结果与早先的研究结果相符，支持了该系统的准确性。该系统还有一个优势在于，配体和抑制剂对靶标的影响可以在单分子水平上得以量化。这种方法提供的自动化意味着暴露于这些分子的大量靶标可以低成本表征，从而提高结果的可靠性。

研究者下一步希望利用其他光学显微镜将该系统应用于细胞中其他地方的单个分子的监测，例如细胞核和细胞器。该系统还将适用于临床上可靠的全基因组筛选和药理学检测。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/10/181015100456.htm>

原文链接: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-05524-7>

原文标题: Automated single-molecule imaging in living cells

## AI 助力预测细菌抗生素抗性基因

2018 年 10 月 18 日《自然-通讯》报道，加州大学的研究人员开发出一种方法，利用机器学习识别和预测使传染性细菌产生抗生素抗性的基因。利用该方法在结核分枝杆菌上进行测试，鉴定出了 33 种已知和 24 种新的抗生素抗性基因。

研究者表示，了解哪些基因赋予抗生素抗性可能会改变未来传染病的治疗方式，例如，如果临床上持续感染结核病，医生可以对该菌株进行测序，查看其基因并确定哪些抗生素有效，然后为该菌株开出个性化的抗生素处方。

该团队使用大量基因组序列和对应表型进行训练，该算法就可以预测一组基因是否会导致抗生素抗性。研究发现了结核杆菌的 33 个已知的和 24 个新预测的抗生素抗性基因，目前正在测试该算法预测的 24 个新基因是否确实赋予结核分枝杆菌抗生素抗性。研究者进一步分析了该算法的预测，并确定了可能相互作用并使菌株具有抗生素抗性的等位基因组合。他们还将这些等位基因定位于结核分

枝杆菌蛋白质的晶体结构上。他们发现有些等位基因聚集在蛋白质的某些结构区域。研究者进行了相互作用和结构分析，挖掘这些基因如何对抗生素抗性表型产生影响。

研究者下一步将机器学习方法应用于其他传染性细菌。该团队正在将代谢网络的基因组模型与其机器学习方法结合，以探究抗生素抗性进化的潜在机制。

吴晓燕 编译自 <https://www.nature.com/articles/s41467-018-06634-y>

原文标题: Machine learning and structural analysis of Mycobacterium tuberculosis pan-genome identifies genetic signatures of antibiotic resistance

## 全新分子编程语言：CRN ++

合成生物学作为一个热门新领域，对生物学、纳米制造和医学等领域都产生重大影响。该领域面临的主要挑战是在无法插入电子微控制器的情况下将计算嵌入分子环境中，急需开发可以使用分子组件进行有效计算的方法。

德克萨斯大学研究人员预发表在 2018 年 9 月 19 日 arXiv 上的论文描述了一种名为 CRN ++ 的新语言，这是一种编程确定性化学动力学的新语言，通过编程分子，定义分子之间的相互作用规则（即化学反应），以更直观的方式表达化学反应行为。

CRN ++ 基于两个想法：模块化和振荡器。模块化意味着该语言包括组成模块的化学反应（CRN ++ 的基本操作映射到这些模块），这些反应可以在不同的反应集之间不受干扰地组合。他们还使用化学振荡器进行时间排序，将语言的有序命令翻译成为化学反应过程。研究人员对 CRN ++ 进行了评估，并证明了其在一系列离散和实值计算算法上的可行性。

该研究首次提供符合化学反应网络的命令式编程语言。新语言也可以轻松扩展，支持实现新的命令，成为开发更先进的分子程序的基础。但是，从 CRN ++ 翻译成化学过程的程序还存在一些错误，研究者将进一步调查错误来源，优化程序减少错误。研究者还将通过新模块来继续扩展他们的编程语言。

吴晓燕 编译自 <https://techxplore.com/news/2018-10-molecular-language-crn.html>

原文链接: <https://arxiv.org/pdf/1809.07430.pdf>

原文标题: CRN ++: Molecular Programming Language

## 新型生物传感器加速化学品生物制造

2018 年 9 月 19 日《美国科学院院刊》报道，韩国科学技术研究所（KAIST）

研究者开发了一种新型的生物传感器，有利于构建高效的微生物细胞工厂。当一种新菌株细胞工厂被开发出来，该生物传感器可以监测最终产品的浓度，甚至中间产物的浓度。该方法为高价值化学品可持续生产提供了一个全新的平台。该团队已经成功高效生产四种具有高药用价值的天然产品。

丙二酰辅酶 A (Malonyl-CoA) 对许多重要药物的生产非常重要。然而，丙二酰辅酶 A 在细菌中的有效性很低，因此开发一种鲁棒且高效的丙二酰辅酶 A 生物传感器，监测丙二酰辅酶 A 丰度就显得很重要。

研究者利用 III 型聚酮肽合成酶 (又称 RppA)，开发出一种简单而稳健的丙二酰辅酶 a 生物传感器，该传感器产生黄绿素，作为丙二酰辅酶 a 丰度的比色指标，用于基因靶点的快速高效比色筛选。本研究利用小调控 RNA (small regulatory RNA, sRNA) 技术，快速高效降低内源性靶基因表达，观察丙二酰辅酶 A 量的变化。研究人员构建了大肠杆菌基因组的合成 sRNA 文库，包含控制主要代谢的 1858 个基因。该文库与生物传感器一起用于筛选基因靶点。经过比色筛选出了 14 个基因靶点，均显著提高了具有代表性的 4 种天然产物 (6-甲基水杨酸、芦荟酮、白藜芦醇和柚苷) 的产量。这种新型生物传感器也可以很容易地应用于其他工业常用细菌 (包括假单胞菌和谷氨酸棒状杆菌)。

吴晓燕 编译自: <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/10/181011090510.htm>

原文链接: <http://www.pnas.org/content/115/40/9835>

原文标题: Repurposing type III polyketide synthase as a malonyl-CoA biosensor for metabolic engineering in bacteria

## 合成人工酶利用太阳能产生氢气

2018 年 9 月 25 日《能源与环境科学》上一篇文章描述了瑞典乌普萨拉大学的研究人员如何利用一种全新的方法合成了一种人工酶，以及这种酶在活细胞的新陈代谢中起的作用。这些酶可以利用细胞自身的能量，利用太阳能产生氢气。

氢气一直被认为是一种很有前途的能源载体，但其生产工艺依然依赖于化石原料。可再生的氢气可以从水中提取而来，但是这种运作系统具有明显的局限性。在过去的几年里，乌普萨拉大学的研究人员开发出了这种全新的方法。该技术是基于具有酶基因片段的光合微生物，再与实验室中产生的合成化合物组装。合成生物学与合成化学相结合，在生物体内设计和创造定制的人工酶。

研究者已经可以使用新开发的方法生产利用细胞自身能量产生氢气的酶。研

研究者表示，进化已经发展并完善了一种通过光合作用捕获阳光的工具，这就是蓝藻。将合成的人工酶引入光合蓝藻中，就可以直接利用蓝藻的代谢过程，利用太阳能产生氢气。这是目前生产氢气能源的工艺中，超越进化和自然的最为有效的解决方案之一。

吴晓燕 编译自 <https://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2018/EE/C8EE01975D#!divAbstract>  
原文标题: Generation of a functional, semisynthetic [FeFe]-hydrogenase in a photosynthetic microorganism.

## 美研究者研制新型疟疾传播阻断疫苗

2018年10月8日美国布法罗大学的研究者在《自然·纳米技术》发表论文，描述了一种独特的传播阻断疫苗（transmission-blocking vaccine, TBV），产生免疫的人类在被蚊子叮咬时将抗疟疾蛋白转移到蚊子身上。一些疟疾 TBV 已显示出前景，但由于不必要的副作用或效果有限，它们尚未得到广泛测试。

携带疟疾的蚊子将疟原虫传播给被叮咬的人，一只未受感染的蚊子叮咬了感染者，疟原虫就被传染给蚊子。蚊子再通过叮咬，将疟原虫感染给新的受害者。人们希望结合蚊帐、杀虫剂、抗疟疾药物和有效疫苗打破这种恶性循环。虽然 TBV 不会直接阻止接种过疫苗的人感染疟疾，但这种疫苗会降低该区域内居民感染疟疾的几率。这种疫苗诱导人类产生攻击疟疾的抗体，蚊子叮咬接种过疫苗的人时将抗体传染给蚊子。

疟原虫的生命周期包括许多阶段。许多疟疾蛋白都可以作为疫苗的靶标抗原，通过多组氨酸标签的小氨基酸链修饰，将抗原提纯制成疫苗。此次研究将抗原与含有少量钴卟啉和磷脂的纳米颗粒混合，增强疫苗效力。钴卟啉结构类似于维生素 B12，负责将纳米粒子与抗原结合。老鼠和兔子试验中，一种名为 Pfs25 的蛋白质的抗体有效地阻止了蚊子肠道内疟原虫的生长。额外的测试将佐剂与多种疟疾抗原配对，结果显示它们有望阻止疟疾在许多阶段的传播。研究小组的下一步是进行更多的实验，以证明将这项技术应用到人体的合理性。

该研究由美国布法罗大学、沃尔特里德陆军研究所、美国国立卫生研究院、麦吉尔大学和 PATH 疟疾疫苗项目的研究人员合作完成。

吴晓燕 编译自 <https://www.nature.com/articles/s41565-018-0271-3>  
原文标题: A malaria vaccine adjuvant based on recombinant antigen binding to liposomes



## 美研制出埃博拉病毒长效 DNA 疫苗

美国 Wistar 研究所疫苗和免疫治疗中心的科学家开创新技术，开发出了一种针对埃博拉病毒的快速高效的新型 DNA 疫苗，其临床前研究表明该疫苗对保护免受 Zaire Ebolavirus (EBOV) 的感染非常有效。该研究结果发表在《传染病杂志》上。

世界卫生组织公布的数据显示，埃博拉病毒感染会导致严重的出血热，其致死率高达 50%。最近的进展报道了一些有希望的试验性候选疫苗的开发，但这些疫苗往往带有较多副作用，可能不适用于特定的脆弱人群（如儿童、孕妇和免疫缺陷患者），而且需要不断加强以获得长期免疫。

此次，研究者针对病毒表面糖蛋白进行优化而设计出了一种新型 DNA 疫苗。后期实验证明了该疫苗的有效性以及动物模型免疫反应的持久性。更重要的是，在最后一剂疫苗注射一年后，免疫反应仍然非常强烈，说明了该疫苗的长期免疫原性。而对埃博拉疫苗来说，这是最具挑战性的问题。该非病毒 DNA 疫苗可以直接皮内注射，就可以产生快速有效的免疫反应。这项研究检测到的抗体水平与目前正在临床评估的其他疫苗的抗体水平相等或更高。

研究者表示，皮内低剂量给药的成功令人鼓舞，他们的目标是创造有效安全的疫苗，不断优化性能，最终可以直接应用于高危地区现场。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/10/181010132400.htm>

原文链接：[http://fdslive.oup.com/www.oup.com/pdf/production\\_in\\_progress.pdf](http://fdslive.oup.com/www.oup.com/pdf/production_in_progress.pdf)

原文标题：Protective Efficacy and Long-Term Immunogenicity in Cynomolgus Macaques by Ebola Virus Glycoprotein Synthetic DNA Vaccines

## 产业·市场

### 生物技术公司 Hyasynth 获大麻生产商千万美元投资

加拿大大麻生产商 Organigram 的母公司与 Hyasynth 生物技术公司达成了 1000 万美元的投资协议，扩大其在实验室生产大麻活性化学成分的生物技术渠道，替代昂贵的种植。该项投资旨在帮助 Hyasynth 在未来几个月内扩大商业化生产。Hyasynth 公司的专利技术可以制造出天然存在于大麻植物中的活性成分，这种活性成分被称为植物大麻素，主要是通过基因工程酵母菌生物发酵实现。

这项专利技术包括将一种基因插入酵母中，将其培养三到五天，形成大麻素

的前体分子，然后 Hyasynth 使用专有的酶将该分子转化为各种大麻素，继而生产各种以大麻为基础的饮料或药品。

加拿大政府准备于 10 月 17 日将休闲大麻合法化。预计新鲜或干燥的大麻、大麻油、植物和种子将在今年秋天上市，但使用大麻素（如 CBD 和 THC）的食品、饮料和其他产品要到 2019 年才会合法。尽管如此，许多大麻公司正准备生产这些更复杂的、基于大麻的增值产品，这些产品的利润率显然会高于干芽。

Organigram 已经购买了价值 500 万美元的 Hyasynth 可转换担保债券，等待 Hyasynth 公司达到某些里程碑和融资条件后，Organigram 还将购买另外两笔价值 500 万美元的债券。

吴晓燕 编译自 <https://www.bnnbloomberg.ca/organigram-invests-10m-in-cannabis-biotech-firm-hyasynth-1.1137358>  
原文链接: Organigram invests \$10M in cannabis biotech firm Hyasynth

## 《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 吴晓燕 陈云伟 郑颖

电话:(028) 85235075

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