

科学研究动态监测快报

2018年8月31日 第8期(总第240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

植物合成生物学在行星探索中的应用前景 1

战略·规划

英印开展生物科技合作研究 3

研究·开发

合成 DNA 酶催化复杂反应 5

研究者建立数学模型预测遗传电路的性能 6

大数据算法识别生物燃料作物的关键基因 6

利用 CRISPR 的基因进化平台 7

伊利诺伊大学开发更安全有效的改进版 CRISPR 技术 8

实现时空控制的基因编辑技术 8

美研究者操纵细胞工厂获新突破 9

美研究人员开发新方法有望个性化生产药物 10

研究者发现加速藻类生物燃料生产的关键酶 10

从人类蛋白中筛选潜在抗生素 11

史上最强韧的生物合成丝蛋白 12

产业·市场

区块链基因组测序公司 Nebula Genomics 获 430 万美元投资 12

生物制造公司 AbSci 筹集 1200 万美元扩展合成生物学平台 13

本期责编：吴晓燕

E-mail: wuxy@clas.ac.cn

出版日期：2018年8月31日

植物合成生物学在行星探索中的应用前景

2018年7月，澳大利亚麦考瑞大学研究人员在 *Genes* 上发文探讨植物合成生物学在多行星探索中的应用。近年来，人类到遥远的行星和卫星上做太空旅行的兴趣被重新点燃，并且正在计划在不久的将来将首批载人飞行任务的目的地设为火星。除了在产生氧气、固碳、循环利用废弃物和水等方面发挥作用，植物在为微生物制造提供食物和生物质原料以生产材料、化学品和药品方面也起到至关重要的作用。然而，由于地球上的生命是在陆地生物圈的条件进化的，植物在不同的行星栖息地中不能发挥最佳性能。植物种植设施的建设或运输，以及光照和液态水资源的可用性也是限制因素，从而对在外星球进行有效耕作带来了新的挑战。利用即将完成的人类火星任务的框架，本文讨论了一系列生物工程方面的努力，以使人类能够在火星温室环境中充分利用植物。此外，文章还提出了关于适应火星生命的研究路线图，并概述合成生物学有助于实现这一目标所做的努力以解决地球上一些主要的农业和工业挑战。

1 充分利用植物对首批外星居住人类的影响

空间探索是科学研究最具启发性的领域之一，也是技术创新的主要推动力。在外来行星体中实现人类的可持续生存将扩大我们对宇宙和对诸如在地球家园之外的行星生活等根本问题的调查能力的认识，也将使全球经济持续增长。空间机构，例如美国航空航天局（National Aeronautics and Space Administration, NASA）、欧洲航天局（European Space Agency, ESA）以及来自私营部门的公司，例如 SpaceX 公司。限制人类扩大太空探索的一个主要因素是从地球发射和再补给资源的巨大后勤成本。因此，在未来几年中，开发可靠的技术以实现人类在太空中可持续的长期活动将是至关重要。

人类和植物的生命与地球密切相关，未来首批进驻外星球的生物也是如此。充分利用植物可以增加长期在外星球居住期间的自给，从而最大限度地降低风险和减少货物运输和补给任务的部署。然而，植物在陆地生物圈的条件进化，如果在其他星球环境中模拟地球条件以实现高效农业需要分配大量资源。像阳光和液态水这些简单的资源可能有限，有益微生物和营养物需要被植入，条件良好的温室能够使植物避免有害紫外线和宇宙辐射的照射，也需要建设和运输。需要消耗相当多的能源来维持受控的温室条件，例如温度、湿度和压力。尽管空间农业在这方面不断取得进步，以维持外星球温室和改进在不同环境下的行星植物性能为目的的生物工程方法仍然需要探讨。

合成生物学将为在陆地以外星球充分利用植物提供方法。利用人类火星探索方案，本文讨论了一系列使植物在火星上茁壮成长生物工程努力。

2 重新构建改善性能的火星植物

火星是邻近行星中最像地球的星球，也是人类下一步探索的行星。预计为了实现在火星的长期居住，红色星球任务将不再完全依赖运载货物而是实现高水平的自给自足。如上所述，实现这一目标的一种方法是部署特殊设施，使植物能够在火星的恶劣环境中生存。一种互补的方法是在火星条件下设计改善性能的工程植物，这种努力需要在多个层面进行大幅修改，但最终将带来能源、水和栖息地空间等益处。为了应对一系列火星挑战，潜在的植物合成生物学解决方案包括：

(1) 增强光合作用和光保护；(2) 提高耐旱性和耐寒性；(3) 提高产量和提高功能性食品。

3 改造微生物以补充和促进火星上的植物

火星上植物的构建和利用将从联合微生物一起使用中获益。工程菌除了可以固氮等用途，还可以从火星土壤中除去有毒化合物以及将干旱贫瘠的沙漠资源转换为能够支持植物生长营养丰富土。与植物的情况类似，由于这些微生物的工作环境完全不同，合成生物学对于设计所需功能至关重要。研究人员构建了 11 种植物，微生物可用于将植物生物质转化为蛋白质和代谢物，用于材料、化学品和药物生产。通过使用植物糖和生物质作为生物过程的通用原料，这些资源可以高速高通量和高产量的按需生产。值得注意的是，设计出来用于执行多种任务的大量微生物可以携带极少额外物品被运输到火星。本文重点提及的主要是利用微生物调节火星土壤从而促进植物生长；利用微生物以植物材料为原料生产代谢物和蛋白质。

4 适应火星生命的研究路线图

本文建议通过建立“火星生物铸造厂 (biofoundry)”来应对构建适应火星环境的植物和微生物这一艰巨的挑战，即构建一个自动化的多功能平台，能够加速生物系统的工程化和高通量表型构建以适应火星上的环境条件。生物铸造厂促进复杂的自动化工作流来并行构建、分析和优化大量生物工程设计，从而加快了对巨大的设计空间的探索。虽然目前大多数平台都使用微生物，但火星生物铸造厂也会包含植物。因此，它应该能够在模拟的火星条件下有效地构建工程菌和植物，并筛选高性能微生物和植物。这种独特的能力还有助于确定最适合火星的植物物种。

直接的植物工程，即使实施最先进的方法和设施，可能因为其冗长的再生时间和庞大规模的设施而变得不切实际。一个比较渐进的方式是在异源生物中测试靶向植物的生物工程设计将更易操纵，能够快速产生大量所需生物，并且适合于

功能性的大规模并行分析。微生物如藻类、酵母和细菌可用于快速测试设计的基因电路和途径，同时也可能作为植物替代者来筛选模拟的火星环境条件。由于与植物发育相关的性状无法在单细胞微生物中表征，表现最好的方案将被转移到一个简单的多细胞植物模型中，如地钱和小立碗藓等用于在模拟火星温室条件下进行其他表征。如果需要，可以对植物进行进一步改良（例如，与功能或解剖组织分化相关的性状）或进行反复的微生物工程。

最终，可以设想未来通过频繁的无人驾驶航班每隔约 1-2 年在火星表面部署的微型培育设施内进行安顿实验。对火星性能的远程监测将为调整地球上生物铸造厂工作提供关键知识。适应火星生活的研究将有助于同时评估意外释放情况下的行星生物污染的风险，因此，为降低此类风险设计有效策略将显得尤为重要。

5 从地球到火星，再到地球

人类对火星的探索将是人类最伟大的成就之一，也是我们多行星旅程的第一站。开发用于在另一个星球上维持人类生命的所需技术促进了革命性的进步和科学发现。植物将为此做出巨大贡献，同时也对地球产生巨大影响。随着人口的增长，粮食需求也随之增长，对农业生产力也提出更高要求。现有的农业技术对地球生态系统造成了较大压力。改善火星植物性状将对地球农业产生深远影响。微生物介导的土壤调节，不仅促进火星植物生长，也能利用植物生物质生产各种产品，有利于地球发展真正可持续的工业。建造火星铸造厂可能会带来巨大的好处，可解决粮食安全和环境保护问题，并加深了我们对植物生物学的认识。最后，开发火星植物的主要受益者就是地球。

丁陈君 编译自 <http://www.mdpi.com/2073-4425/9/7/348/htm>
原文标题：The Multiplanetary Future of Plant Synthetic Biology

战略·规划

英印开展生物科技合作研究

7 月 30 日，英国生物技术和生物科学研究理事会（BBSRC）宣布将与英国工程与自然科学研究理事会（EPSRC）、创新英国（Innovate UK）组织、国家研究与创新署（UKRI）的所有部门、联合印度生物技术部（DBT India）共同支持两项新的英国-印度合作研究计划，以解决全球发展带来的社会经济问题。这两项计划都将通过 Newton-Bhabha 基金会获得 1530 万英镑经费，以加强英国和印度两国间长期的生物技术合作关系。

第一个研究计划将由 BBSRC、EPSRC、Innovate UK 和 DBT India 共同提供 1000 万英镑资金，支持英国和印度的学术界和工业界之间联合开展多学科合作

研究。研发项目将集中利用尖端的生物学、化学和工程学解决方案来减少印度的工业废物污染。将工业废物通过生物炼制方法转化为有用的产品，提高废物的价值回收率，减少需要处置或被释放到水道中的废物数量。第二个研究计划将支持英国和印度科学家开展增加印度豆类或油籽的可持续生产能力的研究。这些联合项目的成果将有助于印度加强粮食安全，减少进口，以及满足不断增长的人口需求。该研究将通过了解和利用植物性状来提高产量潜力，增加对气候胁迫或劣质土壤的耐受性，或对抗害虫或疾病，从而改善豆类和油籽作物品种。该计划得到 BBSRC 和 DBT India 共计 530 万英镑的联合资助。

表 1 Newton-Bhabha 基金工业废料挑战计划

项目名称	英国责任机构	印度责任机构
生物废物：工业废物的生物精炼价值	David Bryant, 阿伯里斯特维斯大学/曼罗化学有限公司	Venkata Mohan, 海得拉巴石油化工学院 (IICT)
高值化工产品中来自可变混合固体废物的经济非食品糖	John Blacker, 利兹大学/Fiber 公司	Bhaskar N. Thorat, 孟买化学技术研究所
将造纸厂废物转化为化学财富的综合生物炼制 (Waste-2-wealth 变废物为财富)	Nigel Scrutton, 曼彻斯特大学 / C3 生物技术有限公司	Thallada Bhaskar, CSIR - 印度石油学院
减少印度甘蔗加工产生的工业废物	McQueen-Mason, 约克大学的 / Jesmond Simon 工程有限公司	Syed Shams Yazdani, 国际遗传工程和生物技术中心
通过预处理、生物转化和工艺强化创新来评估甘蔗和相关产业的废物	Vivek Vinayak Ranade, 贝尔法斯特女王大学/ Nova Pangea 技术 (英国) 有限公司	Sanjay V. Patil, Vasantdada 糖业研究所

表 2 Newton-Bhabha 基金豆类和油籽联合研究计划

项目名称	英国责任机构	印度责任机构
开发具有改善抗病性的绿豆品种的综合基因组学/遗传学方法	Konstantin Kanyuka, 洛桑研究所	Ramesh Chand, Banaras 印度大学农业科学研究所
利用基因组选择提高花生遗传增益的策略	John Hickey, 爱丁堡大学	Manish Pandey K, 作物研究所国际半干旱热带地区 (ICRISAT)
发现在非生物胁迫下化学“启动”与定量遗传学来促进大豆生长和产量的研究	Anna amtmann, 格拉斯哥大学	Ashish Kumar Srivastava, 巴哈原子研究中心 (BARC)
基因组学诱导提高芥菜生物和非生物胁迫耐受性的经济和环境可持续性	Ian Bancroft, 约克大学	Akshay K Pradhan, 德里大学

郑颖 编译自 <https://bbsrc.ukri.org/news/industrial-biotechnology/2018/180730-pr-joint-investment-uk-india-takes-aim-at-global-challenges/>
 原文标题: £15 million joint investment between UK and India takes aim at global challenges.

合成 DNA 酶催化复杂反应

酶具有非常特殊的性质，能够降低反应过程所需的能量，因此生物催化剂对化学工业也很重要。在 2018 年 8 月 17 日的《自然-评论化学》上的一篇评论文章中，德国波鸿鲁尔大学的专家就已知的关于酶在自然界中的作用机理进行了梳理，作者还概述了未来的愿景：人工生物催化剂不是像通常那样以蛋白质为基础，而是由 DNA 组成。建立一个以生物为基础，以酶为动力的产业对环境保护和经济发展都有巨大的价值。

1 蛋白质-辅因子相互作用至关重要

自然界中，最复杂以及能量密集的反应过程通常是由高度复杂的蛋白质进行的。它们往往含有或不含有蛋白质辅助因子，这些辅助因子常以无机物（通常是金属）为基础。文章详细阐述了金属酶的蛋白质-辅因子相互作用中原子细节的重要性。

辅助因子的化学组成是理解金属酶精确反应机制的关键。研究人员通过操纵辅助因子的各个原子以解析其重要性。然而，这并不是一项简单的任务，因为化学家必须人工合成辅助因子，合成的结构必须以自然的方式与酶的蛋白质部分相互作用。

2 半合成酶制造

几年前，有研究团队成功地解析了产氢酶的结构。在化学家的合作下，生物学家开发出了一种半合成的氢化酶。研究者通过取代辅助因子的每一个原子，来弄清楚蛋白质和辅助因子是如何协同工作的。氢化酶可以在工业上得到有效的应用，生产潜在的能量载体氢。但是天然氢化酶不是很稳定，特别是当它们暴露在空气中。因此研究者希望重新设计这些酶，使其更健壮，以寻求更加广泛的应用。

3 通过 DNA 提高稳定性

波鸿鲁尔大学的专家选择了一种新的方法：他们打算用更稳定的 DNA 来替代蛋白质。20 世纪 80 年代以来，研究人员就知道核酸能够催化化学反应，从那时候就开始了深入研究。研究者已经发现了具有蛋白质样特征的核酸的实例，它们确实能形成精确的 3D 结构，催化特定的化学反应。

在这篇评论文章中，专家得出结论，很有可能在不久的将来，我们的产业将能够利用基于 DNA 的生物催化剂来催化复杂的反应过程。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/08/180820094245.htm>

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41570-018-0029-3>

原文标题：The plasticity of redox cofactors: from metalloenzymes to redox-active DNA

研究者建立数学模型预测遗传电路的性能

合成生物学家已经可以构建复杂的、类似计算机的 DNA 电路，来感知或触发细胞中的活动。其原理很简单，就是将蛋白质和配体进行组合，根据细胞内的特定条件而开启或关闭基因表达。这种电路可用于设计细菌等生物以执行自然情况下不具有的功能。然而，随着设计新电路的能力的提高，数以百计的基因部件以数千种方式组合在一起，这已经超过了人类表征它们的能力。

如今，莱斯大学和休斯顿大学的研究人员开发数学模型来预测多输入合成生物电路的性能。这种方法使微生物编程的精确度达到了前所未有的水平。专家预计，该方法将在生物传感和定制医学治疗（如益生菌）方面掀起一场革命，并有效推动工程细菌生产有用化学品。该研究成果发表在《ACS 合成生物学》上。

该研究最初的目标是构建多输入合成启动子，即满足多条件的开关来开始或停止特定蛋白质生产。研究团队探索了不同的建模方法。第一个成功的是被称为“天真（naïve）”的模型，它使用来自单输入系统的数据，来感知配体的存在，而配体可以通过嵌合转录因子抑制转录过程。结合来自多个电路的数据，模型可以准确预测具有两个嵌合体的双输入电路中开关的响应情况。研究者通过使用嵌合“AND”门来验证该模型的预测结果，“AND”门需要存在两个配体才能诱导荧光蛋白的产生。结果显示，改变配体水平就改变了荧光输出，该曲线与模型的预测非常吻合。

第二个更复杂的模型被称为“知情（informing）”模型，它可以预测电路在多个输入组合中的输出情况。该模型使用来自实验双输入系统的数据，并且通过更多实验来提高其准确性。该实验室还利用多输入混合启动子测试了两个模型，其中包括激活剂（开关）和阻滞剂（关闭开关）。“天真”模型有时会受困于信号分子之间的串扰，但“知情”模型仍然可以产生准确的预测。

研究者表示，“天真”模型将有助于预测明确表征的单输入设备的行为而无需额外的实验室工作，而“知情”模型将帮助研究人员设计微生物，用于复杂的、不断变化的环境，如肠道微生物组等。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/08/180814134207.htm>

原文链接：<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acssynbio.8b00165>

原文标题：Predicting Transcriptional Output of Synthetic Multi-input Promoters

大数据算法识别生物燃料作物的关键基因

美国能源部实验室的研究者利用大数据算法研究植物和微生物关键性状表达的相互作用，以改善生物燃料的生产，该研究成果发表在《能源研究前沿》。

这项工作中使用的算法首次打破超级计算的亿亿级(exascale,10 的 16 次方)障碍,有望在世界范围内使用。

生物质顽固性(即植物对降解或解构的抵抗力)是一种复杂的多基因控制的性状,对生物燃料的生产非常重要。为了更好地理解参与顽固性的分子的相互作用并识别参与木质素生物合成/降解的靶基因,研究者分析了来自 800 多种不同杨树基因型的基因组数据、代谢组学数据以及热解-分子束质谱数据。研究者开发了一个“证据线 (LOEs)”评分系统来整合不同层次的信息,并量化连接基因和目标功能的 LOEs 的数量。应用评分系统可以产生涉及木质素生物合成的新的候选基因的假设。由此产生的全基因组关联研究网络被证明是一种确定多效性(影响多种表型的基因)、综合性(多个基因共同作用以影响单一表型)与细胞功能相关的关系的有效方法。

本研究中使用的协同进化网络由 CoMet 软件中的算法创建。CoMet 软件后来被移植到新的 Summit 超级计算机上。这是目前世界上最快、最智能的超级计算机。研究团队使用 CoMet 软件打破了亿亿级的障碍,实现了比任何先前报道的科学应用更大的运算量。科学家可以利用这种方法分析大量的数据集,以探究细胞是如何工作的,再利用这些信息将有益性状转化到植物和微生物中。这种计算也预示着系统生物学的新时代。

吴晓燕 编译自 <https://phys.org/news/2018-08-complex-networks-genes-biofuel-crops.html>

原文链接: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fenrg.2018.00030/full>

原文标题: Pleiotropic and Epistatic Network-Based Discovery:

Integrated Networks for Target Gene Discovery

利用 CRISPR 的基因进化平台

美国加州大学的研究者于 2018 年 8 月 1 日在《自然》期刊上发表文章,描述了一种利用 CRISPR 技术的促进细胞内特定基因进化的平台。这个名为“EvolvR”的新系统可以让研究者在选中的基因组中进行 DNA 碱基重组,从而筛选合适的变异。该研究拓宽了生物技术的无限可能,例如构建将废弃物高效转化为生物燃料的酵母,开发人类疾病新的治疗方法。

DNA 的自然变异是随机的,理论上,在无限长的时间内,DNA 碱基的每一种可能的变异都将存在。然而,人类发展史上,仅很小一部分的变化将会呈现。而 EvolvR 可以在一天内让一个基因经历整个进化过程。研究者每次仅对一个基因进行干扰,就可以实现对大量的变异进行取样。

该系统基于可编程的 DNA 切割蛋白 Cas9,研究人员将 Cas9 结合到 DNA 聚合酶上。Cas9 经编程后可以在 DNA 中找到特定的靶序列,在其中一条 DNA 链上产生一个切口,DNA 聚合酶将“错误地”移除这条链并用新的 DNA 替换它,

从而产生“随机突变”。研究者利用该方法可以构建出数百万种不同的序列组合。EvolvR 不像许多其他技术那样断裂 DNA 双链，双链断裂对许多细胞都是有害的；它也不需要复杂的 DNA 修复通路，许多有机体没有这些复杂的 DNA 修复通路。因此，这种工具应当可以在任何物种中使用。该系统的另一个优势在于，研究者可以不断地富集好的性状，加速“自然进化”过程。

研究者下一步将 EvolvR 与高通量 CRISPR 筛选相结合，有望实现在一次实验中给数千个不同的基因提供多样化，创造出全新的功能。

吴晓燕 编译自 <https://phys.org/news/2018-08-crispr-diversifies-nowevolve.html>

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41586-018-0384-8>

原文标题：CRISPR-guided DNA polymerases enable diversification of all nucleotides in a tunable window

伊利诺伊大学开发更安全有效的改进版 CRISPR 技术

2018 年 8 月 15 日，美国伊利诺伊大学厄巴纳-香槟分校的研究人员在《基因组生物学》期刊上发表的论文称他们开发了一种比 CRISPR-Cas9 更安全、更有效的基因编辑方法，称为 CRISPR-SKIP。该方法使得研究人员能替换单个 DNA 碱基，而不是依赖于断裂的 DNA 链来使基因失活，从而改进了现有的 CRISPR 技术。

研究人员通过修饰 DNA 上的单个碱基编辑 DNA 指令，从而生成前 mRNA 转录本，在从 DNA 序列转录并翻译成蛋白质时“跳过”某些序列。换句话说，CRISPR-SKIP 不是通过切割 DNA 产生新的 DNA 序列来创建不同的蛋白，而是在创建蛋白质时，使得 mRNA 转录本直接“忽略”来自某些 DNA 碱基的指令。

这项新技术不涉及类似 CRISPR-Cas9 技术那样严重改变 DNA 链的物理结构，因此有害缺失和突变引起癌变的可能性就要小得多，在一定程度上比传统方法更安全、更精确地编辑遗传密码。该方法可用于控制基因的表达和调控方式，对于治疗由基因组突变引起的病症，如 Duchenne 型肌营养不良症和亨廷顿舞蹈病等非常有益。

丁陈君 编译自 <https://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13059-018-1482-5>

原文标题：CRISPR-SKIP: programmable gene splicing with single base editors

实现时空控制的基因编辑技术

据 *Small* 期刊报道，加州大学的研究人员开发出一种基因编辑方法，比目前的方法效率高 100 到 1000 倍，该基因编辑技术可以实现时空控制基因编辑传递，允许使用者准确地决定何时何地释放基因编辑蛋白。

细胞内基因编辑的一个主要障碍是细胞不喜欢吸收外来物质，人类细胞进化出一种“垃圾处理”机制，能够分离和分解外来蛋白质和其他不需要的生物分子、病原体，甚至破坏细胞结构。因此，如何有效地绕过这种防御机制，将蛋白质精确地引入动物细胞相关研究的难题。

此次研究成果是一种光触发基因编辑技术，该技术由近红外光和中空的金纳米球组成，纳米球包裹着 DNA 报告链（发出荧光）和 Cre 重组酶-细胞穿透肽蛋白融合。一旦进入细胞，纳米壳就被包裹在一个内吞体中，内吞体是一个膜状的口袋，它将纳米壳与细胞液分离并进行细胞运输。超快脉冲近红外激光对细胞无害，能够穿透组织靶向被包埋的纳米壳及其蛋白质涂层。近红外光使金颗粒纳米壳活跃，然后释放附载在它们身上的物质。同时，纳米气泡形成，内吞体开口，内部蛋白逃逸，这些蛋白在细胞穿透肽的帮助下可以自由地进入细胞核，然后 Cre 重组酶开始工作，寻找、切割和传递它的报告链给双螺旋。验证实验发现，经过一段时间的培养，细胞被蛋白质包裹的纳米壳穿透，并且发出红光（荧光蛋白），证明该技术的有效性。

该研究工具可以在时空尺度上控制每一个细胞，研究某个基因的功能，以及它是如何改变这个细胞的行为或近邻细胞行为，该技术帮助研究者方便地打开或关闭感兴趣的基因，并实时观察它活化的结果。

吴晓燕 编译自 <http://www.news.ucsb.edu/2018/019150/better-genome-editing>

原文链接: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/sml.201800543>

原文标题: Light - Triggered Genome Editing: Cre Recombinase Mediated Gene Editing with Near - Infrared Light

美研究者操纵细胞工厂获新突破

细菌微工厂在生物技术领域具有巨大的应用前景，科学家们希望用新机制改造工厂以执行人类设计的功能。合成的细胞工厂可以可持续地生产生物燃料、工业材料和纳米级医疗用品等。美国劳伦斯伯克利国家实验室研究人员宣布他们在微生物工厂操纵方面取得突破，相关研究成果发表在 2018 年 7 月 30 日的《自然-通讯》期刊。

细菌微室（Bacterial microcompartments, BMC）是选择性渗透的蛋白质细胞器，但由于其分离和表征的困难以及缺乏对其编程和维持壳体渗透性的稳健方法，阻碍了其工程化应用。该研究团队的新方法包括：基于互补的亲亲和纯化（CAP）和通过共价连接（EnCo）的封装，前者可快速筛选工厂的装配和提取产物，后者有助于在工厂中可预测地插入定制机器。

依赖于一种名为 SPY 的新技术，研究人员可以将定制的扩展的酶插入到微工厂内部。到目前为止，该团队已设法将 60 个单一酶插入工厂。该团队的目标

是一个细胞工厂能容纳 200 个左右的酶。

这两种新方法可以很好地协同工作，其普遍性使得它们能够应用于功能多样化的微室系统。未来研究人员希望能利用它来生产疫苗或环境友好的能源材料等。

丁陈君 编译自 <https://www.nature.com/articles/s41467-018-05162-z>

原文标题: Programmed loading and rapid purification of engineered bacterial microcompartment shells

美研究人员开发新方法有望个性化生产药物

工程细胞生物学是生物技术和合成生物学中逐渐兴起的热点领域。它被称为无细胞蛋白质合成 (cell-free protein synthesis, CFPS)，有可能为制造化学品、药物和生物材料提供可持续方法。一直以来，无细胞系统中都缺少能够产生糖基化蛋白质，而糖基化对于许多重要的生物过程至关重要，因此理解和控制这种机制对于疾病治疗和预防来说十分关键。

美国康奈尔大学和西北大学研究人员合作首次开发了一种弥补这一空白的新方法。他们利用了 CFPS 的最新进展，同时在简化“一锅法”反应中添加了关键的糖基化成分。然后通过简单的加水将所选的蛋白质冷冻干燥并重新激活以用于特异性位点合成。相关研究成果发表在 2018 年 7 月 12 日《自然-通讯》期刊。

该团队由优化的实验室菌株大肠杆菌来构建 CLM24 来制备细胞提取物，该菌株可选择性地富含关键的糖基化成分。得到的提取物可实现“一锅法”反应方案，该团队称其为无细胞糖蛋白合成 (CFGpS) 平台。由于大肠杆菌自身缺乏糖基化机制，因此研究人员将其作为空白底板，自下而上工程化构建任何所需的糖基化系统。只需要添加合成目标蛋白的 DNA 指令就能在 CFGpS 中制造出来

该方法使得研究人员可以用一个试管而不是一个大型生物反应器来制造产品，这为个性化的生物制造模式打开了大门，每个患者都可以根据自己的生理情况获得独特的蛋白质药物。

丁陈君 编译自 <https://www.nature.com/articles/s41467-018-05110-x>

原文标题: Single-pot glycoprotein biosynthesis using a cell-free transcription-translation system enriched with glycosylation machinery

研究者发现加速藻类生物燃料生产的关键酶

据 2018 年 8 月 17 日的《科学报告》报道，日本东京工业大学的研究人员将一种属于甘油-3-磷酸酰基转移酶 (GPAT) 家族的酶用于提高红藻 *Cyanidioschyzon merolae* 生物燃料产量。

已知藻类会在不利的条件下（如缺氮）储存大量的三酰基甘油（TAG），而 TAG 可以转换成生物柴油。为此，科学家们将单细胞红藻 *C. merolae* 作为一种模型生物，以探索如何改善藻类 TAG 的生产。该研究表明，一种名为 GPAT1 的酶在 *C. merolae* 的 TAG 积累中起着重要作用。与对照菌株相比，过表达 GPAT1 的 *C. merolae* 菌株的 TAG 产量提高了 56 倍以上，而对藻类生长没有任何负面影响。可见，GPAT1 催化的反应是 *C. merolae* 中 TAG 合成的限速步骤，是提高微藻 TAG 生产力的关键。综合其他人先前的研究，研究者认为 GPAT1 和 GPAT2 可能与 *C. merolae* 的 TAG 积累密切相关。

研究团队计划继续探索 GPAT1 和 GPAT2 如何参与 TAG 积累，并找出控制各个目的基因表达的转录因子。如果能够识别这些调控因子并修改它们的功能，TAG 的产量将会进一步提高，因为转录因子可能会影响包括 GPAT1 相关基因在内的一系列基因的表达。该研究成果有望提高生物燃料产量，降低生物燃料成本，帮助藻类生物燃料生产进行商业化。

吴晓燕 编译自 <https://www.nature.com/articles/s41598-018-30809-8>

原文标题：Accelerated triacylglycerol production without growth inhibition by overexpression of a glycerol-3-phosphate acyltransferase in the unicellular red alga *Cyanidioschyzon merolae*

从人类蛋白中筛选潜在抗生素

2018 年 8 月 20 日的《ACS 合成生物学》报道，美国麻省理工学院和意大利那不勒斯费德里克二世大学的研究人员发现，胃蛋白酶原（消化胃内食物的酶）的片段可以杀死沙门氏菌和大肠杆菌等细菌，通过修改这些肽来增强其抗菌活性，有望作为抗耐药细菌的抗生素。

在这项研究中，研究人员想要探究在人体中发现的除已知的抗菌肽以外的其他蛋白质是否也能杀死细菌。为此，他们开发了一种搜索算法，分析人类蛋白质序列数据库，寻找与已知抗菌肽相似的蛋白质。在近 2000 种人类蛋白质的筛选中，该算法确定了大约 800 种可能具有抗菌活性的蛋白质，许多以前未知功能的片段在抗菌筛选中作为候选片段出现。研究人员将这些候选蛋白进行测试，发现这些蛋白可以杀死多种微生物，包括食源性病原体，如沙门氏菌、大肠杆菌以及铜绿假单胞菌等。

本次研究关注的是胃蛋白酶原。研究人员测试了三种胃蛋白酶原片段，对抗小鼠的铜绿假单胞菌皮肤感染，发现这些多肽能够显著减少感染。这种多肽杀死细菌的机制尚不清楚，但研究人员的假设是，这种多肽带正电荷，可以与带负电荷的细菌细胞膜结合，并在上面戳洞，这种机制与其他抗菌肽类似。

研究者还将利用研究算法，以便从人类以外的生物中寻找新的具有抗菌能力的多肽，研究人员下一步将利用合成生物学等方法修改这些肽，使它们具有更有

效的抗菌能力，并最终开发出新型抗生素。

吴晓燕 编译自 <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acssynbio.8b00084>

原文标题: Identification of Novel Cryptic Multifunctional Antimicrobial Peptides from the Human Stomach Enabled by a Computational–Experimental Platform

史上最强韧的生物合成丝蛋白

蛛丝是自然界中最强韧的材料之一，强度和韧性的结合使它在许多领域有应用前景，从超细的手术缝合线到防弹衣物等。然而，以蜘蛛的本性，蛛丝还不能大量生产。科学家们已经能够制造出某种形式的人造蛛丝，但其性能还不具备天然丝的大部分特性。

近日，华盛顿大学研究人员设计出一种细菌，能够合成品质优良的蛛丝，其所有重要性质都与天然蛛丝相当。该研究于 8 月 20 日发表在《生物大分子》期刊上。

以往的研究发现，蛛丝的抗拉强度和韧性与其分子量呈正相关，即分子量越大，蛛丝就越结实。制造生物合成蛛丝最大的挑战之一就是制造分子量足够大的蛋白质。理论上，基因序列的重复次数越多，产生的蛋白质越大。但是，当 DNA 序列达到一定数量后，细菌就无法处理，而倾向于将序列切成更小的碎片。为了克服这一问题，研究者在蛛丝 DNA 中加入了一段短的基因序列，该基因序列可以促进产生的蛋白质之间发生化学反应，使它们融合在一起形成更大的蛋白质。此次制造的蛋白质几乎是以前的两倍。研究者将生物合成蛛丝蛋白纺成直径约为人类头发十分之一的纤维，并测试其力学性能。从拉伸强度、韧性、弹性模量和延展性等机械参数来看，这种合成蛛丝毫不逊色于天然蛛丝。研究者表示，如果能生产出更大的蛋白质，这些纤维的强度和韧性将继续增加。

研究者将继续改进生产过程，减少所需化学品的数量，提高生产效率，从而提高其经济性，并最终取代工业上以石油为基础的合成纤维。

吴晓燕 编译自 <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.biomac.8b00980>

原文标题: Recombinant Spidroins Fully Replicate Primary Mechanical Properties of Natural Spider Silk

产业·市场

区块链基因组测序公司 Nebula Genomics 获 430 万美元投资

区块链初创公司 Nebula Genomics 最近透露，该公司在其 A 轮融资期间从 Khosla Ventures 筹集了 430 万美元。该初创公司的目标是利用区块链技术，确保

个人基因组数据不被随意获取或利用。该技术的核心在于减少经手人，从而节省了测序的成本，同时减少了隐私的泄露的风险。

Nebula Genomics 有三位联合创始人，包括被称为“合成生物学之父”的 George Church、Dennis Grishin 和 Kamal Obbad，三位专家的联合为该项目的实施提供了必要的药物和技术基础。

该项目的合作伙伴除了 Khosla Ventures，还有 Arch Venture Partners、Fenbushi Capital 和基因组测序公司 Veritas Genetics 等。Nebula Genomics 与 Veritas Genetics 的合作属于强强联合，后者是第一个对人类基因组进行测序的公司，测序费用只需 1000 美元，同时，这家公司的创始人也是 George Church 本人。

Nebula 平台将由 Nebula 标记组成，该标记将被分发给那些共享其基因数据的人。代币将建立在被称为 Arvados 的 Veritas 软件上，该软件已经储存有遗传数据。

Veritas Genetics 首席执行官 Mirza Cifric 表示，该合作项目旨在最大限度保护消费者的数据隐私，同时使消费者能够参与到基于区块链的 Nebula 市场研究中，并从中获益。

Grishin 相信，Nebula 的分布式和联邦式架构足以解决“隐私问题”，它还包含了合理的数据共享激励措施。最终，该方法有望加强医学研究行业的发展。

吴晓燕 编译自 <https://bitcoinexchangeguide.com/nebula-genomics-blockchain-dna-data-startup-secures-khoslas-4-3-million-investment/>

原文标题：Nebula Genomics Blockchain DNA Data Startup Secures Khosla's \$4.3 Million Investment

生物制造公司 AbSci 筹集 1200 万美元扩展合成生物学平台

总部位于华盛顿州温哥华的 AbSci 生物技术公司于 2018 年 5 月 30 日宣布，该公司已经完成了 1200 万美元的 C 轮融资。该项融资将用于进一步发展其合成生物学平台，制造如抗体和胰岛素等复杂的生物分子。

AbSci 平台主要包括两个部分：基于转基因大肠杆菌的合成生物学平台 SoluPro，以及纯化平台 SoluPure。SoluPro 可以利用大肠杆菌的自然过程在细菌内部构建复杂的分子。SoluPro 在规模化生物制造方面创造了突破性的效率，减少了对大型工厂建设的需求，降低了药物成本。

胰岛素是 AbSci 最重要和快速发展的市场之一，AbSci 正在与国际领先的胰岛素制造商合作，旨在降低这种糖尿病关键药物的成本。AbSci 技术可以帮助生物制造效率增加 10 倍以上，同时将成本降低 80%。

该公司的下一个目标是扩展抗体市场，其中包括许多极具创新性但却十分昂贵的药物，如 Humira 和 Herceptin。AbSci 希望加快创新，降低抗体的制造成本，使这些尖端药物更好地造福患者。

AbSci 公司成立于 2011 年，目前拥有 24 名员工，计划今年将大力发展其团队。

吴晓燕 编译自 <https://www.geekwire.com/2018/biomanufacturing-company-absci-raises-12m-scale-synthetic-biology-platform/>

原文标题: Biomanufacturing company AbSci raises \$12M to scale synthetic biology platform

《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