

序

DOI: 10.12211/2096-8280.2023-030

合成生物开启生物医药崭新篇章：预防、诊断与治疗

宋斐^{1,2}, 蔡志明^{1,2}, 黄卫人^{1,2}

(¹ 深圳大学第一附属医院, 深圳市第二人民医院, 泌尿外科, 广东 深圳 518035; ² 广东省泌尿生殖肿瘤系统生物学与合成生物学重点实验室, 广东 深圳 518035)

中图分类号: Q819; R318 文献标志码: A

合成生物学作为一门以设计为导向的新兴交叉学科, 通过学习生命进而重新设计生物系统, 使其以可预测的方式执行新的功能。21世纪以来, 合成生物学成为国际科学前沿热点, 在资金方面, 除政府外, 私人机构也通过提供资金来支持合成生物学在医学领域的研究和应用, 以加速其发展^[1-3]。在科学界, 研究者积极推动合成生物学的技术创新, 国际间的科技合作也为其快速发展提供了机遇。合成生物学技术在医学领域也已初绽光彩, 应用于疾病发生发展的各个阶段, 包括并不限于预防、诊断和治疗等过程, 并且正在展现出强大的潜力。

在疾病预防方面, 合成生物学通过设计和构造具有特定功能的微生物来控制 and 预防疾病传播。例如, 利用基因编辑和合成生物学技术, 已经成功地开发出了可以感知并杀死致病菌的 *E. coli* 菌株, 从而有效地预防了疾病的传播^[4]。在疾病诊断方面, 合成生物学可以帮助改善疾病的快速检测和诊断。例如, 构建出可以检测血液中特定分子水平的细胞, 并将其应用于肿瘤的早期诊断^[5]。在疾病治疗方面, 通过修改和调控人类细胞和微生物的基因组来实现高效、精确、个性化的治疗。例如, 利用 CRISPR-Cas9 基因编辑技术和合成生物学工具, 可以改造患者自身的免疫细胞, 使其能够识别和攻击肿瘤细胞, 并更好地抵御疾病^[6]。

本专辑围绕合成生物学在医学领域多方面的渗透及颠覆性成果展开了较为全面的综述。

疫苗是防治传染性疾病传播的关键且有效手段, 制备具有高度特异性且高活性的新型疫苗具有重要意义, 是当前研究热点之一。蚊媒病毒是一类由蚊虫携带并传播给人类及动物宿主的病毒, 可引起病毒性脑炎、脑膜炎及出血热等严重疾病, 但缺乏有效疫苗和治疗药物。清华大学程功团队^[7]围绕最为广泛流行的蚊媒黄病毒进行综述, 全面介绍了病毒在宿主和媒介之间传播机制及病毒在蚊虫媒介中的感染机制, 同时总结了针对蚊媒黄病毒的新型疫苗研发和药物筛选策略, 并对未来针对蚊媒黄病毒的机制研究与抗病毒策略开发进行了展望。复旦大学应天雷团队^[8]总结了传统疫苗的现状和限制, 并对运用合成生物学技术的合成疫苗进行了分类阐述, 揭示其在病毒疫苗研发中的优势, 还提出了病毒合成疫苗下一步可能的研究方向与面临的挑战, 为研发安全、高效的新型疫苗提供新思路和新方法。

疾病的精准诊断以及全程监测对临床管理至关重要, 合成生物学的发展为人类疾病的诊断提供新的思路和技术手段。随着新型酶系统的发现及功能拓展, 如 Cas 蛋白系统及最近发现的嗜热微生物 Ago 蛋白系统 (A-Star)^[9], 具有极高灵敏度以及多重检测的优势, 为临床诊断提供更多使能工具, 极大地推动了诊断领域的技术革新和应用拓展。深圳市第二人民医院顾大勇团队^[10]总结了合成生物学在疾病诊疗和环境检测中的应用方法, 并讨论了基因诊断领域中存在的技术问题及其在临床应用中面临的挑战。疾病细

收稿日期: 2023-04-07 修回日期: 2023-04-12

引用本文: 宋斐, 蔡志明, 黄卫人. 合成生物开启生物医药崭新篇章: 预防、诊断与治疗[J]. 合成生物学, 2023, 4(2): 241-243

胞中的分子信息可反映疾病的动态进展及预后, 深圳大学刘宇辰团队^[11]介绍了DNA作为活细胞信息记录媒介的存储器结构和信息读取方法的研究进展, 以及其在疾病的超早期预警、动态信息记录与实时测中的应用潜力。

合成生物学正在跨时代驱动传统治疗范式转变, 结合“设计—构建—测试—学习(DBTL)循环”理性设计生命体(活体/细胞药物)用于疾病的治疗。北京化工大学童贻刚团队^[12]概括了近年来噬菌体基因工程改造方法的技术进展, 以及合成生物学助力噬菌体应用技术突破性发展的研究动态及未来趋势。华东师范大学管宁子等^[13]详细总结了微生物合成生物学在疾病诊疗中的应用进展, 并就其存在的问题和未来发展进行分析与展望。南方科技大学肖国芝团队^[14]则全面综述了合成生物学在骨性关节炎等疾病诊疗中的研究进展及应用。中山大学周鹏辉团队^[15]综述了工程化T细胞的合成生物学改造策略, 并探讨其在肿瘤免疫治疗应用中的最新进展。中国科学院深圳先进技术研究院李骁健团队^[16]系统性介绍了脑机接口的发展, 并特别提出了脑机接口产品标准化以及政府主导的市场监管建议。中国科学院动物研究所王立宾等^[17]系统总结了染色体工程设计与合成技术及其具体应用实例, 同时提出了哺乳动物染色体工程的进一步应用方向与挑战。

以上显示出合成生物学在疾病诊疗的各个方面发挥了重要作用及未来前景。此外, 新兴的合成生物学工具, 如合成动物模型、类器官模型在药物研发方面也有独特优势。合成生物学技术与医药诊疗的交叉, 不仅为医学领域的发展提供使能工具, 还将在未来彻底改变临床疾病的诊疗方式。随着技术的不断进步和发展, 我们可以期待更多的突破和创新。

参 考 文 献

- [1] ZHAO N, SONG Y, XIE X, et al. Synthetic biology-inspired cell engineering in diagnosis, treatment, and drug development[J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2023, 8(1): 112.
- [2] National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Biodefense in the age of synthetic biology[M]. Washington, D.C.: The National Academies Press, 2019.
- [3] KANG B C, YUN J Y, KIM S T, et al. Precision genome engineering through adenine base editing in plants[J]. *Nature Plants*, 2018, 4(7): 427-431.
- [4] ZENG B Y, LAI Y M, LIU L J, et al. Engineering *Escherichia coli* for high-yielding hydroxytyrosol synthesis from biobased l-tyrosine[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(29): 7691-7696.
- [5] CHOI H M T, CHANG J Y, TRINH L A, et al. Programmable *in situ* amplification for multiplexed imaging of mRNA expression[J]. *Nature Biotechnology*, 2010, 28(11): 1208-1212.
- [6] GREENBAUM U, DUMBRAVA E I, BITER A B, et al. Engineered T-cell receptor T cells for cancer immunotherapy[J]. *Cancer Immunology Research*, 2021, 9(11): 1252-1261.
- [7] 余茜, 刘建英, 程功. 蚊媒黄病毒传播机制及疫苗与药物研发进展[J]. *合成生物学*, 2023, 4(2): 347-372.
YU X, LIU J Y, CHENG G. Research progress in mosquito-borne flaviviruses transmission and the development of vaccines and drugs[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2023, 4(2): 347-372.
- [8] 申赵铃, 吴艳玲, 应天雷. 合成生物学与病毒疫苗研发[J]. *合成生物学*, 2023, 4(2): 333-346.
SHEN Z L, WU Y L, YING T L. Synthetic biology and viral vaccine development[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2023, 4(2): 333-346.
- [9] LIU Q, GUO X, XUN G H, et al. Argonaute integrated single-tube PCR system enables supersensitive detection of rare mutations[J]. *Nucleic Acids Research*, 2021, 49(13): e75.
- [10] 吕海龙, 王建, 吕浩, 等. 合成生物学在下一代基因诊断技术中的应用进展[J]. *合成生物学*, 2023, 4(2): 318-332.
LV H L, WANG J, LV H, et al. Synthetic biology for next-generation genetic diagnostics[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2023, 4(2): 318-332.
- [11] 马孟丹, 刘宇辰. 合成生物学在疾病信息记录与实时监测中的应用潜力[J]. *合成生物学*, 2023, 4(2): 301-317.
MA M D, LIU Y C. Potential application of synthetic biology in disease information recording and real-time monitoring[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2023, 4(2): 301-317.
- [12] 陈青黎, 童贻刚. 工程噬菌体的合成生物学“智造”[J]. *合成生物学*, 2023, 4(2): 283-300.

- CHEN Q L, TONG Y G. Merging the frontiers: synthetic biology for advanced bacteriophage design[J]. Synthetic Biology Journal, 2023, 4(2): 283-300.
- [13] 高纤云,牛灵雪,见妮,等. 微生物合成生物学在疾病诊疗上的应用进展[J]. 合成生物学, 2023, 4(2): 263-282.
GAO X Y, NIU L X, JIAN N, et al. Applications of microbial synthetic biology in the diagnosis and treatment of diseases[J]. Synthetic Biology Journal, 2023, 4(2): 263-282.
- [14] 吴晓昊,廖荣东,李飞云,等. 合成生物学在疾病诊疗中的应用[J]. 合成生物学, 2023, 4(2): 244-262.
WU X H, LIAO R D, LI F Y, et al. Applications of synthetic biology in disease diagnosis and treatment[J]. Synthetic Biology Journal, 2023, 4(2): 244-262.
- [15] 谢君鸿,何晶晶,周鹏辉. 合成生物学与工程化T细胞治疗[J]. 合成生物学, 2023, 4(2): 373-393.
XIE J H, HE J J, ZHOU P H. Synthetic biology and engineered T cell therapy[J]. Synthetic Biology Journal, 2023, 4(2): 373-393.
- [16] 刘菱,郑胜杰,窦汇溪,等. 植入式脑机接口在医疗与科研中的作用与应用[J]. 合成生物学, 2023, 4(2): 407-417.
LIU L, ZHENG S J, DOU H X, et al. Functions and applications of implantable brain-computer interfaces in medical treatment and scientific research[J]. Synthetic Biology Journal, 2023, 4(2): 407-417.
- [17] 朱骊宇,赵玉龙,李伟,等. 哺乳动物染色体工程研究进展[J]. 合成生物学, 2023, 4(2): 394-406.
ZHU L Y, ZHAO Y L, LI W, et al. Progress in mammalian chromosome engineering[J]. Synthetic Biology Journal, 2023, 4(2): 394-406.



宋斐:女,副研究员,硕士生导师。主要研究方向为肿瘤细胞生物学与肿瘤微环境,肿瘤创新治疗的基础与应用研究。

E-mail: lst121@outlook.com



蔡志明:男,博士,博士生导师,美国医学与生物工程院院士,欧洲科学院院士,乌克兰国家科学院院士,享受国务院政府特殊津贴专家,国家重点基础研究发展计划首席科学家,国家地方联合肿瘤基因组应用工程实验室主任,国家泌尿男生殖系肿瘤研究中心副主任,国家泌尿外科重点学科带头人,深圳大学泌尿生殖研究所所长,深圳市第二人民医院(深圳大学附属第一医院)首席科学家,深圳华大生命科学研究院副院长,深圳市华大医院(筹)负责人。在现代医院管理、泌尿生殖系统肿瘤研究和转化医学等方面做出了系统性、创新性贡献。

E-mail: caizhiming2000@163.com



黄卫人:男,研究员,博士生导师。主要研究方向:(1)肿瘤基因组学,应用多组学手段鉴定肿瘤及微环境诊疗标志物,开发相关临床应用;(2)肿瘤类器官,利用体外培养系统还原肿瘤体内生长,药物筛选及耐药机制研究;(3)医学合成生物学,创新肿瘤治疗新方法。

E-mail: pony8980@163.com