

• 序 言 •

叶海峰 华东师范大学研究员、博士生导师。2007–2013 年于瑞士苏黎世联邦理工学院 (ETH Zurich) 从事博士和博士后研究工作。2013 年被授予 ETH Zurich 最高荣誉奖章：“ETH Silver Medal”。2014 年入选国家“青年千人计划”。2015 年获国家自然科学基金“优青”项目资助。担任中国生物工程学会合成生物学专业委员会委员、中国生物工程学会青年工作委员会委员、上海市生物工程学会第七届理事会理事、上海市生物工程学会合成生物学专业委员会副主任委员。主要从事合成生物学与生物医学工程领域的研究。主要研究内容为光遗传学与疾病治疗、代谢疾病智能诊疗器件、肿瘤免疫治疗智能诊疗器件、合成生物学与再生医学。相关研究成果以第一或通讯作者身份发表在 *Science*、*Sci Transl Med* (2 篇封面)、*Nat Biomed Eng*、*Proc Natl Acad Sci USA* (2 篇) 等期刊。申请发明专利 10 项。



2019 生物工程与大健康专刊序言

叶海峰

华东师范大学生命科学学院 上海市调控生物学重点实验室 华东师范大学医学合成生物学研究中心, 上海 200241

叶海峰. 2019 生物工程与大健康专刊序言. 生物工程学报, 2019, 35(12): 2211–2214.

Ye HF. Preface for special issue on bioengineering and human health (2019). Chin J Biotech, 2019, 35(12): 2211–2214.

摘要: 健康是人类生存和发展的基础, 提高人类健康水平是可持续发展的一项重要目标。随着科学技术的发展, 生物工程作为一门综合性学科, 正日益成为驱动实现这些目标的重要推手。本专刊从工程设计、疾病诊断、基因治疗、细胞治疗等方面阐述了生物工程技术在健康领域的发展现状, 展望了未来的发展趋势, 为推动生物工程研究应用于人类的生命健康事业提供参考。

关键词: 生物工程, 疾病诊疗, 基因治疗, 细胞治疗, 人类健康

Preface for special issue on bioengineering and human health (2019)

Haifeng Ye

Biomedical Synthetic Biology Research Center, Shanghai Key Laboratory of Regulatory Biology, School of Life Sciences, East China Normal University, Shanghai 200241, China

Abstract: Human health is the foundation of human survival and development. It is an important objective of sustainable development to enhance human health level. With the development of science and technology, bioengineering, as an

Received: December 14, 2019

Corresponding author: Haifeng Ye. Tel: +86-21-54341058; E-mail: hfye@bio.ecnu.edu.cn

interdisciplinary biological technology, is becoming the key driver of these goals. This special issue reviewed and discussed the recent progress and future perspectives of bioengineering technologies in the biomedical applications from the aspects of engineering design, disease diagnosis, gene- and cell-based therapies. We hope this special issue could provide valuable references for promoting bioengineering technologies used for the healthcare applications.

Keywords: bioengineering, disease diagnosis and treatment, gene-based therapy, cell-based therapy, human health

随着生活水平的提高,人们对生命健康和医疗保障日益关注。国内外科学家已纷纷将重心投入到利用现代生物学知识服务于人类医疗健康事业的研究。我国政府也高度重视,十九大提出“实施健康中国战略”,指出“国民健康是国家可持续发展能力的重要标志”,“健康中国”战略已正式写入国家“十三五”规划。以生物工程技术为主导的健康产业已成为 21 世纪引导全球经济发展和社会进步的重要产业^[1-4]。

目前,一些重大疾病(如恶性肿瘤、心脑血管疾病等)严重威胁人类的健康和生存,也是阻碍社会发展的重要原因之一,因此能够快速准确地诊断和治疗疾病,对人类健康尤为重要。现阶段重大疾病的诊疗正面临许多挑战,如恶性肿瘤的治疗,以手术、化学治疗和放射治疗为主的治疗手段,目前存活率仅为 50%左右,亟需研发更多、更快速有效的检测和治疗方法来帮助人类克服这些重大疾病。生物工程技术的发展为解决人类疑难疾病治疗等一系列健康问题带来了希望^[5-6]。生物工程是在四大理论(微生物学、生物化学、遗传学以及细胞学)的基础之上建立起来的,通过结合多种现代工程技术(包括电子、软件、机械工程技术、化工技术等),并应用分子工程学实现定向操纵,实现改变生物特征和功能的目的^[7]。生物工程技术在大健康产业中的应用主要是利用生物体及其组成成分作为生物反应器生产医药产品,或者利用生物技术改进或创新疾病的预防、诊断和治疗的技术方法。近年来,生物工程技术在临床疾病诊断、药物开发、医疗保健、食品安全等领域都发挥着至关重要的作用^[8-10]。

《生物工程学报》于本期出版“生物工程与大健康”专刊,共 13 篇,分别从工程设计、生物检测、基因治疗、细胞治疗等方面阐述生物工程技术在健康领域的发展现状,展望未来的发展趋势,推动生物工程研究为人类的生命健康事业提供更加强有力的保障。

医药健康与人类息息相关,在开发过程中往往需要利用工程学的研究思路及手段去设计改造基因元件、生物途径,甚至合成基因组以获得最佳的功能和理化性质^[11-12]。随着生物科学研究的发展,对需要调控的基因功能需求越来越大,尤其是近年来快速发展的基因组设计合成领域,更需要超大 DNA 片段的组装技术的支撑。天津大学李炳志课题组阐述了依赖于 DNA 聚合酶或 DNA 连接酶、非酶依赖以及体内同源重组三类 DNA 组装技术,为不断探索更长更复杂片段的组装提供了指导。为了更好地治疗一些重大危害的疾病,蛋白质、多肽类药物近几年来在临床上的应用越来越广泛,异源蛋白的表达已成为酶工业和疫苗制造过程的重要内容。北京理工大学霍毅欣从基因水平、转录水平、翻译水平、翻译后水平以及代谢水平等多方面考虑出发,提供了一个较为全面的密码子优化策略,为异源蛋白高效表达提供了技术支持,也为酶工业和生物药物提供了新策略。叶海峰课题组结合光遗传学,利用基因编码蛋白质表达并结合光控的手段动态调控细胞信号通路,并探讨其在癌症、糖尿病以及神经性疾病等重大疾病中的应用,为细胞在不同空间和时间的动态变化的研究提供了一种全新、无损、可逆、非侵入、时空特异性的研究手段。

随着生物技术的发展,疾病的治愈率有了很大的提升,但是整体死亡人数却有上升的趋势,主要原因是发病人数急剧增加。根据世界卫生组织的数据,80%的心脑血管疾病、80%的2型糖尿病、绝大部分的原发性高血压,甚至40%的肿瘤都是可以预防的。因此疾病的早期检测关乎数以万计患者的性命,早期诊断和早期治疗是预防疾病发生和保障健康最为有效的办法。早期诊断最有效的方法是通过体外诊断寻找体液中的标志物,具有速度快、灵敏度高、特异性强的特点。中国科学院过程工程研究所罗建泉团队围绕膜技术在样品制备和检测过程中的应用,阐述了构建更加灵敏和实用的生物检测器件,建立“适应”检测环境的高效、稳定检测平台的设计原理及方法。随着生物工程技术的发展,基于生物传感器的检测手段特别是即时检验(Point of care testing, POCT)诊断技术,因特异性强、灵敏度高等特点得到快速发展。清华大学化学工程系卢元团队基于无细胞生物合成体系具有开放灵活、反应迅速、便于调控、操作简单等优点,对无细胞合成生物学在便携式医疗检测和按需生物医药合成等方面的应用进行了系统的综述并探讨了今后的研究方向。传统的检测方法仅仅能够在组织水平或者细胞变异的后期发现癌症,比如血清肿瘤标志物、B超以及组织活检等方法。随着生物技术的进展,无创液体活检技术打破了这一局限,为肿瘤的早筛早诊提供了新的思路。清华大学自动化系汪小我团队通过对不同人、不同采血时间、不同冻存时间、不同建库方式等变量分析,从血浆游离DNA全基因组甲基化测序的实用性和稳定性角度出发,探究了血浆游离DNA的采集过程、不同甲基化建库方式的异同点与质量控制评价、甲基化测序中的片段化模式信息,为血浆游离DNA全基因组甲基化测序应用于癌症检测、无创产前检

测等液体活检领域提供实用性的参考。虽然液体活检的开发前景很大,整个产业仍然处于科研探索与验证的阶段,随着技术的深入研究,未来有望广泛应用于临床诊断、疾病进展和药物疗效评估等。

现代医疗越来越依赖于生物疗法,随着生物医学领域的发展,一些具有创新性、个性化的生物疗法被不断开发出来,如基因疗法用于治疗遗传性疾病,细胞疗法用于治疗白血病、代谢性疾病,干细胞疗法用于治疗器官损伤等^[13-15]。华东师范大学生命科学学院李大力团队对基因治疗在临床中的应用进行了系统的综述并探讨了未来的发展趋势。北京化工大学生命科学与技术学院杨昭团队主要致力于肿瘤干细胞和肿瘤免疫治疗研究,在本次专刊中对肝癌免疫治疗领域的研究进行了深入的探讨,并对肿瘤浸润淋巴细胞在实体肿瘤中的功能、预后评估作用和临床治疗效果进行了详细的分析;针对肿瘤治疗面临的挑战,提出了联合治疗的精准医疗策略,并强调肿瘤浸润淋巴细胞亚群及功能的鉴定,是开发肿瘤免疫治疗新方法的基础。浙江大学医学院孙洁团队也从嵌合抗原受体T(CAR-T)细胞疗法在临床应用以及合成生物学对新型CAR的优化方面阐述了CAR-T细胞疗法治疗肿瘤所面临的挑战及未来前景。天津大学罗云孜团队以肠道微生物与人类疾病健康的关系为切入点,阐述了利用合成生物学设计和改造肠道微生物在疾病诊断与治疗中的应用,并讨论了现存问题以及今后的发展方向。

随着人类对自身健康的关注和需求不断提高,需要从多层次、多角度进行综合防控疾病。中国科学院北京纳米能源与系统研究所李舟和北京航空航天大学生物与医学工程学院樊瑜波团队从植入式医疗器件(Implantable medical devices, IMDs)的角度总结了纳米发电机在健康

监测、生理功能调节方面的研究进展,特别是收集人体及动物体运动中的机械能并转化为电能,用于自驱动医疗器件方面的研究,作者进行了系统综述并探讨了未来的研究方向。上海科技大学物质科学与技术学院钟超团队介绍了如何运用化学合成、合成生物学以及基因重组等手段制备各种生物灵感和生物仿生粘合材料,使其具有生物相容、生物降解、环境响应、自修复可再生等优越性能,应用到伤口快速修复、骨组织粘合等医学领域。

生物工程技术作为一门交叉学科,包含着多方面的内容,所应用的大多是前沿技术及理论。生物工程技术需要在时代的推动下加强自我研究和与其他行业的结合与应用。本专刊的出版希望能够起到“抛砖引玉”的作用,吸引更多力量发展新的生物工程技术,促进人类的健康和延长人类的生存寿命,从而改善人们的生活水平并且提高人们的生活质量。同时因为篇幅和水平有限,作品遗漏、不准确之处还望同行见谅。

REFERENCES

- [1] Thomaz-Soccol V, Pandey A, Resende RR. Current Developments in Biotechnology and Bioengineering: Human and Animal Health Applications. Elsevier Science Bv, Sara Burgerhartstraat 25, Po Box 211, 1000 Ae Amsterdam, Netherlands: 2017.
- [2] Chen F, Ding C, Wu X, et al. Developing progresses and trends in bioscience and biotechnology. World Sci-Tech R&D, 2018, 40(1): 27–36.
- [3] Madl CM, Heilshorn SC, Blau HM. Bioengineering strategies to accelerate stem cell therapeutics. Nature, 2018, 557(7705): 335–342.
- [4] 王落凡. 生物工程技术在食品领域的应用. 生物技术世界, 2014, 3(53).
- [5] Kettler HE, Marjanovic S. Engaging biotechnology companies in the development of innovative solutions for diseases of poverty. Nat Rev Drug Discov, 2004, 3(2): 171–176.
- [6] Lawson JH, Glickman MH, Ilzecki M, et al. Bioengineered human acellular vessels for dialysis access in patients with end-stage renal disease: two phase 2 single-arm trials. Lancet, 2016, 387(10032): 2026–2034.
- [7] 姜加良. 中国生物工程技术新进展. 黑龙江科学, 2016, 3: 24.
- [8] 董志辉. 论生物工程技术特征与应用趋势. 科学与信息化, 2018, 9: 80–82.
- [9] Mata A, Azevedo HS, Botto L, et al. New bioengineering breakthroughs and enabling tools in regenerative medicine. Curr Stem Cell Rep, 2017, 3(2): 83–97.
- [10] Kavousipour S, Khademi F, Zamani M, et al. Novel biotechnology approaches in colorectal cancer diagnosis and therapy. Biotechnol Lett, 2017, 39(6): 785–803.
- [11] Teixeira AP, Fussenegger M. Engineering mammalian cells for disease diagnosis and treatment. Curr Opin Biotechnol, 2019, 55: 87–94.
- [12] Riglar DT, Silver PA. Engineering bacteria for diagnostic and therapeutic applications. Nat Rev Microbiol, 2018, 16(4): 214–225.
- [13] Orlando G, Bendala JD, Shupe T, et al. Cell and organ bioengineering technology as applied to gastrointestinal diseases. Gut, 2013, 62(5): 774–786.
- [14] Roybal KT, Rupp LJ, Morsut L, et al. Precision tumor recognition by T cells with combinatorial antigen-sensing circuits. Cell, 2016, 164(4): 770–779.
- [15] Lim WA, June CH. The principles of engineering immune cells to treat cancer. Cell, 2017, 168(4): 724–740.

(本文责编 郝丽芳)