

# 中国生物工程学会合成生物学专业委员会季报 (2020年1-3月)

Seasonal Reports of the Synthetic Biology Specialized Committee, Chinese Society of Biotechnology 第五期 • 2020.4.21

## ◆国外学术动态

◆国外字术动态				
通讯作者	通讯作者 单位	发表 期刊/时间	文章题目	成果简介
			元件工程	
VamsiK. Mootha	麻省总医院	Nature 2020/01/13	An engineered enzyme that targets circulating lactate to alleviate intracellular NADH:NAD+ imbalance	研究人员通过将两种细菌蛋白乳酸氧化酶(LOX)和过氧化氢酶(CAT)结合在一起,创建了一种合成酶(被称为LOXCAT)。这种新疗法直接靶向循环乳酸,能够安全地消散多余的电子,氧化还原平衡和细胞内的流动得以恢复。
Benjamin P. Kleinstiver	哈佛医学院	Science 2020/03/26	Unconstrained genome targeting with near- PAMless engineered CRISPR-Cas9 variants	SpRY核酸酶和碱基编辑器变体可以靶向几乎所有PAM,在人类细胞中具有NRN PAM的广泛位点上均表现出强大的活性,而对于具有NYN PAM的酶则具有较低但重要的活性使用SpG和SpRY,该研究生成了以前无法获得的与疾病相关的遗传变异,从而可以在基因组任何序列进行编辑。
Gerard Roelfes	荷兰格罗宁根大 学		simultaneous action of	本研究通过精心设计在蛋白质骨架中引入 两个非天然催化位点,实现了首例在人工 酶中进行的协同催化反应。
Joshua N. Leonard	美国西北大学	Nature Communications 2020/02/07	composing customizable genetic programs in mammalian cells	本研究开发了可组合的哺乳动物转录元件 (COMET),这是一个TFs和启动子的集合,实 现基因表达的设计和调整,这在以前是不 可能的。研究还开发了一个数学模型,提 供了对COMET性能特征的数据洞察。总之, COMET可以设计和构建哺乳动物细胞中的 定制遗传程序。
Roman Jerala	Ljubljana国家化 学研究所	Nature Chemical Biology 2020/01/06	A tunable orthogonal coiled-coil interaction toolbox for engineering mammalian cells	研究报告了从头设计的可调节正交卷曲螺旋(CC)肽异二聚体集合(称为NICP集)及其在调节各种细胞过程(从细胞定位到转录调节)中的应用。研究证明了CC对在单个细胞中的多重定位的应用,并利用CC 肽的相互作用强度和可变化学计量来调节基因转录强度。

联系人: 中国科学院深圳先进技术研究院 张鑫卉 崔金明 中国科学院」

## ◆国外学术动态

通讯作者	通讯作者 单位	发表 期刊/时间	文章题目	成果简介		
	元件工程					
Michael C. Jewett	美国西北大学	Nature Communications 2020/02/28	ribosome display	Jewett团队开发了新RISE系统以克服细胞生存能力限制。通过构建突变核糖体的DNA密码,该系统可以在数小时内制造出数十万个突变体核糖体。研究人员再用磁珠选择他们想要的功能核糖体。这个平台为理解核糖体活性位点的基础约束条件和创造革命性新生物聚合物奠定了基础。		
		:	线路工程			
Martin Fussenegger	巴塞尔苏黎世联邦 理工学院	Nature Communications 2020/01/30	pathways to genomic targets for	本研究提出的GEARs在扩展治疗细胞的功能方面有很大的潜力,并且在基础研究,特别是在细胞信号和系统生物学的研究中也有广泛的应用。		
		基因组	工程与基因	编辑		
David R. Liu	哈佛大学	Nature Biomedical Engineering 2020/01/14	brain, liver, retina, heart and skeletal muscle of mice via	研究人员开发了split-intein CBE和split-intein ABE,并将它们整合到优化的双AAV基因组中,从而使迄今为止在治疗相关的体细胞组织(包括肝脏,心脏,肌肉,脑,视网膜和皮肤)中最有效的碱基编辑成为可能。		
Philipp W. Messer	康奈尔大学	Nature Communications 2020/02/27	A Toxin-Antidote  CRISPR Gene Drive	该研究描述了一种新型的基因驱动,有可能延 缓抵抗力。这种方法也可以应用于区域群体, 限制其扩散到其他群体产生不良影响。		
Hannes Mutschler	德国Max Planck 生物化学研究所	Nature Communications 2020/02/14	In vitro self- replication and multicistronic expression of large synthetic genomes	本研究证明了在优化的转录-翻译-耦合DNA复制(TTcDR)条件下,合成的接近假设MPC基因组大小的多片段DNA基因组可以在无细胞条件下自我复制和表达蛋白质。		

通讯作者	通讯作者 单位	期刊/时间	文章题目	成果简介
		基因组	工程与基因	编辑
<ol> <li>Jason Moffat</li> <li>Benjamin J.</li> <li>Blencowe</li> </ol>	加拿大多伦多 大学	Nature Biotechnology 2020/03/16	Genetic interaction mapping and exon- resolution functional genomics with a hybrid Cas9–Cas12a platform	本研究共同提出了一种名为 "CHyMErA" (Cas Hybrid for Multiplexed Editing and Screening Applications)的基因编辑新方法, 这一方法可以同时对多个位置的 DNA 进行 编辑,并应用于任何类型的哺乳动物细胞 内。
		•	代谢工程	
<ol> <li>James J. Collins</li> <li>Regina Barzilay</li> </ol>		Cell 2020/02/20	A Deep Learning Approach to Antibiotic Discovery	本研究训练一种深度神经网络(deep neural network)基于结构预测分子的抗菌活性。结合实验分析,他们发现了多种与已知抗生素在结构上相差较大的抗菌化合物,其中一种名为halicin的化合物对多种病原体都有优秀的杀菌活性,包括结核分枝杆菌和耐碳青霉烯肠杆菌。
Tom Ellis	是帝国理工学 院	Nature Communications 2020/02/13		本研究用SCRaMbLE这样的黑箱方法揭示了 提高生物合成性能的非常规策略,对于进 一步合理设计有重要帮助。
<ol> <li>Bettina Siebers</li> <li>Jacky Snoep</li> <li>Jochen</li> <li>Niemeyer</li> </ol>	1.3.Duisburg- Essen大学 2.Stellenbosch 大学	Nature Communications 2020/02/27	experimental and modelling approach for the Weimberg pathway	研究报告了一种迭代方法来构建和验证 Weimberg途径的定量模型。所得模型用于 设计酶级联反应以优化转化,并分析C. cresensus无细胞萃取途径的性能。
Arren Bar-Even	马克斯·普朗克 分子植物生理 学研究所	Nature Chemical Biology 2020/02/10	Growth of E. coli on formate and methanol via the reductive glycine pathway	本研究重新设计了模型细菌大肠杆菌的中央碳代谢,以利用还原性甘氨酸途径在一种碳化合物上生长。建立合成形态营养素和甲基营养素,为根植二氧化碳和可再生能源的可持续生物生产铺平了道路。

通讯作者	通讯作者 单位	发表 期刊/时间	文章题目	成果简介	
		f	弋谢工程		
Toru Nakayama	日本东北大学	Nature Communications 2020/02/13	A conserved strategy of chalcone isomerase-like protein to rectify promiscuous chalcone synthase specificity	本研究发现类黄酮代谢区室组分之一的查尔酮异构酶样蛋白(chalcone isomerase-like proteins,CHIL)与查尔酮合成酶(chalcone synthase,CHS)结合,阻断CHS底物混杂性导致的产物分流,促进2',4,4',6'-四羟基查尔酮(2',4,4',6'-tetrahydroxychalcone,THC)产生,但不增加总聚酮产量,从而促进底物从苯丙氨酸途径有效地流入黄酮类途径。	
		Į.	京始细胞		
Reinhard Lipowsky	德国马普胶体 与界面研究所 (MPI)	Nature Communications 2020/02/14	of cell-sized vesicles by low densities of membrane-bound	本研究开发了一个合成膜系统,可以控制和 定量地改变膜的自发曲率。本方法只涉及一 种低密度的膜结合蛋白,因此为自下而上的 合成生物学提供了一个简单和可扩展的模块。	
TY. Dora Tang	德国马克斯普 朗克研究所	ANGEWANDTE CHEMIE 2020/02/14	Coacervate Formation in Lipid Vesicles Activates Dormant Enzymatic	这项工作建立了一个可调的、pH响应、酶活性多室合成细胞。该系统很容易转化为微流体,这使得它成为一个强大的模型,用于解决生物学中的一般问题,如使用自下而上的合成生物学方法相分离的作用及其对酶反应的影响。	
	微生物组				
Vassilis Pachnis	Francis Crick研 究所	Nature 2020/02/05	Neuronal programming by microbiota regulates intestinal physiology	肠道神经元中AHR信号作为一个重要的调控结点,将肠道微生物环境和肠道神经网络的生理输出相结合,从而维持肠道生理功能。除了AHR此功能外,AHR也参与调控肠道上皮细胞和黏膜免疫系统的屏障功能。通过在多种细胞类型中传递环境触发因素,AHR活性共同整合到维持肠道稳态和宿主防御功能上。	

通讯作者	通讯作者 单位	发表 期刊/时间	文章题目	成果简介
			微生物组	
<ol> <li>Hans Clevers</li> <li>Ruben van</li> <li>Boxtel</li> </ol>	荷兰Hubrecht 研究所	Nature 2020/02/27	Mutational signature in colorectal cancer caused by genotoxic pks+ E. coli	本研究以肠道微生物产生的多聚乙酰一肽的基因毒性物质(Colibactin)对体外培养的人类肠道干细胞进行注射,colibactin可以导致基因损伤进而造成癌变的发生,以此研究肠道微生物基因毒性物质对于致癌基因突变之间的直接影响和因果关系,为结直肠癌进一步的治疗和研究提供了重要的大数据分析结果。
Elizabeth S. Sattely	美国斯坦福大 学	Cell 2020/02/20	for Activation of	该研究通过全基因组转座子插入筛选技术,识别出了硫代葡萄糖苷经拟杆菌(B. thetaiotaomicron)代谢所需的操纵子,并通过一系列功能操控实验揭示了肠道共生菌代谢这一重要膳食营养物的生物学机制。
Dennis L. Kasper	哈佛医学院	Nature 2019/12/25	metabolites modulate gut RORy+ regulatory T	该研究发现饮食及微生物因素均可控制肠道胆 汁酸代谢物(intestinal bile acids)的合成,进 而调控一类肠道特异Treg细胞(RORγ+ Tregs) 的数量及其抑制肠道炎症的功能。
Ting Lu	美国伊利诺斯 大学厄巴纳-香 槟分校	Nature Communications 2020/01/16	shapes succession of	本研究构建了合成乳球菌群和数学模型来阐明 微生物相互作用的多样性在生态系统演替中的 作用,并进一步确定在建模中加入多样性是否 能使自下而上的预测成为可能。
			医学应用	
Robert E. MacLaren	牛津大学	Nature Medicine 2020/02/24	therapy trial on X- linked retinitis pigmentosa caused by	该研究发布了人类首次基因治疗RPGR基因突变导致的X连锁视网膜色素变性的1/2期临床试验结果。总体来说,这项临床试验表明,AAV基因疗法在治疗视网膜色素变性疾病中具有广阔的前景,且没有安全隐患。
Daniel E. Bauer	波士顿儿童医院	Nature Medicine 2020/03/16	Therapeutic base editing of human hematopoietic stem cells	该研究证实通过新一代单碱基编辑技术有望彻 底根治由β-globin珠蛋白突变引发的系列遗传疾 病。

通讯作者	通讯作者 单位	发表 期刊/时间	文章题目	成果简介
			元件工程	
陈晓亚	中国科学院中国科学院上海植物生理与生态研究所	Nature Chemical Biology 2020/0114	Aromatization of natural products by a specialized detoxification enzyme	本研究揭示了解毒酶是一个丰富的、有待 发掘的催化宝库,可为合成生物学、环境 修复和食品安全保障提供重要元件。
			线路工程	
1. 樊春海 2. 王丽华	中国科学院 上海应用物 理研究所	Nature Chemical Biology 2020/01/08	Implementing digital computing with DNA- based switching circuits	与常用的逻辑门电路相比,开关电路结构精 简,可以用最少的DNA序列实现高信噪比和 快速计算的分子电路。本研究展示了迄今为 止最为快速的4位平方根运算。
1. 谭蔚泓 2. 徐锋 3. 朱俊杰	1.上海交通大 学 2.西安交通大 学 3.南京大学	Nature Chemistry 2020/03/09	A programmable polymer library that enables the construction of stimuli-responsive nanocarriers containing logic gates	本研究开发了一类新型的可编程化学工具——环境响应分子砌块库,用于构建具有逻辑门的智能聚合物和纳米载体,通过生物逻辑运算,实现了肿瘤内多种药物的分层释放,提高了肿瘤治疗的精准性。该工作为智能材料的设计提供了新的可编程工具,在智能药物的设计和递送、细胞微环境工程、干细胞编程分化等领域有良好的应用前景。
1. 谭蔚泓 2. 张晓兵 3. 刘巧玲	湖南大学	Nature Communications 2020//02/20		本研究合理地设计了一种基于DNA的人工分 子信号系统,该系统使用了来自活细胞的巨 大囊泡的封闭微环境。

(

## ◆国内学术动态

通讯作者	通讯作者	发表	文章题目	成果简介
AL PIVIL E	单位	期刊/时间	入十起日	7947[1-17]
		基因组工	工程与基因组	論辑
1. 高彩霞 2. 李家洋	1.中国科学院遗传与 发育生物学研究所 2.中国科学院大学高 等农业科学学院	Nature Biotechnology 2020/01/13		本研究构建了新型的饱和靶向内源基因突变碱基编辑器STEME,并在植物中实现了基因的定向进化和功能筛选。STEME技术体系的建立,对于原位(In situ)定向进化植物的内源功能基因提供了新型技术支撑,对农作物分子设计育种具有重要意义。
		1	弋谢工程	
刘立明	江南大学	Nature Catalysis 2020/01/27		本研究工程化改造大肠杆菌的细胞寿命可以显著改善微生物细胞工厂的生产性能, 为利用微生物细胞工厂生产化学品提供了 重要参考,是合成生物学和生化工程领域 的重要进展。
1. 高伟 2. 黄璐琦	1.首都医科大学 2.中国中医科学院	Nature Communications 2020/02/20	Genome of Tripterygium  wilfordii and identification of cytochrome P450 involved in triptolide biosynthesis	该研究首次报道了药用植物雷公藤的高质量全基因组序列,并提出基于表型差异的多组学解析中药活性成分未知功能基因及新颖途径的整体研究策略,成功克隆鉴定了雷公藤中活性成分途径的关键细胞色素P450,进一步阐释了雷公藤甲素生物合成。
1. 何蓉蓉 2. 胡丹 3. 张志民 4. Ikuro Abe	1.2. 3. 暨南大学 4.东京大学	Nature Communications 2020/03/19	Identification and characterization of N9- methyltransferase involved in converting caffeine into non- stimulatory theacrine in tea	该研究通过对普洱和苦茶的N-甲基转移酶进行转录组测序寻找到了苦茶中合成theacrine所涉及的9-N-甲基转移酶,并进一步阐明其催化N-9位甲基生成的机制。
1. 唐双焱 2. 宋海卫 3. 陈伟 4. 金建明	1.3.中国科学院微生 物研究所 2.新加坡分子和细胞 生物学研究所 4.北京工商大学	Nature Communications 2020/03/23	Developing a highly efficient hydroxytyrosol	该项工作展示了限速步骤有序去瓶颈化技术在打造高效全细胞催化剂中的有效性,实现了羟基酪醇的高效生物合成。该方法可被广泛应用于其他的组合生物合成研究,进一步拓展了蛋白质工程改造技术在代谢工程研究中的应用,为天然产物的高效生物合成研究提供了新的思路和技术依据。

通讯作者	通讯作者 单位	发表 期刊/时间	文章题目	成果简介	
		f	<b>光谢工程</b>		
杜艺岭	浙江大学	Nature Communications 2020/03/31	Nitric oxide as a source for bacterial triazole biosynthesis	研究人员通过对细菌中祛病菌素生物合成途 径的研究,揭示了重要生物活性分子一氧化 氮(NO)作为生源前体参与天然三唑环形 成的新功能。	
白林泉	上海交通大学	Nature Communications 2020/03/19	A severe leakage of intermediates to shunt products in acarbose biosynthesis	这项研究打破了近20年来阿卡波糖生物合成机制研究的沉寂,也是首次采用分子生物学与合成生物学手段对其产生菌的系统、有效改造,为阿卡波糖的定向高产和提升该领域的国际竞争力奠定了坚实基础。	
		原	<b>京始细胞</b>		
韩晓军	哈尔滨工业大学	Nature Communications 2020/01/13	manipulation of vesicles into spatially coded prototissue	本研究提供了一种利用磁场组装囊泡来得到 形貌可控和空间有序排布的人工组织的方法 发现了人工组织在渗透压下的整体稳定性, 并实现了其内部分区化反应和信号传递。该 成果有望应用于合成生物学、组织工程、以 及仿生研究等领域。	
		微	效生物组		
1. 刘双江 2. 刘宏伟	中国科学院微生物 研究所	Nature Communications 2020/01/07	The Mouse Gut  Microbial Biobank  expands the coverage of cultured bacteria	研究通过大规模分离培养,构建了小鼠肠道微生物资源库(mGMB),包括126种细菌及其基因组(含77个新菌种),大幅扩充了可培养的小鼠肠道细菌库,为后续展开以小鼠为模型的宿主-肠道菌互作和菌群功能研究,打下坚实的基础。	
	医学应用				
陈功	暨南大学	Nature Communications 2020/02/27	astrocytes into	本研究开发了一种新型基因疗法,可在亨廷 顿舞蹈症小鼠模型中再生新神经元来达到运 动功能修复和生命延长。	

	融资					
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述			
(Alliance for Regenerative	美国再生医学联盟(Alliance for Regenerative Medicine,ARM)发布了2019年年度报告。报告指出,再生医学领域(包括基因疗法,利用基因工程改造的细胞疗法,细胞疗法,和组织工程)在2019年获得了接近100亿美元的投资,目前有超过1000个临床试验正在进行中。该组织预计,今后两年,10多款基因和细胞疗法有望上市。					
Arcutis Biotherapeutics	1.6亿美元	/	位于美国加利福尼亚州的生物医药公司Arcutis Biotherapeutics宣布完成9450万美元的C轮融资。至此,它已完成超1.6亿美元的融资。在不到两个月的时间里,Arcutis近日又宣布拟IPO募资1亿美元。Arcutis公司于2016年成立,主要从事医疗性皮肤局部外用产品的研发。它利用炎症和免疫学方面的前沿技术,针对目前已验证的生物靶点开发潜在的"best-in-class"疗法。			
<u>Debut</u>	260万美元	由KdT Ventures牵头, Better Ventures、FTW Ventures和SpringTide Ventures参与	Debut生物技术公司是加州大学欧文分校(UC-Irvine)项目的衍生公司,正在推进可扩展无细胞生物制造技术。该公司宣布,已经完成了来自领先风险投资公司和天使投资者的260万美元种子期融资。			
NorthSea Therapeutics	6500万美元	/	荷兰生物医药公司NorthSea Therapeutics2017年底宣布完成2500万美元A轮融资,它再次宣布完成4000万美元B轮融资,资金将主要用于其同类首创口服设计化结构脂肪酸(structurally engineered fatty acid,SEFA)药物icosabutate治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH)患者的2b期临床研究ICONA中。			
TScan Therapeutics	3500万美元	险投资公司(Astellas	致力于癌症和传染病创新T细胞受体(TCR)免疫疗法 开发的TScan Therapeutics公司宣布完成3500万美元B轮 融资。			

		融资	
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述
Generation Bio	2.35亿美元	/	2018年,致力于开发基因疗法的Generation Bio公司以完成2500万美元的A轮融资闪亮登场,紧随其后的是在不到2个月的时间内完成其高达1亿美元的B轮融资。Generation Bio公司又宣布完成1.1亿美元的C轮融资。至此,Generation Bio已获得2.35亿美元的融资。本轮融资资金将主要用以推进其A型血友病和苯丙酮尿症(PKU)治疗药物的开发。
<u>Librede</u>	/	Lygos	Lygos是一家提供可持续、环保的高性能特殊化学品的供应商,该公司宣布收购Librede,一家新兴的合成生物学公司,专注于大麻素产品的消费市场。两家公司的专利技术平台使Lygos能够加速开发高质量、可持续和稀有的大麻素,并迅速将以大麻素为基础的新型消费者、营养药品和制药产品商业化
Emendo bieutics	6100万美元	AnGes(日本生物制药公司)	Emendo Biotherapeutics是一家使用合成生物学解决 无法治愈的疾病的新时代基因编辑公司,该公司宣 布B轮融资总额为6100万美元。
<u>Kyverna</u> <u>Therapeutics</u>	2500万美元	Village BioPartners和Gilead Sciences	Kyverna Therapeutics是一家细胞疗法公司,致力于工程治疗新的严重的自身免疫性疾病,该公司宣布获得2500万美元A轮融资,融资所得将用于推进Kyverna的治疗策略,该策略结合先进的T细胞工程和合成生物学技术,从炎症疾病的根源上抑制和消除自身反应性免疫细胞。
<u>Codagenix</u>	2000万美元	Euclidean Capital和Topspin	Codagenix是一家临床阶段的生物技术公司,开发 预防疫苗和解瘤病毒疗法。该公司宣布完成第二轮 2000万美元的投资。
<u>AbSci</u>	1040万美元	轮融资。现有投资者 Phoenix Venture Partners、 Oregon Venture Fund、WRF	AbSci是一家蛋白打印公司,拥有一流的大肠杆菌 细胞系,可用于快速、低成本的复杂生物治疗,融 资还包括500万美元的定期债务。融资所得将用于 AbSci设施和团队的扩展,以满足AbSci技术的商业 需求。

	融资				
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述		
PACT Pharma	7500万美元	/	总部位于美国加州的PACT Pharma公司宣布完成7500万 美元C轮融资,以推进其个体化NeoTCR-T细胞疗法的开 发,为多种实体瘤的治疗提供临床数据。		
Emendo Biotherapeutics	6100万美元	Ventures)和奥博资本	位于美国纽约的Emendo Biotherapeutics生物医药公司宣布完成6100万美元的B轮融资,用以推进其下一代CRISPR基因编辑技术平台的开发。		
<u>Bayer和</u> <u>Meiogenix</u>	/	/	Bayer和专注于下一代育种技术的生物技术公司 Meiogenix宣布了一项合作计划,通过加速开发 Meiogenix在植物育种和基因组编辑应用方面的专有技术 来推进农业研究和开发。这项新的研究合作将为粮食作 物提供亟需的作物健康和营养改善,使农民能够更有效 和可持续地种植改良的植物品种,提供消费者所需的食 物。		
Arbor和LGC Biosearch Technologies	/	/	Arbor Biosciences是Chiral Technologies公司的一个分支,全球下一代测序(NGS)靶向集成的领导者,该公司宣布与LGC集团的Biosearch Technologies达成合作。LGC集团成立于175年前,在生命科学领域提供产品和服务,致力于改善人类健康、农业食品技术和全球环境。这些组织将共同利用其广泛的资源进行基因检测和标记发现,为农业基因组学市场提供定制的测序解决方案。		
Twist Bioscience	市值增长18%, 至11亿美元	/	服务于多个行业的合成DNA制造商Twist Bioscience公司宣布,就Agilent Technologies 2016年发起的一项商业秘密诉讼达成和解协议。根据协议条款,Twist不会承认有任何责任或不当行为,而Agilent则会完全放弃正在提出的索赔。根据协议,Twist将向Agilent支付2,250万美元。Twist宣布其收入同比增长49.3%,达到1720万美元,预计2020年的收入将超过8,000万美元。		

			融资
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述
Mammoth Biosciences	4500万美元	/	由CRIPSR研究先驱Jennifer Doudna博士参与创建的生物医药公司Mammoth Biosciences宣布完成4500万美元B轮融资,用于开发治疗和诊断的下一代CRISPR产品。该轮融资计划将其强大的CRISPR发现平台扩展到基因编辑和疾病治疗的应用中。此前,Mammoth公司于2018年完成了2300万美元A轮融资。
Black Diamond Therapeutics	2亿美元	IPO	位于美国马萨诸塞州的Black Diamond Therapeutics公司正式登陆纳斯达克,通过IPO融资高达2亿美元,摘得目前为止,今年最大生物医药IPO的桂冠。专注于开发新一代"不限癌种"精准疗法的Black Diamond成立于2015年,该公司的技术平台旨在发现能够导致癌症的别构基因突变(allosteric mutations)。这些别构突变不发生在受体蛋白激酶的活性位点,而是通过影响蛋白的整体构象,让受体蛋白激酶的活性不再依靠配体结合,从而导致信号通路的过分激活和癌症的发生。
<u>Vizgen</u>	┃ 1400万美元		专注于开发下一代空间解析单细胞转录组学的生物医药公司 Vizgen宣布完成1400万美元A轮融资,主要用于推进其多重抗 误差矫正荧光原位杂交技术(multiplexed error-robust fluorescence in situ hybridization, MERFISH)平台的开发。
MaaT Pharma	1800万欧元 (2000万美元)	美国投资机构 SymBiosis	总部位于法国里昂的MaaT Pharma公司宣布完成1800万欧元(2000万美元)B轮融资,以推进其微生物组候选药物治疗血液癌症的进一步临床开发,并将其扩展到其它实体肿瘤适应症的治疗中。
Alderaan Biotechnology	1850万欧元 (2070万美元)	/	Alderaan Biotechnology的公司近日宣布完成了1850万欧元 (2070万美元)的A轮融资,助力其清除Treg细胞的特异性 CD25抗体的临床前开发,并计划于2022年将其推进到临床开 发阶段。

融资				
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述	
Sonoma Biotherapeutics	4000万美元	ARCH Venture Partners参与投资	一家专注于开发自身免疫和退行性疾病调节性T细胞 (Treg)疗法的Sonoma Biotherapeutics公司宣布成立,并 完成4000万美元A轮融资。	
Beam Therapeutics	1.8亿美元	IPO	Beam Therapeutics公司成功登陆纳斯达克,通过IPO募资逾1.8亿美元,超过其四个月前公布的拟募资数额目标。由张锋教授和David Liu教授等人共同创立的Beam Therapeutics是首家利用CRISPR单碱基编辑技术开发全新疗法的公司。	
<u>Volastra</u> <u>Therapeutics</u>	1200万美元	/	致力于通过靶向染色体不稳定性(CIN)相关通路来治疗 转移性癌症患者的Volastra Therapeutics公司宣布完成1200 万美元种子轮融资。CIN与肿瘤转移有着很大的相关性。	
Stilla Technologies	2000万欧元 (2200万美元)	/	Stilla Technologies公司宣布完成2000万欧元(2200万美元) B轮融资,以推进下一代聚合酶链式反应(PCR)解决方 案的开发。	
<u>SpeeDx</u>	1500万美元	/	临床诊断公司SpeeDx宣布完成1500万美元B轮融资,以推 荐其在研产品ResistancePlus GC进入临床试验阶段,评估 淋病感染对环丙沙星(ciprofloxacin)治疗的敏感性。	
<u>Gevo</u>	/	/	由于COVID-19病毒对经济和Gevo行业的影响,Gevo近期暂停了生产其在明尼苏达州Luverne的生产设施("Luverne设施"),通过缩减人员和降薪,Gevo有望在2020年节省数百万美元的现金消耗。Gevo预计将继续推进其德克萨斯州Silsbee工厂生产可再生异辛烷和可持续航空燃料,继续发展其碳氢化合物业务,包括计划扩建Luverne设施,并将继续争取获得扩大Luverne设施所需的项目资金。	

	融资				
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述		
<u>Codagenix</u>	2000万美元	/	Codagenix公司宣布完成2000万美元B轮融资,以支持其针对老年 人呼吸道合胞病毒(RSV)感染的减毒活疫苗,流感疫苗,以及 治疗三阴性乳腺癌(TNBC)患者的溶瘤病毒疗法的进一步临床 开发。		
Twist Bioscience	1.3亿美元	/	Twist Bioscience Corporation是一家为客户提供硅平台和高质量的合成DNA的公司,2月20日公布以每股28元向公众发售4,642,857股普通股的包销定价。此次售股的总收益预计约为1.3亿美元。		
Passage Bio	2.16亿美元	/	总部位于美国费城的Passage Bio公司(纳斯达克股票代码: PASG)在2020年2月27日宣布其IPO价格定为18美元,对外发行1200万股。承销商还有权在30天之内最多可购买额外的180万股。募资金额(不考虑180万股期权)将达2.16亿美元,比计划超出73%。		
<u>Samumed</u>	6.5亿美元	l/	位于美国圣地亚哥的Samumed公司是一家致力于研发组织再生疗法的生物医药公司,其研发目标是构建能够调节再生信号通路的技术平台。据公开信息显示,该公司已完成高达6.5亿美元融资。		
Zentalis Pharmaceuticals	1亿美元		致力于开发抗癌疗法的Zentalis Pharmaceuticals公司宣布拟IPO募 资1亿美元,该公司于去年年底刚刚完成8500万美元C轮融资, 并正式走出隐匿模式。据新闻稿显示,该公司目前已完成1.62亿 美元融资。		
Lyra Therapeutics	5800万美元		Lyra Therapeutics公司宣布拟IPO募资5800万美元,该公司的专有技术平台XTreo,旨在通过一次给药就可以长期地将药物精准地递送到受影响的组织。		
Repertoire Immune Medicines	l /	Flagship Pioneering	知名生物医药投资机构Flagship Pioneering宣布成立一家名为 Repertoire Immune Medicines的公司,专注于利用人类免疫系统 能力,开发预防和治疗癌症,自身免疫疾病,和传染病患者的新 型疗法。		
ReCode Therapeutics	8000万美元		致力于开发肺部疾病精准疗法的ReCode Therapeutics公司宣布完成8000万美元A轮融资,以推进其主要候选药物在治疗原发性纤毛运动障碍(PCD)和囊性纤维化(CF)中的临床前开发。该公司计划在2021年递交这两个项目的IND申请。		

	融资			
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述	
Human Longevity	3亿美元	/	Human Longevity是一家以基因组学为基础,并通过大规模计算和机器学习技术,以期改变生物技术在医学领域实践的公司。据公开信息显示,该公司已完成高达3亿美元融资。其专有的Health Nucleus平台可利用机器学习,全基因组测序,成像等技术来创建衡量人类健康和表现的综合标准,以预防疾病的发生。	
Sangamo Therapeutics(SGM O.US)	27.2亿美元	Biogen(BIIB.US)	美国生物技术公司生化基因Biogen(BIIB.US)与生物制药公司 Sangamo Therapeutics(SGMO.US)宣布双方达成一项全球独家合作协议。此次合作,Sangamo可从生化基因获得3.5亿美元预付款,其中包括1.25亿美元的许可费以及2.25亿美元股权投资(2400万股)。同时,Sangamo可获得9.25亿美元的开发、注册审批里程金,14.45亿美元的首次销售里程金和基于销售额的其他里程金。Sangamo还可从生化基因获得基于双方合作产品销售收入的较高个位数至中等双位数分成。	
<u>Caribou</u>	/	ProMab	Caribou生物科学公司是一家领先的CRISPR基因组编辑公司,ProMab生物技术公司是一家专门从事抗体工程和CAR-T开发的生物技术CRO/CDMO,这两家公司宣布签订出售和转让协议,Caribou可获得ProMab人源化单链抗体(scFv)靶向成熟B细胞抗原(BCMA),用于同种异体细胞疗法。	
<u>Goodwin</u>	/	/	国际律师事务所Goodwin宣布启动Goodwin实验室,旨在支持生命科学领域的新兴公司。Goodwin实验室通过与创业孵化器和加速器的合作,为早期生命科学公司提供法律服务和免费的教育内容。该项目启动了与Petri的首个合作伙伴关系,Petri是一家专注于初创阶段创新者的生物和工程创业加速器。	
Arima Genomics	/	/	旨在加速基因组序列和结构理解的生物医药公司Arima Genomics宣布完成A轮融资,以推动其现有开发平台Arima HiC新功能的开发,包括通过新型基因组分析技术(HiChIP) 为常规染色质免疫沉淀增加结构分析功能。	

融资				
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述	
<u>Agragene</u>	120万美元	Ospraie Ag Science (OAS)	Agragene是一家绿色农业技术公司,开发新型生物作物害虫防护产品,该公司宣布在一轮种子融资中筹集了120万美元,投资公司是Ospraie Ag Science (OAS),该公司是总部位于纽约的大宗商品和基础工业公司Ospraie Management旗下的一家风险投资公司。	
Nature's Toolbox	1300万美元	Anzu Partners牵头	Nature's Toolbox是一家处于早期阶段的生物制造和生物信息学公司,该公司宣布它已经筹集了1300万美元的新资金。笔新资金将用于推进该公司专有的与宿主无关的生物制造和平台开发,该技术将用于制药药物的发现和制造对抗疾病的生物制剂。=	
<u>MycoWorks</u>	1700万美元	DCVC Bio牵头,Novo Holdings和8VC以及Future Tech Labs、AgFunder、Susa Ventures、Cthulhu Ventures 和Wireframe Ventures等公 司参与	MycoWorks是Reishi™的创建者,该公司宣布在2019年 筹集到1700万美元的A系列融资,用于向市场提供商 业上可行的非塑料、非动物材料。	
Evonetix	3000万美元 (2300万英镑)	新投资者ite Capital牵头。 现有投资者Draper Esprit、 DCVC (Data Collective)、 Morningside groupProvidence Investment Company、Cambridge Consultants Ltd、Rising Tide Fund和Civilization Ventures 参与	Evonetix是一家开发可扩展、高保真、快速基因合成平台的合成生物学公司,该公司宣布其B系列融资筹集了3000万美元(2300万英镑)。	
Xilio Therapeutics	逾1亿美元	武田风险投资(Takeda Ventures)领投,并由其它 新老投资者共同参与	Xilio Therapeutics(原名Akrevia Therapeutics)公司宣布完成逾1亿美元B轮融资,以进一步推动其候选药物XTX201和XTX101进入临床开发阶段,同时扩大其选择性肿瘤细胞因子的开发管线。该公司于2018年完成3000万美元A轮融资,旨在开发新一代肿瘤免疫疗法,在肿瘤部位有选择性地释放免疫系统力量,从而改善患者生活。	

		融资	
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述
<u>Immunocore</u>		Rock Springs Capital以及宏瓴 资本(Terra Magnum Capital Partners)。礼来(Eli Lilly)、	Immunocore公司宣布完成1.3亿美元B轮融资,以 拓展其创新科技平台的发展,并推进其在研产品 的开发。Immunocore公司是一家领先的临床阶段 生物技术公司,专注于开发T细胞受体(TCR)疗 法治疗癌症、传染病和自身免疫疾病。
<u>Akouos</u>	逾1亿美元	/	致力于基于腺相关病毒(AAV)载体开发基因疗法的Akouos公司宣布完成逾1亿美元B轮融资,以推进其首款基因疗法AK-OTOF进入临床开发阶段,治疗因耳铁蛋白(OTOF)基因突变而导致感觉神经性听力损失。
<u>Amunix</u>	7300万美元	/	Amunix公司宣布完成7300万美元A轮融资,将其首款候选药物AMX-818推进到临床开发阶段,并进一步推进其创新T细胞接合器XPAT和细胞因子XPAC平台的开发。此前,该公司曾与渤健(Biogen),新基(Celgene)等多家大型医药公司达成其延长药物半衰期技术授权的合作,该轮融资完成了Amunix从技术许可公司到肿瘤药物开发公司的转型。
SutroVax	1.1亿美元	罗氏风险基金(Roche Venture Fund)等	美国加州的生物医药公司SutroVax宣布完成1.1亿 美元的D轮融资,以推进其广谱肺炎链球菌候选 疫苗SVX-24的开发。截至目前,该公司已完成3亿 美元融资。

	融资			
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述	
<u>BillionToOne等</u>	1500万美元	Life Sciences Partners(LSP)	欧洲著名的生命科学投资机构Life Sciences Partners(LSP)已筹集了一支新的6亿美元基金,以支持生物医药公司的发展。致力于开发精密诊断测试的BillionToOne公司宣布完成1500万美元A+轮融资,以支持其产前筛查产品Unity在美国的推广,以及其它诊断测试的开发(包括液体活检)。Arkin Holdings投资机构与Phoenix Group等公司合作建立了其第二支生物技术基金,并预计将这支1.4亿美元的基金用于10至12家公司,以帮助其开发基因疗法,DNA和RNA疗法,以及其它未满足医疗需求的靶向疗法。	
Numab Therapeutics	2200万瑞士法 郎(约2380万 美元)	/	致力于研发癌症和自身免疫疾病疗法的Numab Therapeutics 公司宣布完成2200万瑞士法郎(约2380万美元)B轮融资, 以推进其候选药物ND021的进一步临床开发。	
<u>Kymera</u> <u>Therapeutics</u>	1.02亿美元	/	Kymera Therapeutics公司今日宣布完成1.02亿美元C轮融资,以将其多款在研疗法推入临床开发阶段。Kymera专有的 Pegasus靶向蛋白降解平台利用人体的天然蛋白回收机制降 解引起疾病的蛋白,它能够使用基于小分子药物的方法, 去针对那些无法被传统小分子药物所抑制的蛋白。	
Nurix Therapeutics	1.2亿美元	/	Nurix Therapeutics公司宣布完成1.2亿美元融资,以推进其在研疗法进入临床,该公司专有的泛素(ubiquitin)/E3泛素连接酶(E3 ubiquitin ligase)平台,可以开发创新蛋白降解药物,治疗癌症和其它具有挑战性的疾病。	
NOVIO	1 500万美元	基金会	INOVIO制药公司宣布,它已收到比尔和梅林达•盖茨基金会500万美元的资金用于加快测试和扩大CELLECTRA®3PSP智能设备,用于COVID-19 DNA疫苗 INO-4800的皮内注射试验。	

融资					
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述		
<u>DEINOVE</u>	150万欧元	"法国未来项目" (French Investments for The Future program)	AGIR项目由"法国未来项目" (French Investments for The Future program)投资支持,旨在加速发现新的抗生素,以应对全球抗生素耐药性的挑战。DEINOVE法国生物技术公司使用破坏性的方法来开发创新的抗生素和生物活性成分的化妆品,宣布它已经成功完成了第二AGIR项目的关键里程碑——耐抗生素对抗细菌感染——这是对"未来投资计划"的支持。这一里程碑式的事件触发了150万欧元的付款。		
<u>Octarine</u>		Vækstfonden	Octarine Bio IVS是一家制造大麻素和迷幻色胺衍生品的合成生物学公司,该公司宣布收到了Vækstfonden资助。Vækstfonden是丹麦国家投资基金,其使命是为丹麦生态系统发展做出贡献,建立投资回报。		
<u>Culture</u> <u>Biosciences</u>		Cultivian Sandbox Ventures 牵头, The Production Board 和现有投资者参与。	Culture通过一个在线门户向付费客户出租其物理实验室设备。通过这种方式,Culture的目标是永久性地降低生物制造的复杂性,让它的客户可以跳过昂贵的设备投资,更快地将他们的产品推向市场。		
Sigilon Therapeutics	8030万美元	理的基金加入了创始投资 者Flagship Pioneering和Eli	生物技术公司Sigilon Therapeutics, Inc.宣布,它已经完成了8030万美元的B轮融资。该公司通过其Living Therapeutics平台为慢性病患者开发功能性治疗方法。 Sigilon的总融资额超过1.95亿美元。		
Castle Creek Biosciences	7500万美元	/	基因疗法公司Castle Creek Biosciences宣布完成7500万美元融资,以开发治疗罕见疾病的多种基因疗法,其中包括治疗隐性营养不良性大疱性表皮松解症(RDEB)患者的FCX-007。		

	融资			
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述	
Exuma Biotech	1900万美元	/	致力于开发治疗实体瘤和血液癌症的嵌合抗原受体(CAR-T) 疗法的Exuma Biotech公司(此前为F1 Oncology)宣布完成1900 万美元B轮融资,以推进其CAR-T疗法的开发。该公司目前正在 开发的新一代快速护理平台可在抽血后数小时内进行皮下给药, 使所有患者都可以在当天接受即时的CAR-T疗法。	
<u>Circle Pharma</u>	4500万美元	/	致力于治疗难治型癌症患者的Circle Pharma公司宣布完成4500万美元B轮融资,以推进其细胞周期蛋白Cyclin A和Cyclin E抑制剂的开发,并扩大其大环肽产品研发管线。该公司的专有技术平台可用于开发具有细胞渗透性的大环肽治疗剂。	
Eureka Therapeutics (优瑞科生物技 术公司)	4500万美元	/	Eureka Therapeutics(优瑞科生物技术公司)宣布完成4500万美元融资,并与Lyell Immunopharma公司达成一项战略合作,以开发针对多种类型的实体瘤靶向疗法。	
Keros Therapeutics	8600万美元	IPO	致力于开发血液系统和骨骼肌肉疾病治疗药物的Keros Therapeutics公司宣布拟IPO募资8600万美元,以进一步推进其 候选药物KER-050和KER-047的临床开发。本月初,该公司刚刚 完成5600万美元C轮融资。	
<u>Design</u> <u>Therapeutics</u>	4500万美元	/	致力于治疗由核苷酸重复序列扩增引起的严重退行性疾病的 Design Therapeutics公司宣布完成4500万美元A轮融资,以将其主要候选疗法推进到临床开发阶段,治疗弗里德赖希共济失调症(Friedreich's Ataxia,FA)患者。与此同时,将推动其多种其它退行性疾病治疗药物的开发,其中包括脆性X综合征(FXS)和强直性营养不良。	
<u>Apexigen</u>	1.23亿美元	/	Apexigen公司宣布完成1.23亿美元C轮融资,以推进其肿瘤免疫疗法APX005M的临床开发,以及其它在研免疫疗法的临床前评估工作。目前,该公司已完成1.58亿美元融资。Apexigen公司基于其专有的APXiMAB平台开发了APX005M和其它候选药物。	

融资			
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述
Nature's Fynd	8000万美元	/	Nature's Fynd是一家食品科技公司,致力于从微生物中提取蛋白质,这种微生物最初是在黄石公园古老火山的地热温泉中发现的该公司已经筹集了8000万美元的新资金。 该公司之前名为Sustainable Bioproducts。
Sigilon Therapeutics	8030万美元	/	Sigilon Therapeutics公司宣布完成8030万美元B轮融资,以推进其Shielded Living Therapeutics技术平台的发展,并将其创新封装细胞疗法(encapsulated cell therapies)推进到临床开发阶段,治疗A型血友病患者。该公司由知名生物医药投资机构FlagshipPioneering和麻省理工学院(MIT)的Daniel Anderson博士和罗伯特·兰格(Robert Langer)教授共同创立。
Schrödinger公司 与阿斯利康 (AstraZeneca)	/	/	2019年9月,专注于利用计算平台加速药物开发的Schrödinger公司与阿斯利康(AstraZeneca)达成一项为期多年的合作。2020年3月,双方决定扩大其原有合作的范围,旨在通过Schrödinger的自由能计算(FEP)技术,优化生物制品的亲和力和选择性等关键特性,以加速抗体和蛋白质疗法的候选药物开发。
Redpin Therapeutics	1550万美元	武田风险投资 (Takeda	化学遗传学研究公司Redpin Therapeutics宣布完成1550万美元A轮融资,以进一步开发其基于超强离子通道的化学遗传学平台,解决与神经回路功能障碍相关的疾病,包括癫痫,神经性疼痛和帕金森病。
<u>Kallyope</u>	1.12亿美元	/	专注开发肠脑轴机制新药的Kallyope公司宣布完成1.12亿美元C轮融资,以推进其在研产品组合进入临床开发阶段。该公司曾上榜2018年"生物技术猛公司"榜单,并在此前已完成了1.31亿美元融资。肠脑轴可解释为肠道和大脑之间的双向信号沟通网络,它通过循环中的多肽、代谢产物,免疫因子,激素和神经信号环路实现信息交流。

融资			
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述
<u>ElevateBio</u>	1.7亿美元	/	专注于开发细胞和基因疗法的生物技术公司ElevateBio宣布完成1.7亿美元B轮融资,以推进其下一代细胞和基因疗法BaseCamp平台开发出更多创新产品。4家ElevateBio投资创建的子公司(portfolio company)将在今年和2021年至少6款在研新疗法推进临床。截至目前,该公司已完成3.2亿美元融资。
Affinia Therapeutics	6000万美元	/	基因疗法公司Affinia Therapeutics宣布完成6000万美元A轮融资, 以推进其腺相关病毒(AAV)载体和基因疗法平台的开发,并针 对肌肉和中枢神经系统(CNS)疾病开发变革性疗法。Atlas Venture参与领投了本轮融资。
Conagen生物科技 公司	/	Sumitomo Chemical	Conagen生物科技公司已经收到了Sumitomo Chemical公司的一项战略投资。该投资将加速Conagen的合成生物学研究和开发,致力于为实现清洁和可持续的星球贡献力量。将生物设计引入市场生产可持续的绿色化学品,以减少影响人类、动物、植物和环境的全球化学足迹。
<u>iTeos Therapeutics</u>	1.25亿美元	/	iTeos Therapeutics公司宣布完成1.25亿美元B-2轮融资,使其B轮融资数额最终达到2亿美元。该笔资金将用于推进其免疫肿瘤疗法EOS-850和EOS-448与Keytruda联合的1/2期临床开发,以及其它靶向腺苷信号通路和调节性T细胞(Tregs)的潜在"first-in-class"疗法的临床前开发工作。
AM-Pharma公司	1.63亿欧元 (约1.76亿美 元)	/	AM-Pharma公司宣布近期共完成了1.63亿欧元(约1.76亿美元) 融资,以推进其创新重组碱性磷酸酶(AP)治疗剂recAP进入3期 临床试验,治疗脓毒症相关的急性肾损伤(SA-AKI)患者。
Pandion Therapeutics	8000万美元		Pandion Therapeutics公司宣布完成8000万美元B轮融资,以支持 其治疗自身免疫性疾病的模块化蛋白(modular proteins)和双特 异性抗体的开发,其中包括治疗溃疡性结肠炎的PT101。该公司 曾上榜2018年"生物技术猛公司"榜单,并与安斯泰来 (Astellas Pharma),Twist Bioscience公司达成合作。

	人体健康			
主体机构	事件描述			
<u>Evonetix</u>	Liu实验室的研究人员创造了Prime编辑器,以扩大我们治疗遗传疾病的潜力。Evonetix公司正在通过开发一种完全不同的基因合成方法——一种高度并行的桌面平台,以前所未有的精度和规模来合成DNA和重塑生物学。该公司将把DNA合成交到每位研究人员手中,并改变获取、制造和使用DNA的方式。这一新的基因合成范式将促进并启动合成生物学领域的快速发展。			
<u>LogicBio</u> <u>Therapeutics</u>	LogicBio Therapeutics是一个基因组编辑公司专注于发展可长期治疗儿科患者罕见疾病的药物,该公司宣布将与Takeda公司进行科研合作,进一步开发LB-301,此次合作将整合LogicBio的基因组编辑平台和Takeda公司在基因疗法研究和开发方面的专业知识。			
Locus Biosciences	Locus Biosciences宣布已经开始了1b期临床试验,评估LBP-EC01,一种增强CRISPR cas3的 噬菌体(crPhage™)产品,靶向引起尿路感染(UTIs)的大肠杆菌(大肠杆菌)。作为世界上第 一个重组噬菌体治疗的对照临床试验,该试验是该领域的一个重要里程碑。			
SNIPR BIOME	SNIPR BIOME 是一家领先的CRISPR和微生物组生物技术公司,该公司宣布美国专利商标局已经授予该公司4项专利,涉及CRISPR/Cas技术在治疗感染和多次切割细菌基因组方面的应用。该公司正利用2019年筹集的5000万美元A轮股权,进一步开发其CRISPR技术平台,并将新产品推向临床。			
Codexis	Codexis是一家领先的蛋白质工程公司和生物治疗药物开发者,该公司和雀巢健康科学,一个全球公认的营养科学领域的领导者,于2017年签署了一项协议,推进领先候选药物通过战略合作协议(SCA)发展到临床前开发和早期临床研究。两家公司的新协议将促进CDX-7108的开发,这是一种潜在的治疗胃肠道疾病的候选药物,与此同时,最初的SCA将被延长到2021年底,以支持发现治疗其他疾病的候选方案。			
<u>Distributed Bio</u> , <u>Pirbright Institute</u>	由比尔和梅林达•盖茨基金会(Bill & Melinda Gates Foundation)提供的研究资金的合成生物学公司如Distributed Bio,以及皮尔布赖特研究所(Pirbright Institute)等学术研究中心正在引领一波新的广谱疫苗浪潮。一种广谱的流感疫苗将通过瞄准病毒之间的共性区域("保守的"),远离那些显示高突变率的区域,达到免疫所有病毒流感的效果。			

	人体健康			
主体机构	事件描述			
	世界领先的生物技术公司GenScript宣布支持Avidea Technologies公司开发一种突破性的基于肽的个性化癌症疫苗。Avidea基于自组装纳米颗粒技术的个性化癌症疫苗(SNP-7/8a)的系统开发,被证明比传统疫苗更有效地诱导T细胞对肿瘤新抗原的反应。			
<u>Azitra</u>	利用表皮葡萄球菌天然的抗炎特性,Azitra正在创造一种"超级"细菌,它可以提供额外的好处——比如为湿疹患者提供人体缺乏的蛋白质。 Azitra的方法有点像逆向工程:确定您想要解决的临床问题,然后了解您希望用作"治疗"的微生物(而不是微生物群落)的作用机制,最后,生产并测试这种微生物的作用。			
Distributed Bio \ GenScript \ Inovio \ Moderna \ Mammoth Biosciences \	Distributed Bio公司的研究人员与世界卫生组织和美国军方合作,正在开发一种新的通用疫苗——Centivax。GenScript免费为研究人员提供了一项针对冠状病毒的高科技测试方式。Inovio制药公司已证实该公司开发的疫苗对另一种冠状病毒MERS-CoV的具有临床作用效果。Moderna宣布了与CEPI的一项新合作,生产一种对抗冠状病毒的疫苗。猛犸生物科学公司(Mammoth Biosciences)与加州大学旧金山分校(UC San Francisco)的研究人员合作开发一种诊断测试,以识别感染这种新型冠状病毒的人。Sherlock Biosciences是一家合成生物学初创企业,正在开发一种快速、可靠的冠状病毒检测方法。Abcellera正在努力识别能够中和病毒并可能阻断其传播的抗体。IDT已经配送了合成基因用于研究新型冠状病毒疫苗。			
<u>艾尔建(Allergan)</u> <u>和Editas Medicine</u>	全球领先的制药公司艾尔建(Allergan)和基因编辑"大神"张锋博士领衔的基因组编辑公司Editas Medicine宣布,在俄勒冈健康科学大学 Casey Eye 研究所进行的BRILIANCE 临床试验中,已完成首例患者给药。这是世界上首个患者体内给药的 CRISPR 基因编辑疗法。			
Carbometrics	Carbometrics已经开发出一种合成分子,它能以前所未有的选择性与葡萄糖结合。通过一 些巧妙的设计工作,可以构建这种分子模式来测定血糖浓度。Carbometrics将把它作为一 种最低限度、更持久、更便宜的血糖检测解决方案推向市场。			

人体健康				
主体机构	事件描述			
Twist Bioscience	Twist Bioscience公司宣布了两种合成SARS-CoV-2 RNA对照的可行性。阳性对照为诊断试验的开发、验证和验证提供了质量控制措施,包括新一代测序(NGS)和逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测、检测限度的确定以及对日常测试变化的监控。			
<u>Twist</u>	vist宣布提供仅研究使用(RUO)的下一代测序目标富集(NGS)板,用于病毒检测和检测 ARS-CoV-2呈阳性的病人样本表征。			
<u>与贝勒医学院</u> <u>(Baylor College of</u>	Kuur Therapeutics公司宣布与贝勒医学院(Baylor College of Medicine,BCM),贝勒细与基因疗法中心(Baylor's Center for Cell and Gene Therapy)达成合作,将利用Kuur公司的创新嵌合抗原受体天然杀伤T细胞(CAR-NKT)技术平台开发"即用型"抗癌疗法。前,该公司已获得贝勒医学院等机构的资金支持。			
Mammoth Biosciences	这家初创公司名为Mammoth Biosciences,是由CRISPR的发明者之一Jennifer Doudna的实验室里分离出来的。 Mammoth公司一直致力于开发其名为DETECTR的诊断系统,以成为检测疾病的可靠平台。 Mammoth与加州大学旧金山分校的实验室医学教授Charles Chiu合作,建立了一个快速检测诊断工具的原型,使用CRISPR在人体样本中检测SARS-COV-2			
<u>RoosterBio</u>	RoosterBio公司宣布了一项与基因线路先驱公司Senti Biosciences, Inc. (Senti)的临床供应生产合作协议,以加速Senti基因修饰细胞疗法对卵巢癌和其他实体肿瘤适应症的临床化。此次合作将充分利用RoosterBio的人间充质干细胞/基质细胞(hMSC)生物工艺系统、快速产品和工艺开发平台、现行良好的制造业规范(cGMP)和以hMSC为重点的制造能力。			

人体健康			
主体机构	事件描述		
<u>Amyris</u>	Amyris是一家提供高纯度和可持续原料成分的公司,在卫生与健康、清洁美容以及香精香料市场处于国际领先地位。该公司宣布其将推出洗手液,以帮助解决因COVID-19产生的市场需求,此外,该公司还完成了对领先疫苗佐剂的初步测试。该产品专注于高性能清洁,同时关注手健康。根据其核心价值观,Amyris不会高价出售洗手液,而是计划将部分供应量捐赠给前线卫生人员和医务人员。		
Thermo Fisher Scientific	hermo Fisher Scientific 是一家世界领先的科学服务公司,该公司宣布它已经在欧盟获得 7CE标志,因为其诊断测试可以检测出来自SARS-CoV-2的核酸,而SARS-CoV-2是导致 OVID-19的病原体。		
Twist Bioscience	「wist Bioscience公司宣布与Vanderbilt大学医学中心合作,为COVID-19疗法的开发提供合成基因和抗体。此外,Twist Biopharma是Twist Bioscience公司的一个分支,它将提供定的抗体药物发现库,并对这些库进行筛选,寻找可能用于治疗COVID-19患者的抗体疗剂		
Twist Bioscience	Twist Bioscience Corporation公司利用其硅平台通过提供高质量的合成DNA,满足客户需求该公司宣布其合成SARS-CoV-2 RNA对照,可为诊断测试的开发,验证和正在进行的测试提供质量对照。食品和药物管理局(FDA)网站可找到SARS-CoV-2的参考材料。		
<u>ATUM</u>	ATUM宣布将为商业和学术实验室提供免费的Leap-In Transposase®蛋白质生产平台,以发诊断工具、疫苗和新的基于蛋白质的治疗方法,响应支持全球抗COVID-19。ATUM的物Leap-In平台使其能够快速生产从克到公斤级的商用蛋白质。高效且基于细胞的蛋白生产是扩大疫苗生产,和以蛋白质为基础的治疗与诊断测试的关键。		
Berkeley Lights	Berkeley Lights宣布全球新兴病原体抗体发现联盟(GEPAD)成立,创始成员包括:Vanderbilt大学医学中心的James Crowe博士和Robert Carnahan等,联盟的目的是加速从病人血液样本发现中和抗体。该联盟将利用Berkeley Lights的Beacon平台发现抗体,利用康复患者的血液作为治疗的基础,COVID-19是其第一个目标。		

人体健康				
主体机构	事件描述			
拜耳	科学家们在开发新型冠状病毒治疗方法的竞赛中正在打破速度记录。为了提供一个宏 的视角,SynBioBeta和拜耳的Leaps合作实现研究整体进展的可视化。			
<u>Intellia</u> <u>Therapeutics</u>	k领先的基因编辑公司Intellia Therapeutics(NASDAQ:NTLA)致力于利用CRISPR / Cas9 c在体内和体外开发治疗药物。美国食品和药物管理局(FDA)已接受Intellia合作伙 e华(Novartis)提交的研究性新药(IND)申请,用于基于CRISPR / Cas9的工程细胞 ek来治疗镰状细胞病(SCD)。			
Thermo Fisher Scientific	hermo Fisher Scientific是致力于科学服务的全球领导者公司,该公司宣布了Thermo cientific AcroMetrix 2019冠状病毒(COVID-19) RNA对照的可行性,这是该公司最新品控 品,用于检视和验证COVID-19分子诊断测试。考虑到FDA的指导方针,这些对照是很 所种不同浓度下精确设计:低阳性对照和超低阳性对照。			
BiomX公司	BiomX公司(NYSE:PHGE)是一家临床阶段的公司,开发靶向特定致病菌的天然和工程噬菌体疗法。该公司宣布其第一阶段化妆品临床研究取得了积极的结果,BX001适用于皮肤易长痤疮的受试者。			
GenoFAB 与 Decisions LLC	GenoFAB 宣布将与Decisions LLC合作,帮助加速其生物医学研究项目。随着近期对社区卫生的关注提升,当下通过自动化提高研究生产力比以往任何时候都更加重要,特别是它涉及到疫苗和抗病毒药物的开发和生产。GenoFAB致力于帮助研究组织在最需要的时候改变其运营方式,降低成本、提高生产率以及可复制性,这些是自动化的优势,可以加速挽救生命的药物的开发。			

研发工具				
主体机构	事件描述			
	pentrons是一个以Brooklyn为基础的生物技术公司,致力于为生物学家制造机器人。该 公司为科学界提供一个通用平台,共享指南并验证彼此的研究结果,其理念根植于开源 的精神和DIY简单性和可访问性。			
Integrated DNA Technologies (IDT)	tegrated DNA Technologies (IDT)是一家领先的综合性基因组学解决方案提供商,该公司 E出了xGen Prism DNA库试剂盒,旨在从珍贵但有挑战性的样本中产生高质量的下一代测 F(NGS)数据,帮助癌症突变的早期检测和其他应用。			
<u>SGI-DNA</u>	SGI-DNA是BioXp™3200系统和Gibson Assembly®试剂的创造者,该公司宣布了将重点帮助相关组织机构加速研究开发SARS-CoV-2疫苗。SGI-DNA正在建立资源,以支持工业、学术和政府部门的合作伙伴,并将与其共同出资用于购买BioXp 3200系统。			
<u>Oxitec</u>	CRISPR使对生物体DNA的精确编辑变得更加容易,且已被用于创建控制生物体种群的基因驱动。与英国Oxitec公司利用基因技术控制蚊子一样,基因编辑也可以用来控制松鼠的数量。如果改变性别比例,使雄性数量多于有生育能力的雌性数量,那么种群数量就会下降。这可以通过确保更少的雌性出生,或者确保一些雌性不育来实现。			
	Berkeley Lights发布了他们新的T细胞受体测序试剂盒(TCRseq Kit)。TCRseq工具包使 Berkeley Lights平台的用户可以首先使用Berkeley Lights细胞治疗开发套件来描述T细胞的功能,然后只对重要的T细胞进行测序。			
	Berkeley Lights是细胞选择的领导者,目前正在与美国、中国和澳洲的大学和医疗中心合作,研发COVID-19的疫苗和治疗方法。COVID-19是一种由SARS-CoV2病毒或简单冠状病毒引起的疾病。			
<u>SynBioBeta</u>	SynBioBeta COVID-19市政厅式会议#2:构建可检测SARS-CoV-2的合成生物学工具堆栈。聚集了硬件、神经系统和诊断软件方面的创新者,与会者讨论了有效的高通量测试完整诊断解决方案所需的可靠参考标准的必要性。			

研发工具				
主体机构	事件描述			
	细胞选择的领导者Berkeley Lights启动了信标仪器的新工作流程:Opto细胞系开发2.0 (Opto CLD 2.0)。传统的well-plate工作流程需要8到12周才能找到产生传统抗体的克隆体,Opto CLD 2.0可以在不到一周的时间内选择分泌复杂抗体分子的顶级克隆体。			
Zymergen <u>EnEvolv</u>	成生物学初创公司Zymergen收购enEvolv,并建立了一个联合平台,承诺加快生物制造域的研发。Zymergen将使用enEvolv的超高通量技术,从数百万个细胞中筛选单个细胞,到那些具有生物制造应用所需的基因和稀有特性的细胞。enEvolv表示,这一平台可以是一个月内完成当今30个高速机器历时2000年才能完成的工作。			
Berkeley Lights	细胞选择的领导者Berkeley Lights宣布推出其新的OptoSeq 3'mRNA库套件,该工具使用户能够将表型直接链接至基因型。使用OptoSeqTM 3'mRNA库工具,Beacon和Lightning系统的客户可以捕获基因组信息并将其链接到单细胞表型数据,以进一步了解细胞行为,从而加快基于细胞产品的发现、开发和生产。			
	微生物组			
主体机构事件描述				
<u>Carbiotix、Nouri、</u> <u>ChromaDex、强生、</u> <u>默沙东、武田制药</u>	肠道产业领域及相关研究的 6 条动态:Carbiotix 发布第二代肠道菌群检测平台; Nouri 借力全食食品发力益生菌保健市场;ChromaDex 宣布与雀巢合作开售促 NAD 营养补充剂;强生乌司奴治疗克罗恩病 IIIb 期研究获新进展;默沙东推出新疫苗治疗猪回服炎;武田制药公布 Entyvio III 期 VISIBLE 2 临床结果			
杜邦与 MRM Health 、Teijin 、 Vmores、Piranha 与 GI Supply 、Else Nutrition 、雀巢	杜邦与 MRM Health 合作开发微生物组创新疗法;日本 Teijin 通过科汉森进军益生菌领域测营养食品品牌 Vmores 进军中国市场;Piranha 与 GI Supply 合作推动食道食物嵌塞流疗;Else Nutrition 获健合集团基金 575 万加元投资;雀巢收购 Zenpep 药物以扩大医疗养业务。			

农业应用				
主体机构	事件描述			
	Locus Agricultural Solutions公司和Nori公司宣布了达成合作伙伴关系,为农民碳素栽植提供了一条市场化途径。通过使用最先进的生物技术,鼓励农民以最大化吸收空气中碳的方式来种植农作物,这样可以把温室气体排放的最大来源之一变成应对气候变化和增加粮食安全的最大条件之一。			
Adisseo和Calysta	Bluestar Adisseo公司(Adisseo)是一个世界在动物营养饲料添加剂领域具有领先地位的公司,与替代蛋白生产商Calysta公司签署了一项协议,两家公司共同建立一个合资企业名为Calysseo,用于开发一个创新的水产养殖的饲料解决方案——FeedKind®,并为亚洲市场提供独家供应。该战略伙伴关系还将在中国建设世界上第一个商业性FeedKind®生产设施,第一阶段预计于2022年开始运营,每年交付20000吨FeedKind®蛋白质。			
工业应用				
主体机构	事件描述			
<u>Veramaris</u>	荷兰的Veramaris是DSM和Evonik的合资企业,该公司利用一种最初在海洋中发现的微藻, 在实验室中生产鲑鱼和金枪鱼的鱼油,而不需要饵料鱼。			
<u>Genomatica</u>	一家名为Genomatica的生物工程公司发布了里程碑式成果,它彰显了化石燃料到生物学的转变。Genomatica宣布,公司已经用一种可再生发酵的方法,制造出了工业生产尼龙-6月需的大量化学原料。			
<u>Deinove和</u> <u>Hallstar France</u>	DEINOVE是一家法国生物技术公司,公司采用颠覆性的方法开发用于化妆品的创新抗生素和基于生物的活性成分。该公司宣布与Hallstar France合作的BIOME Oleoactif®将于2020年月正式推出一种化妆品活性成分。BIOME Oleoactif®是一种独特的活性成分,由创新活性子组成,可调节皮肤微生物群,增强皮肤屏障功能。			

工业应用				
主体机构	事件描述			
英国石油公司	018年英国石油公司的收入超过3030亿美元。该组织还表示,他们排放了4.15亿吨二氧化炭,与澳大利亚的排放量大致相当。自2007年以来,英国石油公司已向加州大学伯克利克的合作机构能源生物科学研究所、伊利诺伊大学香槟分校和劳伦斯伯克利国家实验室扩展3亿美元。最近,位于圣地亚哥的BP生物科学中心通过了BP探索生物在能源生产和制造中的作用。			
<u>Amyris</u>	myris是卫生与健康、清洁美容与芳香剂市场的全球科技领军企业,该公司展示了其天然优质甘蔗角鲨烷(在市场上以Neossance Squalane为名出售)的临床数据作为CBD的载体,对比了其他油类相关数据。新数据显示,Amyris甘蔗角鲨烷作为皮肤护理市场的载体油底盘, BCBD的功效提高了10-40倍。			
<u>Riffyn</u>	iffyn公司宣布了他们的科学发展环境(SDE)帮助已经是生物解决方案行业领导者的 lovozymes将四种生物燃料产品的开发时间缩短了一半,Riffyn是由Timothy Gardner创立的 沉Riffyn的架构推动了燃料乙醇等基础生物产品制造的创新。			
<u>Evonik</u>	Evonik宣布开发了一种先进的胶原蛋白平台,它基于发酵过程制造,不含动物或人源材料。 该重组技术将首次为制药、医疗、细胞培养和组织工程市场提供一种高可溶性、超纯形式 的胶原蛋白,这种胶原蛋白安全、可持续并具有商业规模。			
	材料与能源应用			
主体机构	事件描述			
Lockheed Martin	在与陆军研究实验室的一项新的合作协议中, Lockheed Martin公司的材料科学家将与工和陆军科学家合作,设计微生物来编辑单细胞生物DNA。他们将研究一系列的材料性能,特别是那些可以改善国防光学技术和涂层的性能。			
公室的情报高级	国家情报总监办公室的情报高级研究项目(IARPA)宣布启动分子信息存储(MIST)项目。MIST 是长期研究项目,旨在开发下一代数据存储技术,该技术可以扩展到艾字节(100万亿兆字 节)级别,甚至更高,与传统方法相比,大大减少了物理足迹、功率和成本需求。			

材料与能源应用				
主体机构	事件描述			
Reliance	Reliance工业有限公司是印度最大的企业集团,它的目标是用合成生物学为地球提供清洁能源。 Reliance公司的合成生物学项目最近开发了一种"藻类转化石油"的技术,这种技术从炼油厂的二氧化碳废料中提取,然后将其与藻类与阳光结合,生产一种生物原油,这种原油有一天可以作为低碳的航空旅行燃料。			
	食品			
主体机构	事件描述			
<u>Amyris</u>	Amyris是卫生与健康、清洁美容与芳香剂市场的全球科技领军企业,该公司已经在亚马逊 网站上添加了第二款产品——Purecane烘焙甜味剂。初期销售势头强劲,使得Purecane 烘焙甜味剂进入了亚马逊的"热门新产品"行列。			
	设施与平台			
主体机构	事件描述			
<u>Strateos</u>	Strateos的机器人云实验室结合了生物和化学合成的自动化,同时利用大数据和机器学习,是一个以前所未有的速度、可重复性和成本效益进行生物发现的平台。			
	伦理			
主体机构	事件描述			
美国约翰·霍普金斯 大学卫生安全中心	美国约翰·霍普金斯大学卫生安全中心2019年11月发布的《加强基因合成的安全性:治理建议》报告指出,基因合成技术可用于制造病原体,甚至可发展为生物武器,存在滥用风险。美国卫生与人类服务部2010年曾发布商业基因合成的供应商指南,随后由于基因合成技术及其市场的不断变化,此类生物安全措施的有效性已经大大降低。人们开始考虑是否应更新这一指南,如何提高指南的有效性,以及采取哪些国际治理措施降低基因合成产品的滥用风险。针对这些问题,该报告描述了当前基因合成治理方法的局限性和挑战,并建议美国政府采取行动降低相关风险。			

航天				
主体机构	事件描述			
<u>NovoNutrients</u>	ovoNutrients公司的目标是成为新型循环经济的大型制造技术之一,首先要利用水耕法 미太空循环经济打破快速增长的水产养殖业。Air Protein司正在利用空气制造可持续的 B类,			
	BES是美国宇航局的一个科学技术研究机构,旨在利用生物学来支持太空中的生命。 2019年SynBioBeta国际合成生物学会议上,Arkin描述了CUBES的中心目标:创建一个零 物的生物制造框架,其中每个系统的输出都是另一个系统的输入。			
GrowCab	Beta.Space宣布GrowCab已被选为TFF x Beta.Space太空殖民挑战优胜团队。 TFF x Beta.Space是一个战略创新奖竞赛,是2019/2020年全球TFF挑战的一部分。GrowCab总部位于英国,其团队成员来自印度、墨西哥和委内瑞拉。该公司建立了一个开源、低成本的繁殖实验台,以促进作物品种的"快速育种"。			
社区				
主体机构	事件描述			
Xinampa (she-nam-puh)	一个名为Xinampa (she-nam-puh)的组织,最初是一个社区实验室,后来发展成一个旨在 支持经济发展、劳动力发展、小企业孵化、科学素养和教育的生物中心。			

融资					
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述		

美国的生物经济现在价值近1万亿美元,这是通过明智的政府投资、政策和资金实现的。一份题为《保护生物经济》的报告着眼于生命科学的研究和创新如何推动农业、生物医学科学、信息科学和计算、能源以及美国经济的其他领域的快速增长。报告说,虽然美国在生物科学领域一直处于领先地位,但其他国家正在积极投资并扩大它们在这一领域的能力,致使美国的领先地位开始下滑。根据ChinaBio集团的Greg B. Scott提供的数据:中国在生物经济上的投资超过了美国。2019年,中国私人投资者向其生物经济投入了144亿美元。相比之下,美国的投资额较少,只有104亿美元;中国正在形成更大规模的生物经济劳动力总数。中国每年大约有800万到1000万学生毕业。在美国,这个数字接近40万。许多从美国大学毕业的中国学生回到中国创办高新科技公司;中国正在为自己投资。从历史上看,中国对外国公司、科技和债务进行了大量投资,但现在中国对本国投资有所增加。中国已经在深圳投资建立了卓越的区域技术中心,包括深圳先进技术研究院(SIAT)合成生物学研究所和华大基因。未来几年,深圳将与旧金山/硅谷、波士顿/剑桥等美国地区生物科技巨头竞争技术和经济领导地位。

宜明昂科生物医药	4500万元人民币	/	2020年2月20日,宜明昂科生物医药宣布完成 4500万元Pre-B轮融资,该公司致力于肿瘤的 免疫治疗产品的开发研究,包括双特异性抗 体、新型重组蛋白、以及TANKTM 细胞治疗等
<u>上海君赛生物</u>	数千万元人民币	由元禾原点领投,复容投 资跟投	致力于开发新型实体瘤细胞疗法的初创公司——上海君赛生物宣布,公司完成数千万元人民币Pre-A轮融资。本轮融资将主要用于多款新型TIL细胞疗法的研发。
广州慕恩生物	数千万人民币	越秀产业基金	广州慕恩生物完成数千万人民币的B轮融资,越秀产业基金再次投资。据悉,这是越秀产业基金第三次投资慕恩生物,是继2016年、2018年参与慕恩生物天使轮及A轮融资后的持续增投。本次融资资金将用于慕恩生物微生态药物研发及微生物菌剂开发。

融资				
主体机构	融资额	投资机构	融资事件描述	
吉凯基因医学科技股份有限公司	4亿元	有限公司、上海誉瀚股权投资基金合伙企业(有限合伙)、浙江诸暨联创永钧股权投资合伙企业(有限合伙)、上海自贸区基金等五家机构、老股东上海谱	截至2020年3月25日,吉凯基因医学科 技股份有限公司已完成C轮近4亿元融资, 用于推动以转化医学为核心模型的创新 诊疗产品开发,助力解决中国特有、高 发疾病的新药研发难题。	
教育				
主体机构	事件描述			
<u>天津大学</u>	根据教育部印发《教育部关于公布2019年度普通高等学校本科专业备案和审批结果的通知》(教高函〔2020〕2号),天津大学申报的合成生物学、智能感知工程、地理科学三个专业全部获准设置。其中,合成生物学、智能感知工程均为聚焦于学科交叉、跨界融合的新工科专业,天津大学也成为全国首批设置这两个本科专业的高校。			

编者按:美国约翰•霍普金斯大学卫生安全中心2019年11月发布《加强基因合成的安全性:治理建议》(Strengthening Security for Gene Synthesis: Recommendations for Governance)报告指出,基因合成技术可用于制造病原体,甚至可发展为生物武器,存在滥用风险。美国卫生与人类服务部(HHS)2010年曾发布商业基因合成的供应商指南,随后由于基因合成技术及其市场的不断变化,此类生物安全措施的有效性已经大大降低。针对这些问题,报告建议美国政府采取行动降低相关风险。

20世纪70年代开始,科学家们通过双链DNA(dsDNA)序列的设计和合成实现基因合成。基因合成使得研究人员可以在缺少现有DNA模板的情况下"从头开始"设计和制造基因。随着基因合成技术更精准、价格更低廉并且能够逐步获得更长的DNA链,生命科学领域的研究人员越来越依赖它们创建前沿的基因编辑系统,识别新的药物靶点,甚至探索基于DNA的数据存储。世界各地的实验室都将这些产物作为研究工具,无论它们是长度在15-200个碱基之间的寡核苷酸,还是有数千个碱基或更长的片段。寡核苷酸对从事DNA或RNA相关工作的研究者来说是必要工具,能够用于了解基因序列或帮助量化基因表达。一些实验室研究人员使用DNA合成器在实验室中合成寡聚物,新型的此类合成器价格在10,000到12,000美元之间。一些科学家可能会选择商业基因合成供应商,特别是需要特殊专业知识或纯化步骤更复杂、更长的片段。全球基因合成产业2017年的价值约2.17亿美元,包括DNA合成、测序、组装、基因组编辑和生物信息学等,预计到2022年将超过6亿美元。

基因合成技术可以带来发现新型药物靶点、开发疫苗和基因疗法等许多效益,但同时也提高了滥用的生物安全风险。最直接的生物安全问题在于可以从头开始制造病原体。使用基因合成工具,恶意行为者可以在无需获取病原体(如从实验室样本中)的情况下合成病原体、扩增并作为武器。美国和很多国家的生物安全管控措施的基础都是病原体的获取,例如美国联邦选择性制剂项目,但基因合成技术的发展削弱了这种保护措施的力度。大多数受管制的病原体样本,包括像埃博拉病毒一样致命的病毒,可以在自然界或在疫情爆发期间获取;而获得已经灭绝的病原体则会受到更多的限制,例如牛瘟病毒和天花病毒。然而,大多数病原体基因序列信息可以自由获取,例如美国国立卫生研究院的国家生物技术信息中心(NCBI)。

#### 1. 2010年HHS指南和供应商的响应

美国卫生与人类服务部(HHS)2010年公布了针对商业基因合成供应商的指南,其中包括对订单序列的筛查(关注基因合成产物是否可用于制造危险病原体或被滥用)以及用户的筛查(关注用户是否已授权接收基因合成产品)。

### ◆专题-加强基因合成的安全:治理建议

这项自愿的HHS"合成dsDNA供应商筛查框架指南"提出了具体建议,并提醒供应商根据现行联邦法规的义务,包括选择性制剂法规、出口管理条例(EAR)和刑事法规。为了防止未经授权的用户获得受管控的特定材料,指南称dsDNA供应商有2个"压倒一切的责任":"应该知道自己向何人销售产品";"应该知道自己正在合成和销售的产品是否部分或全部隶属于'需关注序列'"。指南还建议超过200个碱基对(bp)的订单需进行用户和序列筛查。

指南没有推荐用于筛查的特定参考数据库,因为"制定用于筛查此类制剂的综合清单目前不具可行性",由于研究所使用的数据库,例如GenBank,也属于研究范畴且会定期更新。因此,指南没有指定用于筛查的特定数据库,但将GenBank、NCBI-NIH数据库作为范例,这是几个公开可用的DNA序列注释集之一。如果订单被认为是"需关注序列",并不一定意味着它不能被接受,但是应启动后续筛查,确定其他监管关卡是否应阻止订单。指南承认很多受管控病原体基因组的片段不具有病原体特异性(例如所谓的"管家"基因,可在许多非管控生物体和病毒中发现),因此理想情况下需关注序列应该是受管控病原体所独有的。

根据指南,dsDNA的供应商应对所有订单进行针对选择性制剂和毒素清单的最小序列筛查,对国际订单还应根据商业管控清单(CCL)进行额外筛查。供应商针对CCL的筛查需符合出口管理条例(EAR)以及美国作为澳大利亚集团(AG)成员国的义务。就用户筛查而言,指南建议供应商根据受限个人和实体名单对所有订单进行筛查,包括财政部外国资产管制办公室(OFAC)特殊制定的国家和受限制人员名单(SDN名单)、国务院从事扩散活动的个人名单、商务部拒绝人员名单(DPL)。指南还建议dsDNA供应商根据刑法将所有订单记录保留至少8年。

2010年的HHS指南正式确定了很多合成供应商已经在做的事情:筛查用户订单中的危险病原体编码序列。国际基因合成联盟(IGSC)成立于2009年,是以行业为主导,旨在加强生物安全国际性、协作性的基因合成企业团体。IGSC发布了他们自己的统一筛查方案,并将2010年HHS指南融入到商业实践的具体实施方案。根据其网站统计,IGSC成员公司约占全球基因合成能力的80%。成员包括Ginkgo Bioworks、Integrated DNA Technologies(IDT)、BGI、Blue Heron、ATUM、ThermoFisher Scientific、GenScript、SGIDNA、Twist Bioscience、Bioneer Corp、Edinburgh Genome Foundry、Battelle Memorial Institute。

2010年以来,陆续出现了挑战或规避基因合成安全性筛查的技术突破,例如,可以用其他方法组装大片段遗传物质,比购买筛查过的DNA合成产品更加简单。尽管"读取"DNA(测序)的能力仍然比"编写"DNA(合成)的能力更快速、更精确,但新技术的发展正在缩小这一差距,这也为生物安全筛查调控带来了难度。包括Gibson组装、酶促DNA组装、基因重编码、CRISPR,以及新型桌面DNA合成器等研究的发展,给当前基因合成筛查的有效性带来了挑战。

### 2. dsDNA合成市场的变化

HHS指南发布以来,除了技术进步,基因合成市场也发生了变化。成本的降低使得基因合成产品更易获得并在世界范围内广泛分布。在过去20年间,合成成本从每个碱基几百美元降到了几美分。根据基因环球网站的数据,目前基因合成服务每个碱基仅需0.09美元。

Genscript的服务为每个碱基0.11美元起。从2010年开始,全球基因合成供应商数量不断增加。 HHS 2010年的指南列举了拥有基因合成能力的45家公司。最近的市场调查显示,目前已有320 多家公司与DNA合成领域相关。

尽管合成成本持续下降,生物安全筛查成本依然保持相对稳定,这使得基因合成供应商的相对筛查成本越来越高。大多数用户的订单可以进行自动筛查。如果筛查到了阳性结果,则建议供应商进行"后续筛查",这种筛查非常耗时、成本更高。后续筛查可能涉及参考用户地址、与大学或公司的关系以及既往基因合成订单等。指南鼓励不确定后续筛查步骤的公司与当地联邦调查局大规模杀伤性武器协调现场办公室联系并获得额外援助。序列筛查的主要成本,无论长度是多少,都在于分析人员将阳性序列与危险清单序列进行比对的时间成本。尽管一定程度上源于筛查程序的成本,传统的筛查耗时耗力,因此出现了很多开源筛查工具以缓解这种负担。

2015年,J.Craig Venter研究所(JCVI)发布了详细阐述2010年指南影响和基因合成技术如何变化的报告。报告发现,虽然IGSC公司仅有5%的订单可能为阳性结果,调查成本对多数公司来说还是相对过高。在这5%的阳性结果中,IGSC根据与受管控病原体同源性进一步将其分为"黄色"和"红色"。黄色阳性结果占所有订单的4.3%,而红色阳性结果占所有订单的0.7%。黄色阳性结果与受管控病原体具有80%以上的同源性,但是这些序列与致病性无关,例如可能是受管控病原体的管家基因,HHS 2010年指南特意将其排除在筛查条件外,但仍将根据IGSC统一筛查协议进行调查分析作为最佳实践。红色阳性结果与受管控病原体具有80%以上的同源性且这些序列与致病性相关。

即使如此低的标记订单率,随着每个碱基合成利润的降低,dsDNA供应商筛查并跟进这些订单的成本负担也将越来越重。为了弥补每个碱基成本的下降,公司将不得不接受更多的订单,因此也有更多的订单需要筛查。与用户跟进所需的时间相比,序列筛查所需的时间相对较少,仅需几分钟。

红色阳性结果可能需要在用户跟进阶段花费几个小时来解决,原因在于核实并完成这些订单所需的信息 不能从数据库中获得,只能从顾客那里收集。因此对dsDNA供应商来说,生物安全管控的用户筛查和后续 部分意味着要负担不小的间接费用。

#### 3. 第三方执行

2010年开始出现了一类新的基因合成供应商,即第三方执行公司,他们可以为用户(通常是没有合成器的高校、公司或个人)外包寡核苷酸合成或整个基因合成业务。此外,第三方执行服务公司负责填写并完成dsDNA合成订单,但他们自己并不是产品的最终用户。这些公司主要向用户提供寡聚体,他们还可以与更大的基因合成公司签约,其中一些公司隶属于IGSC,从而提供更长的基因片段。一些第三方服务公司有自己的DNA合成器,但其功能通常局限于100个碱基或更短的寡聚体订单。提供这些服务的公司通常声称小片段寡聚体的整个制造、合成和纯化过程仅需1-2个工作日即可完成。由于快速的周转时间并能提供额外服务,例如,载体和质粒优化、寡聚体纯化和寡聚体脱盐等,用户可能会选择这种服务。最终,这类执行服务向基因片段或寡聚体的实际合成供应商掩盖了终端用户的身份。目前尚不清楚这些第三方公司对用户或序列的筛查负有哪些责任,有可能终端用户的产品既未经第三方公司筛查,又未经dsDNA供应商筛查。指南中用户验证部分内容建议dsDNA供应商验证每个用户的完整姓名、联系信息、帐单和送货地址,还有机构或公司的关系。一些第三方服务公司声称对每个订单进行了序列筛查,但是仍不清楚谁在进行筛查。

#### 4. 建议

(1)政府应为受资助的生命科学研究提出要求,确保从进行筛查的公司购买基因合成产品。2010年的指南没有提及DNA购买者,只有供应商的相关内容。应该为政府资助的研究提出新要求,这一步骤将促使筛查成为常态,也降低现在进行筛查的公司的经济负担,原因在于所有的科学家为了获得资助,都会选择进行筛查的公司。

在美国,受到该要求影响的研究人员多数是受美国国立卫生研究院(NIH)或美国国防部(DOD)等国家资助的高校以外研究人员。他们将被要求从进行订单筛查的公司订购基因合成产品,包括IGSC成员和其他声称筛查订单的公司。2018年,NIH或DOD分别占联邦政府研发基金的27%和39%。要求联邦资助的研究人员从进行筛查的公司购买DNA合成产品会影响相当数量在美国购买DNA的生命科学家。这些要求将迅速使得大量研究进行前所未有的用户和序列筛查。

这样的步骤也可能会增加进行筛查公司的数量。IGSC称其成员公司占全球基因合成能力的80%。

剩下20%目前没有明确进行筛查的公司可能会因此采用筛查方法维持原有用户群。需要解决的问题是,公司应如何向联邦研究资助者证明他们已经根据最低标准进行了筛查。这种确认基因合成产品来自于已筛查公司的需求可能会为供应商创造一个公平的竞争环境,并鼓励筛查。

- (2)政府应要求进行筛查的最低标准,但不能对筛查所用的具体数据库或关注序列作出规定。最低标准应包括受管制的病原体(例如,联邦选择性制剂项目清单和澳大利亚清单)。与特定专有数据库相比,推荐标准能够鼓励筛查数据库及方法的创新和完善。这些标准应该包括已被管控的病原体。今后,标准可能包括由政府及其合作伙伴确定的其他需关注序列。
- 一些分析人士赞成开发中心筛查数据库,所有公司都可以使用该数据库从而简化筛查流程。如果中心数据库可靠、对序列进行了正确注释并且包含需关注的病原体,那么该数据库可以理论上缩短分析师调查阳性事件的时间。这将降低总体成本,主要是减少调查所需时间。然而,这种方式所具有的潜在实践问题还值得进一步分析。如果仅有一个数据库是所有公司使用的,数据库的具体细节已为人所知,那么恶意行为者将会更容易地规避筛查。基因合成是全球性产业,受管控的病原体可能也因国而异。另外,尝试通过单个数据库来管控所有的基因合成订单可能会受到没有参与数据库创建或拓展的部分科学家和部分政府的抵制或忽视。

此外,任何数据库最新状态的保持都需要持续的维护、注释、验证、纠错和资助,共享数据库也需要共享 这些活动。这项工作将和最初的数据库创建一样复杂、具有挑战性。总的来说,考虑到改革的步伐以及需要实 践科学家和信息学家参与数据库的维护和管理,与政府相比,合成筛查数据库创建和管理工作可能更适合私营 部门。

- (3)政府应将桌面合成器公司认定为基因合成的"供应商",负有参与义务。美国2010年指南指出,供应商"应该知道自己向何人销售产品,应该知道自己正在合成和销售的产品是否部分或全部隶属于'需关注序列'"。此外,2010年的HHS指南提醒供应商在联邦法律下的义务,包括遵守选择性制剂法规的责任。因此,基因合成器将需要内置的生物安全管控手段。例如,如果研究人员希望创建一种与选择性制剂清单中病毒相匹配的基因合成产物,研究人员将在合成器上遇到一条不可跳过的信息,提醒他们联系供应商从而获得许可代码;如果该供应商已停业,那么该步骤可能需要额外的工作和分析来确定其安全性问题。
- (4) 政府应将购买基因、进行其他用途相关修饰并卖给特定用户的第三方公司认定为"供应商",需遵守基因合成指南。公司和机构可以外包DNA合成或合成产品的修饰。例如,如果一个DNA合成器停止服务或无法按要求合成序列,他们可能会将其外包给第三方公司。随着DNA合成作为数字存储空间出现,公司可以将设计序列的合成外包出去。这些第三方公司也应被视为供应商,遵守DNA合成和用户筛查指南。

- (5) 政府应该资助开发筛查条件和方法,实现具有成本效益的寡核苷酸筛查。随着组装成大片段 DNA技术越来越普遍,对长度小于200个核苷酸的DNA进行筛查变得更加重要。资助这种筛查的开发是 政府维持基因合成技术安全的积极措施。对于在美国运营并为美国实验室服务的公司,可以根据美国 受限个人或实体数据库进行用户信息筛查。但对于美国境外的供应商或用户,用户筛查会更为复杂。 位于A国的供应商为B国用户提供合成产品时,应该使用A国还是B国的数据库?如果供应商或用户所在 的国家没有受限制人员数据库该怎么办?为了解决这些问题,美国政府应召集其他政府代表,制定用户筛查的通用方法,可以在一定程度上借鉴其他行业的用户筛查方法。
- (6) 美国政府应积极与各国合作,鼓励更广泛地采用基因合成筛查。美国及其他在合成筛查领域处于领先地位的国家应鼓励在国际上采取筛查要求。自2010年以来,美国已经获得了筛查工作相关的多种实践经验。例如,当公司在筛查过程中遇到问题,可以求助政府机构。美国联邦调查局大规模杀伤性武器管理局肩负此项职责,其他要求进行筛查的国家也需要确定一个类似的技术和调查机构。这些经验教训可以帮助其他国家建立自己的高效筛查程序。除美国外,很少有国家在指南和法规中密切关注基因合成筛查。

作为生物安全工具,基因合成序列和用户筛查可能是预防一些非国家的行为恶意使用的有效方式, 尽管技术变化迅速,仍应尽量维持这一规范。基因合成筛查并不是生物安全的万能良药,它无法阻止 一些恶意行为者获取他们无权访问的病原体,无法阻止他们设计新型病原体。然而,通过增加获取的 难度,可以防止基因合成公司的服务被轻易、直接滥用。

刘晓 熊燕 编译 自Health Security