



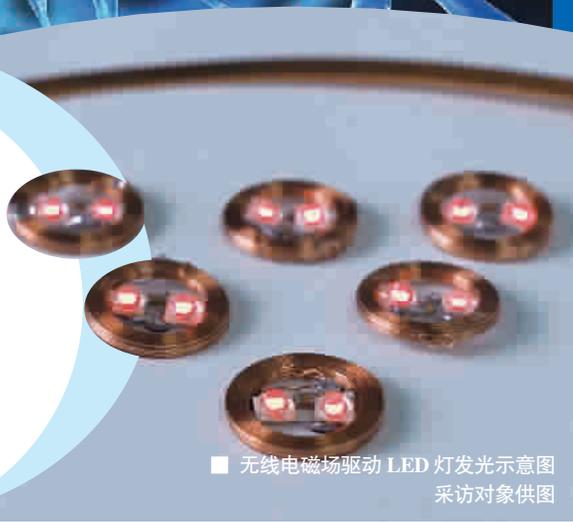
科技点亮生活 创新改变未来

# 上海科学家在合成生物学领域获突破 用手机超远程调控胰岛素表达



■ 智能手机操控移植小鼠体内光控定制细胞表达胰岛素控制血糖实验示意图 采访对象供图

利用一束远红外光,可以控制干细胞分化为具有生物功能的神经细胞的过程,在华东师范大学医学合成生物学研究中心,如今这项科研主要是用于建立了哺乳动物远红光调控转基因表达技术平台,达到远程控制血糖治疗糖尿病。



■ 无线电磁场驱动 LED 灯发光示意图 采访对象供图

## 科创新探索

这便是被喻为“第三次生物科技革命”的合成生物学,上海科学家的系列研究充分展现了这一前沿科技领域的远大前程。在医药健康领域,它不仅会给糖尿病患者带来福音,还将成为未来医疗实现个性化、数字化和精准化的新风向标。

### 获得光控定制细胞

“美国半导体研究联盟首次提出‘半导体合成生物学’概念,在其战略发展报告中引用的唯一中国人的相关研究成果,就是我们的这项工作。”80后的叶海峰已经是研究员、博导,依托华东师范大学生命学院及上海市调控生物学重点实验室,组建了合成生物学与生物医学工程课题组。

随着哺乳动物合成生物学的飞速发展,诱导型基因环路被广泛应用于基因功能的研究、代谢性疾病、神经性疾病以及肿瘤的治疗。虽然研究者们已经开发出了蓝光调控的CRISPR-dCas9内源基因转录系统能操纵内源基因组基因的表达,但

由于蓝光具有较强的细胞毒性和组织穿透性弱等缺点,极大的限制了其在基因功能的研究和转化医学的应用。叶海峰的最新研究成果克服了这一缺点,将CRISPR-dCas9和光遗传学这两大技术相结合,开发出了远红光调控的CRISPR-dCas9内源基因转录激活装置(FACE)。通过光受体元件库挖掘、理性设计、基因线路重排和组装,成功构建了一种远红光调控转基因表达控制系统,最终获得了远红光调控基因表达的光控基因线路。该基因线路被上载到哺乳动物细胞中,便能获得光控定制细胞。这种定制细胞在远红光的照射下,可被激活并表达任何目的报告基因或药物蛋白,例如,绿色荧光蛋白或胰岛素等。

叶海峰领衔的科研团队,通过向细胞植入人工设计合成的基因线路,得到了他们需要的定制化细胞:可以在远红光的刺激下激活表达人胰高血糖素样肽-1(治疗2型糖尿病蛋白药物)或胰岛素。接着,研究人员将这种定制化细胞与远红光LED灯的水凝胶聚合物植入糖尿病小鼠背部的皮肤下。一旦配套的血糖仪监测到小鼠的血糖浓度突破阈值,系统就会通过

蓝牙或无线网络点亮小鼠体内的LED灯,激活定制化细胞产生胰岛素。小鼠每天接受2到4小时的光照,体内的胰岛素在15天内都基本维持在正常水平。此外,在接受光照1-2小时后,糖尿病小鼠的血糖就能降到正常水平。

### 开发电子药物平台

“我们利用合成生物学、光遗传学、电子软件工程等多学科交叉技术,巧妙地开发了一种集糖尿病诊断和治疗为一体的半自动化诊疗新系统,在国际上首次实现通过智能手机APP超远程调控胰岛素表达。”叶海峰介绍,这种能够被智能手机遥控的定制化光敏细胞,除了糖尿病,光遗传学工具在帕金森病和精神分裂症的治疗上也有用武之地,并有望首次使因视网膜色素病变而视力衰退的人群重获光明。

合成生物学是继DNA双螺旋发现所催生的分子生物学、“人类基因组计划”实施所催生的基因组学后的第三次生物技术革命,将引发新一轮的世界科技革命。2014年在瑞士苏黎世联邦理工学院获得博士学位后归来的叶海峰说,在理论上,

由合成生物学带来的“细胞药厂”有可能产生任何药物,但在实际应用中,还有很多问题需要攻克。比如,远程操控体内用药如何达到全自动化、数字化精准?“细胞药厂”可否长期有效?

作为华东师大新成立的医学合成生物学研究中心挑大梁的专家,叶海峰的眼光放得很远。“上海理应在合成生物学领域占有重要的一席之地。”他正在探索的是结合半导体合成生物学优势,利用具有超远程精确调控信息输入优势的电子信息和软件工程,将其与合成生物学、光遗传学巧妙结合,实现远程全自动化智能闭环诊疗糖尿病。

“我们将致力于开发一种全自动化、数字精准调控释放胰岛素的糖尿病闭环回路智能诊疗系统。主要研究方向是基于光遗传学基础,开发一种全自动化、数字化精准糖尿病闭环回路智能诊疗电子药物平台。解决糖尿病患者每天注射或餐前服药问题,极大降低糖尿病治疗成本,改善患者的生活质量。我们还将推出定制细胞电子药丸胶囊新概念,用于未来疾病的个性化精准诊疗……”他说。

首席记者 王蔚

# 手握科技“金钢钻” 揽下治污“瓷器活”

## 上海高新企业致力解决工业环境难题



在科技的帮助下,中国的企业,无论当下的污染级别如何,哪怕是冶金、有色金属、化工等,都将会变成一个个“查理的巧克力工厂”,厂房洁净如洗、一尘不染。为了这个理想,张莉从同济大学MBA毕业后,成了一名创业者,如今她是上海伊尔庚环境工程有限公司首席执行官。

公司总部位于五角场的一幢商务楼内,并不起眼,可它的服务点已遍及全国;再看它的客户:京沪高铁、中国航天部、宜家(中国)、上海电气、上海大众、宝钢股份……如今的伊尔庚环境系上海市政府、上海市科委和同济大学共同支持的高科技创新型企业。作为国内

首家工业环境整体服务供应商,伊尔庚系统解决从地面到高空,从固体、粉尘、液体到气体及噪音的综合环境污染问题。公司2013年获得国家认定高新企业,并在2014年建立企业博士后基地,2015年获得科技小巨人奖,拥有数十项自主知识产权、发明专利、软件著作权。

普通人可能对“工业环境服务”这个词比较陌生,张莉告诉记者,其实,工业的环境已经关系到千千万万的家庭。比如,2015年的常州外国语学校土壤污染事件中,学校选建在“有毒地块”边,造成许多学生血液指标异常。伊尔庚此后参与了“有毒地块”的土壤修复。再比如,2014年的昆山工厂粉尘爆炸事故。张莉介绍,有时,散布在厂区的各类粉尘不仅带来环境问题,甚至会出现类似昆山那样的极端事件。伊尔庚另一项主要工作就是为企业治理粉尘。

要将重污染企业变成“查理的巧克力工厂”,没有绝活可不行。以土壤修复为例,伊尔庚已经手握国际领先的技术——土壤淋洗技术:达到了对污染土壤的精细筛分、污染物富集和浓缩处理的目的,减量化可达90%以上,污染物去除效率超过85%;土壤固化/稳定化修复技术及固化/稳定剂研发:形成了基于重金属特征与土壤特性的剂量-效应信息数据库,实现了快速药方组配和产业化,已在全国各地得到工程推广;重金属和氯代烃有机污染物土壤和地下水修复:研发了一系列集载体、碳源、生物激活剂、零价铁于一体的化学-微生物耦合修复材料,对地下水中氯代烃20天的降解率可达100%。

近年来,国家加大力度,整治环境,为伊尔庚带来了机遇。张莉与同济大学、市科委合作,拿出了一套套工业环境治理方案。中央静电除尘系统、旋风式除油雾系

统、油水分离系统、噪音处理系统、危废处理系统、地面清洁系统、高空清洁系统……只要是企业的环境难点,就有伊尔庚的高科技和处理技术。最近,伊尔庚推出蓄热氧化(RTO)挥发性有机污染物最佳的处式,有机废气通过陶瓷蓄热载体直接接入氧化系统,既解决了污染,又使能量回收,降低了企业成本。

一棵翠绿的树是伊尔庚公司的LOGO。张莉告诉记者,有一次赴某化工企业治理噪音,刚进厂,几乎被搅拌机巨大的撞击声震晕,当时,只见工人们人人戴着耳塞,这便是防护。后来经过改造,噪音消失了,工人们上班再也不用耳塞了。现在,张莉很开心,“来到化工区,那种刺鼻的味道不见了;来到制造业厂区,也听不到沉重的噪音了。环保行业是一个愉悦别人的事业。”

本报记者 张炯强