

## 序

DOI: 10.12211/2096-8280.2022-021

## 纳米合成生物学：融合创新的新维度

李峰<sup>1</sup>, 张先恩<sup>2,3</sup>

(<sup>1</sup> 中国科学院武汉病毒研究所, 生物安全大科学研究中心, 病毒学国家重点实验室, 湖北 武汉 430071; <sup>2</sup> 中国科学院深圳理工大学(筹)合成生物学院, 广东 深圳 518055); <sup>3</sup> 中国科学院生物物理研究所, 生物大分子国家重点实验室, 北京 100101)

中图分类号: Q81

文献标志码: A

1959年, 量子物理学家理查德·费曼在加州理工学院发表了一次历史性的演讲<sup>[1]</sup>。他提出了一个问题: “为什么我们不能把24卷《大英百科全书》全部写在一个针尖上?” 要实现这一目标, 必须将书写工具的尺寸缩小25000倍, 而这在当时是不可能做到的。然后费曼转向了生物系统: “它可以非常小, 许多细胞非常微小, 但它们非常活跃; 它们制造各种物质, 在非常微小的尺度上做着各种神奇的事情”。这个问题挑战了几代人, 并在接下来的几十年里催生了一个新兴的科学领域——纳米技术<sup>[2]</sup>。从富勒烯到碳纳米管, 再到石墨烯, 碳纳米材料的相继出现和广泛应用, 是纳米技术兴起和快速发展的缩影<sup>[3]</sup>。

在同一时期, 伴随着DNA双螺旋的发现, 生命科学发生了革命性的变化。一方面, 随着分子细胞生物学、结构生物学和生物组学的发展, 人们对生物大分子、细胞和细胞过程的结构和功能有了前所未有的认识。生物学和纳米科学的结合揭示了活细胞正是一个充满分子机器的天然纳米工厂。另一方面, 基因工程技术使人们能够操纵生物大分子, 甚至从头合成生物系统。生物技术与纳米表征技术相结合, 构建有益的生物基纳米材料与器件以及杂合生物纳米器件成为现实<sup>[4]</sup>。于是, 进入21世纪以来, 纳米生物学(nanobiology)作为一门新兴的前沿交叉科学应运而生<sup>[5]</sup>。纳米生物学是从纳米科学的角度, 在微观尺度上认识生物系统的结构、功能和运行机制, 研究纳米材料的生物效应, 利用生物技术和纳米技术的方法和工具, 创造生物基或仿生功能纳米结构和纳米器件, 发展纳米生物技术, 造福人类。

同样在21世纪初, 在系统生物学不断发展的基础上, 合成生物学蔚然兴起<sup>[6]</sup>。合成生物学秉持“建物致知, 建物致用”的理念, 采用工程科学原理, 通过生物体系的模拟、设计、合成和改造, 以更加深刻地理解生命的内在规律, 驱动生物技术的迭代升级。多学科交叉性也是合成生物学的典型特征之一<sup>[7]</sup>。

在学科汇聚融合的浪潮下, 纳米生物学与合成生物学相结合, 形成合成生物学一个新的分支方向——纳米合成生物学。合成生物学与纳米生物学既有共性, 例如都依赖生物体系的合成能力; 也有互补性, 例如前者发展的新技术可提升后者生物基纳米材料和器件的设计和制备水平, 后者构建的纳米材料体系则可以赋能前者、实现功能超越, 该领域未来可能朝模块化、标准化、仿生化、功能集成化和智能化方向发展(详见本专刊顾臻团队综述)<sup>[8]</sup>。一系列代表性的材料体系展示了合成生物学与纳米生物交叉融合所开启的巨大创新空间, 在肿瘤治疗、环境修复、能源工程等方面有巨大潜在应用前景(详见本专刊聂广军团队综述)<sup>[9]</sup>。

本专刊邀请领域内的一线科学家从纳米递送载体、DNA纳米技术、纳米酶、病毒纳米生物技术、抗体纳米技术、合成受体生物传感、无机纳米材料的生物合成等多个角度较为系统地介绍了纳米合成生物学的进展。

核酸和蛋白质是最重要的两类生物大分子, 也是生物基纳米材料的主要构筑基元。得益于碱基互补

配对原则, 自组装DNA纳米结构具有高度可设计性、精确可寻址性、模块化组装等优势。在本专刊中, 杨洋团队探讨了DNA纳米技术在合成生物学中的应用价值, 介绍了DNA纳米结构在控制生物大分子有序装配、构建和调控仿生细胞元件、生物过程和生化体系中的独特优势, 展示了这些生物合成体系在药物递送、肿瘤治疗等不同领域的广阔应用前景, 并对未来可能取得突破的研究方向进行了讨论<sup>[10]</sup>。樊春海团队对近期的一项利用自组装蛋白质纳米线辅助酶固定的研究进行了热点评述, 指出了蛋白质纳米组装体在精准构建高效生物催化剂方面的潜在价值<sup>[11]</sup>。许海燕团队总结了双特异性抗体及纳米技术在肿瘤免疫治疗中的应用进展, 阐述了基于纳米颗粒的双特异性抗体制剂在提高疗效、增加转化潜能、开发新治疗策略等方面的独特作用, 并展望了纳米技术介导的靶向治疗策略在肿瘤联合治疗中的应用前景<sup>[12]</sup>。黄兴禄团队介绍了合成生物学技术在纳米酶的定制与合成中的应用进展, 重点介绍了利用蛋白纳米笼骨架进行纳米酶设计和合成的研究案例及生物医学应用探索, 合成生物技术为蛋白纳米笼的改造提供了重要基础<sup>[13]</sup>。匡华团队综述了合成受体技术用于食品污染物生物检测的现状, 指出多学科技术交叉融合是受体生物传感技术发展的巨大推动力, 分析了合成受体在食品安全检测应用中的瓶颈问题和发展方向<sup>[14]</sup>。

病毒是合成生物学的有力工具, 可作为基因回路的递送载体, 也被视为一类典型的生物纳米材料, 在疫苗、催化、药物递送、疾病诊疗、微电子学、光子学等领域受到广泛关注。对病毒或病毒样颗粒进行可控的功能化修饰, 是增强或重塑其功能的重要手段。谢海燕团队总结了病毒及病毒样颗粒的生物正交修饰策略及其在动态示踪, 疫苗开发、病毒检测, 递送载体构建等方面的应用, 并展望了生物正交反应与其它技术结合实现病毒材料精确功能化的前景<sup>[15]</sup>。崔宗强团队介绍了合成生物学技术在荧光探针合成、生物靶标分子标记以及病毒荧光示踪等方面应用的现状, 并对该领域面临的技术挑战(荧光杂合生物材料可控合成、生物分子原位多重标记等)进行了探讨和展望<sup>[16]</sup>。梁晓声等人报道了利用噬菌体-纳米金杂合导电网络进行电化学分析的研究工作, 这种生物-纳米杂合网络结构提高了电极的导电性, 并增加了酶的固定位点, 从而实现了灵敏度的显著提升<sup>[17]</sup>。

合成生物学研究通常都是围绕有机分子开展, 而近年来庞代文团队独辟蹊径, 创建了利用活细胞合成无机纳米晶体的研究体系<sup>[18]</sup>。在本期专刊中, 特邀他们对“时-空耦合”活细胞合成量子点(一类无机半导体纳米材料)方面的特色原创性工作介绍。他们归纳了量子点(准)生物合成相关的调控策略、机理及其在生物标记与成像、病原体与重金属离子检测等方面的应用, 并展望了生物合成的无机功能纳米材料赋能生物体系的巨大潜力<sup>[19]</sup>。

纳米合成生物学已经成为生命本质探索和技术革新升级的助推器, 催生了令人振奋的新研究方向, 一些极富创新的研究正在由概念变为可实现甚至产业转化。合成生物学与纳米技术, 作为两个同期快速发展的科学领域, 其动态交叉融合将不断为纳米合成生物学发展注入活力, 打开和拓展人类对科学技术的想象和驾驭空间, 必将在培植颠覆性技术、解决人类挑战中发挥重要作用。

## 参 考 文 献

- [1] FEYNMAN R. There's plenty of room at the bottom[M]// GILBERT D H. Miniaturization. New York: Reinhold Publishing Corporation, 1960.
- [2] DREXLER K E, PETERSON C, PERGAMIT G, et al. Unbounding the future: the nanotechnology revolution[M]. New York: William Morrow and Company, Inc, 1991.
- [3] JARIWALA D, SANGWAN V K, LAUHON L J, et al. Carbon nanomaterials for electronics, optoelectronics, photovoltaics, and sensing[J]. Chemical Society Reviews, 2013, 42, (7): 2824-2860.
- [4] ROCO M C. Nanotechnology: convergence with modern biology and medicine[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2003, 14, (3): 337-346.
- [5] ZHANG X E. Nanobiology-symphony of bioscience and nanoscience[J]. Science China Life Sciences, 2020, 63, (8): 1099-1102.
- [6] CAMERON D E, BASHOR C J, COLLINS J J. A brief history of synthetic biology[J]. Nature Reviews Microbiology, 2014, 12, (5): 381-390.
- [7] 丁明珠, 李炳志, 王颖, 等. 合成生物学重要研究方向进展[J]. 合成生物学, 2020, 1(1): 7-28.  
DING Mingzhu, LI Bingzhi, WANG Ying, et al. Significant research progress in synthetic biology[J]. Synthetic Biology Journal, 2020, 1(1): 7-28.
- [8] 郑涵奇, 吴晴, 李洪军, 等. 合成生物学与纳米生物学的交叉融合及其在生物医药领域的应用[J]. 合成生物学, 2022, 3(2): 279-301.

- ZHENG Hanqi, WU Qing, LI Hongjun, et al. Integration of synthetic biology and nanobiotechnology for biomedical applications[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(2): 279-301.
- [9] 冯晴晴, 张天蛟, 赵潇, 等. 合成纳米生物学——合成生物学与纳米生物学的交叉前沿[J]. *合成生物学*, 2022, 3(2): 260-278.  
FENG Qingqing, ZHANG Tianjiao, ZHAO Xiao, et al. Synthetic nanobiology——fusion of synthetic biology and nanobiology[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(2): 260-278.
- [10] 施茜, 吴园园, 杨洋. DNA 纳米技术与合成生物学[J]. *合成生物学*, 2022, 3(2): 302-319.  
SHI Qian, WU Yuanyuan, YANG yang. DNA nanotechnology and synthetic biology[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(2): 302-319.
- [11] 翟婷婷, 顾宏周, 樊春海. 蛋白质组装体辅助的酶固定: 精准构建有机相高效生物催化剂[J]. *合成生物学*, 2022, 3(2): 256-259.  
ZHAI Tingting, GU Hongzhou, FAN Chunhai. Enzyme immobilization assisted by protein assemblies for highly efficient biocatalysis in organic systems[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(2): 256-259.
- [12] 许仕琳, 许海燕. 双特异性抗体及纳米技术在肿瘤免疫治疗中的应用进展[J]. *合成生物学*, 2022, 3(2): 352-368.  
XU Shilin, XU Haiyan. Progress of bispecific antibodies and nanotechnology in tumor immunotherapies[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(2): 352-368.
- [13] 刘奇奇, 王春玉, 齐天翊, 等. 合成生物纳米酶[J]. *合成生物学*, 2022, 3(2): 320-334.  
LIU Qiqi, WANG Chunyu, QI Tianyi, et al. Synthetic biological nanozyme[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(2): 320-334.
- [14] 胥欣欣, 匡华. 基于合成受体的食品污染物生物检测进展[J]. *合成生物学*, 2022, 3(2): 399-414.  
XU Xinxin, KUANG Hua. Advances in the biological detection of food contaminants based on synthetic receptors[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(2): 399-414.
- [15] 黄利利, 张韩, 王伟伟, 等. 基于生物正交反应的病毒功能化及其生物医学应用[J]. *合成生物学*, 2022, 3(2): 335-351.  
HUANG Lili, ZHANG Han, WANG Weiwei, et al. Bioorthogonal functionalization of viruses for biomedical applications[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(2): 335-351.
- [16] 武伟红, 李炜, 张先恩, 等. 合成生物学与荧光成像技术[J]. *合成生物学*, 2022, 3(2): 369-384.  
WU Weihong, LI Wei, ZHANG Xian'en, et al. Synthetic biology for fluorescent bioimaging[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(2): 369-384.
- [17] 梁晓声, 郭永超, 门冬, 等. 病毒-纳米金杂合导电网络结构在电化学分析的应用[J]. *合成生物学*, 2022, 3(2): 415-427.  
LIANG Xiaosheng, GUO Yongchao, MEN Dong, et al. Hybrid systems of virus and nano-gold conducting networks for electrochemical analysis[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(2): 415-427.
- [18] CUI R, LIU H H, XIE H Y, et al. Living yeast cells as a controllable biosynthesizer for fluorescent quantum dots. [J]. *Advanced Functional Materials*, 2009, 19(15): 2359-2364.
- [19] 贾剑红, 杨玲玲, 刘安安, 等. “时-空耦合”活细胞合成量子点[J]. *合成生物学*, 2022, 3(2): 385-398.  
JIA Jianhong, YANG Lingling, LIU An'an, et al. Space-time-coupled live-cell synthesis of quantum dots[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(2): 385-398.

**通讯作者:**张先恩, 中科院生物物理所研究员, 中科院深圳理工大学(筹)合成生物学院教授, 中国生物工程学会副理事长, 合成生物学分会主任, 亚洲生物技术协会(AFOB)纳米生物技术/生物传感/生物芯片分会共同会长。研究方向为合成生物学、纳米生物学、生物传感、分子病毒学。



**第一作者:**李峰, 中科院武汉病毒研究所研究员, 分析微生物学与纳米生物学研究中心副主任。研究方向为病毒纳米生物技术。

