《关于禁止发展、生产和储存细菌(生物)及毒素武器和销毁此种武器的公约》缔约国会议

2 June 2014
Chinese
Original: English

2014 年会议
2014 年 12 月 1 日至 5 日，日内瓦

专家会议
20148 月 4 日至 8 日，日内瓦
临时议程项目 6
常设议程项目：审查与《公约》有关的科学和技术领域的发展

与《公约》相关的科学和技术进展

概要

第七次审查会议决定，在 2012 至 2015 年闭会期间方案中纳入一个关于审查与《公约》有关的科学和技术领域发展的常设议程项目。本文件扩充并更新了执行支助股为 2013 年专家会议编写的关于科学和技术进展的背景资料文件(BWC/MSP/2013/MX/INF.01/Rev.1)、为 2012 年专家会议编写的关于可能对《公约》有利的科学和技术发展的背景文件(BWC/MSP/2012/MX/INF.3)以及向 2012 年专家会议提交的可增强能力的技术的进展综述(BWC/MSP/2012/MX/INF.1)。

GE.14-03978 (C) 260614 010714
1403978

请回收

一. 科学和技术进展

A. 导言

1. 第七次审查会议决定，“在关于审查与《公约》有关的科学和技术领域发展的常设议程项目下，将审议下列专题：

(a) 可能被用于违反《公约》规定的用途的科学和技术新发展；

(b) 可能对《公约》有利的科学和技术新发展，包括与疾病监测、诊断和缓解特别相关的发展；

(c) 为了酌情加强涉及与《公约》相关科学和技术新发展的研发工作中的国家生物风险管理而可采取的措施；

(d) 鼓励科学家、学术界和工业界负责任行为的自愿行为守则及其他措施；

(e) 旨在增进对生命科学和生物技术所带来风险和益处的认识的教育和宣传活动；

(f) 与卫生组织、国际兽疫局、粮农组织、《国际植物保护公约》和禁止化学武器组织等多边组织的活动相关的科学和技术有关发展；

(g) 与《公约》相关的任何其他科学和技术发展。”[1]

2. 第七次审查会议还决定，“在所述年份，将审议下列科学专题：

(a) 可增强能力的技术的进展，包括下列方面的进展：用于 DNA 测序、合成和分析的高处理量系统；生物信息学和计算工具；和系统生物学(2012 年审议)；

(b) 传染病及毒素在人类、动物和植物中所造成类似情况的监测、检测、诊断和缓解技术的进展(2013 年审议)；

(c) 对致病性、毒性、毒理学、免疫学及有关问题认识的进展(2014 年审议)；

(d) 生物剂和毒素生产、撒布和投放技术的进展(2015 年审议)。”[2]

3. 本背景文件综述了：

(a) 对致病性、毒性、毒理学、免疫学及有关问题认识的进展；

[1] BWC/CONF.VII/7, 第三部分，第 22 段。

[2] BWC/CONF.VII/7, 第三部分，第 23 段。

(b) 应对疾病方面的有关进展，更新了 2013 年提供的背景资料(BWC/MSP/2013/MX/Rev.1)以及 2012 年提供的可能对《公约》有利的进展的背景资料(BWC/MSP/2012/MX/INF.3)。

(c) 可增强能力的技术的进展，更新了 2012 年提供的背景资料(BWC/MSP/2012/MX/INF.1)。

B. 一般趋势

4. 执行支助股为第七次审查会议汇编的关于科学和技术进展的背景文件指出了六种趋势：不同学科日益交融；对生命科学基本原理和机制的了解日益加深；商用生物技术优先领域的重点转移；能力的地理分布越来越广；科学日益开放；以及媒体、认识与社会之间互动。2013 年执行支助股就同一主题编写的背景文件注意到了第七种趋势：合作开展研究的风气越来越盛。[3] 这些趋势都依然存在。一些最新情况包括：制药行业继续从小分子药物逐步转向生物技术产品；[4]继续就数百种新型疫苗和药物开展研发工作；[5] 持续努力让所有人都能获得疫苗和药物，特别是通过生物仿制药市场的发展，据估计，到 2018 年，这一市场将达到 19.5 亿美元；发展中国家疫苗制造商网络继续扩大。[6]

5. 现在或许可以加入第八种趋势了：生物科学工作越来越需要隐性知识。[7] 试图复制实验的研究员已经对越来越难复制研究发出警报；这一问题已变得如此严重，现在，人们鼓励那些试图复制另一个实验室所得结果的研究员通过联合工作实现这一点。[8] 这一趋势部分驱动了第七种趋势：设立合作研究项目，以共用“单一实验室负担不起的一系列高端设备”[9]，同时也是为了汇聚有效使用这些

[3] BWC/MSP/2013/MX/INF.1/Rev.1。

[4] Kevin Grogan，“塔夫茨报告证实了生物技术产品的主导地位，”《制药时报》，2013 年 11 月 14 日，http：//www.pharmatimes.com/article/13-11-14/Tufts_report_confirms_domination_of_biotech_products.aspx。

[5] “2013 年在研药品之疫苗报告，” PhRMA，http：//www.phrma.org/medicines-in-development-for-vaccines-2013。Lynne Taylor，“美国生物制药：用以治疗罕见疾病的 452 种药品正在研发中，”《制药时报》，2013 年 10 月 9 日，http：//www.pharmatimes.com/article/13-10-09/US_biopharma_452_drugs_for_rare_diseases_now_in_R_D.aspx。

[6] Alaric Daerment，“研究发现：2018 年生物仿制药市场将达到 19.5 亿美元，”MedTech，2013 年 11 月 25 日，https：//www.medtech.org/news/global.aspx？recid=4207；Sonia Pagliusi 等人，“发展中国家疫苗制造商网络：通过制造人人可得的优质疫苗大行善举，”《疫苗》(2013 年 4 月 18 日)，http：//www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23598479.

[7] 在这篇论文中，“隐性知识”是指通过第一手经验获得的知识，而不是通过书面教授或其他形式的被动学习获得的知识。

[8] Mina Bissell，“可复制性：复制工作的风险，”《自然》，第 503 卷(2013 年 11 月 20 日)：333-334 页，http：//www.nature.com/news/reproducibility-the-risks-of-the-replication-drive-1.14184。

[9] Ewen Callaway，“结构生物学家分享他们的玩具，”《自然》，第 483 卷 (2012 年 3 月 1 日)：15-16 页，http：//www.nature.com/news/structural-biologists-share-their-toys-1.10122。

敏感设备所需要的隐性知识。同时，还在合成生物学背景下，[10] 为处理生物武器引发的威胁的制度，[11] 审议了隐性知识所涉安全问题。

二. 对疾病，包括致病性、毒性、毒理学和免疫学问题认识的进展

A. 传播性

6. 人们越来越了解使某些疾病能够通过空气进行传播的突变的性质，有时并不会导致致病性丧失。这一点的实现，部分归功于有争议的功能获得性研究。值得注意的是：

- 2013 年的两项研究制造了能够通过呼吸道飞沫传播的一系列 H5N1 和 H1N1 禽流感病毒混合体。该研究团队使用了与 2013 年 H5N1 论文类似的方法，但采用了高处理量的方法，例如定向进化；[12]
- 一组领先研究人员宣布他们有意对 H7N9 禽流感病毒开展功能获得性研究。在开展研究之前，作者们建议并讨论了他们计划开展的研究的伦理道德问题；[13]
- 一个研究小组在 2014 年的一项研究中对 H7N1 禽流感病毒进行了功能获得性研究，并成功证明这种病毒可以通过雪貂(一种哺乳动物)进行传播，而不丧失其毒性。[14]

[10] Catheribe Jefferson 等人，“合成生物学与生物安全：我们应该有多恐惧？”，伦敦国王学院，2014 年 5 月，http：//www.kcl.ac.uk/sspp/departments/sshm/research/Research-Labs/CSynBI@KCL-PDFs/Jefferson-et-al-(2014)-Synthetic-Biology-and-Biosecurity.pdf。

[11] James Revill 和 Catherine Jefferson，“隐性知识与生物武器制度”，《科学与公共政策》，2013 年，第 1-14 段，http：//spp.oxfordjournals.org/content/early/2013/12/11/scipol.sct090.abstract。

[12] Robert Roos，“研究：实验室制造的 H5N1-H1N1 病毒在豚鼠中扩散，”明尼苏达大学，传染病研究与政策中心，2013 年 5 月 2 日，http：//www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2013/05/study-lab-made-h5n1-h1n1-viruses-spread-guinea-pigs；Ying Zhang 等人，“携带 2009/H1N1 病毒基因的 H5N1 混合病毒通过呼吸道飞沫在豚鼠中传播，”《科学》，第 340 卷，第 6139 号 (2013 年 6 月 21 日)：第 1459-1463 页，http：//www.sciencemag.org/content/340/6139/1459.abstract；张蔚等人，“在原子层面看见经空气传播的禽流感 H5 血凝素，”《科学》，第 340 卷，第 6139 号(2013 年 6 月 21 日)：第 1463-1467 页，http：//www.sciencemag.org/content/340/6139/1463.abstract。

[13] Ron A. M. Fouchier, Yoshihiro Kawaoka 等人，“禽流感：对 H7N9 所作的功能获得性试验，”《自然》，第 500 卷，(2013 年 8 月 8 日)：第 150-151 页，http：//www.nature.com/nature/journal/v500/n7461/full/500150a.html。

[14] Troy C. Sutton 等人，“高致病性 H7N1 流感在雪貂中通过空气进行传播，”《病毒学学刊》，(2014 年 4 月 2 日)，http：//jvi.asm.org/content/early/2014/03/27/JVI.02765-13.abstract。

B. 致病性和毒性

7. 关于病原体所致吸入性疾病变异，有一些新的数据和分析，可能与《公约》有关。包括：关于吸入性炭疽致死机制的一种新假说[15] 以及对原发性肺鼠疫的更详细的认识。[16]

8. 人们对菌株特异性疾病的毒性和致病性的认识日益增加，包括：为什么某些流感菌株比其他菌株更容易在人肺组织中生长；[17] 在某些非伤寒沙门氏菌株中发现了毒性质粒；[18] 以及菌株差异如何导致不同的先天免疫反应，并反过来影响死亡率。[19]

9. 人们对植物与病原体之间的相互作用的认识取得了进步，包括对毒性蛋白的结构和功能的认识。[20]

10. 人们对某些细胞因子(细胞信号传导过程中涉及的小型蛋白)在疾病过程中发挥的作用有了更好的认识，例如在甲型(H1N1)pdm09 流感患者中发现的细胞因子反应。[21]

11. 人们对细菌和病毒如何欺骗或劫持宿主机理来调节自身扩散的认识取得了进展，[22] 例如化脓性链球菌。[23]

---

[15] Kenneth Mark Coggeshall 等人，“脓毒症模型：关于吸入性炭疽致死性的新假说，”《细胞与分子医学学刊》，第 17 卷，第 7 号(2013 年 7 月 17 日)：第 914-920 页，http：//www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23742651。

[16] Roger D. Pechous 等人，“原发性肺鼠疫期间耶尔森氏菌的早期宿主细胞目标”，《PLOS 病原体》(2013 年 10 月 3 日)，http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1003679。

[17] Jessica Knepper 等人，“新型人类流感甲型(H7N9)病毒能够天然适应在人肺组织中高效生长，”《微生物学》，第 4 卷，第 5 号(2013 年 10 月 8 日)，http://mbio.asm.org/content/4/5/e00601-13.abstract。

[18] Christina Bronowski 等人，“马拉维侵入性非伤寒肠道沙门氏菌亚种肠道病牛分离菌的基因组特征，”《PLOS 被忽视的热带疾病》 (2013 年 11 月 14 日)，http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0002557。

[19] Jian Wu 等人，“菌株特异性先天免疫信号传导路径决定疟疾原虫动态和宿主死亡率，”《美国国家科学院院刊》，第 111 卷，第 4 号 (2014 年 1 月 28 日)：E511-20, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24474800。

[20] Lennart Wirthmueller 等人，“前线：关于植物与病原体相互作用的结构性见解，”《自然评论：微生物学》，第 11 卷，第 11 号(2013 年 11 月)：第 761-776 页，http://www.nature.com/nrmicro/journal/v11/n11/full/nrmicro3118.html。

[21] A. Bradley-Steward 等人，“轻度或重度甲型(H1N1)pdm09 流感患者中的细胞因子反应，”《临床病毒学学刊》，第 58 卷，第 1 号(2013 年 9 月)：第 100-107 页，http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23790455。

[22] 范德比尔特大学医学中心，病理学、微生物学和免疫学系，“微生物致病机理与宿主相互作用学刊俱乐部”，2014 年 5 月 2 日，http://www.mc.vanderbilt.edu/root/vumc.php？site=vmcpathology&doc=35941。

C. 毒理学

12. 2013 年，发现了一种新型肉毒毒素血清型──H 型，距离上次发现血清型已经 40 多年。[24] 现在这种毒素有 8 种已知的血清型。研究人员自愿隐瞒了基因序列，至少直到开发出抗毒素才会公开。

13. 人们对蓖麻毒素的认识加深，包括：就蓖麻中和性单克隆抗体开展了工作，有可能产生疫苗；[25] 绘制了蓖麻基因相互作用图，有可能产生疗法。[26]

14. 由于开展了毒素基因组测序工作，研究人员发现了毒素演进方面的新情况。例如，使用这种技术对眼镜蛇毒素的捕食者－食饵型动态演进进行了分析。[27]

15. 在提高化学品毒性测试的功效方面开展了工作，包括使用通过三维生物打印技术生长出的人体活组织提高化学品毒性测试的功效。[28]

---

[23] Moshe Baruch 等人，“细胞外细菌病原体为调节其自身的感应和扩散而改变宿主代谢过程，”《细胞》，第 156 卷，第 1-2 号，(2014 年 1 月 19 日)：第 97-108 页，http://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674%2813%2901539-0。

[24] 最初的两篇论文是 Jason R. Barash, Stephen S. Arnon，“一种能够产生 B 型和 H 型肉毒毒素的新型肉毒杆菌菌株，”《传染病学刊》，第 209 卷，第 2 号(2013 年 10 月 7 日)：第 183-191 页，http://jid.oxfordjournals.org/content/early/2013/10/07/infdis.jit449.short。Nir Dover 等人，“一种新型肉毒杆菌神经毒素 H 型基因的分子特性，”《传染病学刊》，第 209 卷，第 2 号 (2013 年 10 月 7 日)：第 192-202 页，http://jid.oxfordjournals.org/content/209/2/192。另外还发表了几篇讨论文章：David C. Hooper，Martin S. Hirsch，“新型肉毒杆菌毒素与双重用途研究问题，”传染病学刊》，第 209 卷，第 2 号(2013 年 10 月 7 日)：第 167 页，http://jid.oxfordjournals.org/content/209/2/167；Michel R. Popoff，“肉毒杆菌神经毒素：越来越多各种迷人的有毒蛋白质，”《传染病学刊》，第 209 卷，第 2 号(2013 年 10 月 7 日)：第 168-169 页，http://jid.oxfordjournals.org/content/209/2/168；David A. Relman，“追求科学知识和公共卫生过程中难以忽视的真相”，《传染病学刊》，第 209 卷，第 2 号(2013 年 10 月 7 日)：第 170-172 页，http://cisac.stanford.edu/publications/inconvenient_truths_in_the_pursuit_of_scientific_knowledge_and_public_health/。

[25] Anastasiya Yermakova，David J. Vance，Nicholas J. Mantis，“蓖麻毒素 B 亚单位子域作为中和性及非中和性单克隆抗体的毒素目标，”*PLoS One*，第 7 卷，第 9 号 (2012 年 9 月 11 日)，http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22984492。

[26] Bassick MC 等人，“系统性哺乳动物基因相互作用图揭示出蓖麻毒素易感性背后的路径，”《细胞》，第 152 卷，第 4 号(2013 年 2 月 8 日)：第 909-922 页，http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23394947。

[27] Freek J. Vonk 等人，“眼镜王蛇基因组揭示出蛇毒系统的动态基因进化和适应情况，”《美国国家科学院院刊》(2013 年 10 月 22 日)，http://www.pnas.org/content/early/2013/11/27/1314702110.abstract。

[28] Signe Brewster，“美国国家卫生研究院与 Organovo 公司合作，在三维打印的活组织上测试新药品，”GIGAOM，2014 年 1 月 14 日，https://gigaom.com/2014/01/14/nih-partners-with-organovo-to-test-new-drugs-on-3d-printed-living-tissue/；Matthew D. Segall，Chris Barber，“在早期药物研发过程中设计和使用化合物时处理毒性风险，”《今日药物研发》(2014 年 1 月 19 日)，http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24451294。

D. 抗性

16. 在查明抗性基因、查明导致上述抗性基因的突变、了解抗性突变是否影响到复制和致病性等问题方面取得了进展。一些例子包括：在某种蚊子中发现了抗疟疾基因；[29] 部分查明了导致抗达菲的 H1N1 突变；[30] 发现 H7N9 可能在不大幅改变毒性和致病性的情况下，增加对奥司他韦的抗性。[31]

E. 免疫学和避免宿主反应

17. 在下列方面取得了进展：查明一些病原体使用的规避免疫系统机制，包括使用 RNA(核糖核酸)结构基元的病原体；[32] 黄病毒表面结构的规避作用；[33] 一种新假说认为，吸入性炭疽病例中 B 型炭疽毒素的主要作用是协助规避宿主反应。[34]

18. 在理解病原体与宿主的动态反应方面也取得了进展，包括：结核分枝杆菌和宿主巨噬细胞之间的相互作用；[35] 人们对微 RNA 及其在宿主抗菌防御方面的作用有了更好的了解；[36] 日益认识到微 RNA 在调节抗菌防御方面的关键作用。[37]

---

[29] Jun Li 等人，“基因组块式表达辅助关联研究在冈比亚按蚊中发现疟疾抗性基因，”《美国国家科学院院刊》(2013 年 11 月 11 日)，http://www.pnas.org/content/early/2013/11/27/1321024110.short？rss=1。

[30] Nicholas Renzette，“甲型流感病毒基因组在体外形成对奥司他韦的抗性过程中的演进，”《病毒学学刊》，第 88 卷，第 1 号(2013 年 10 月：第 272-281 页，http://jvi.asm.org/content/88/1/272。

[31] Rong Hai 等人，“甲型(H7N9)流感病毒获得对神经氨酸酶抑制剂的抗性，而不丧失体内毒性或传播性，”《自然通讯》，第 4 卷(2013 年 6 月 23 日)，http://www.nature.com/ncomms/2013/131210/ncomms3854/full/ncomms3854.html。

[32] Jennifer L. Hyde 等人，“一个病毒 RNA 结构元素改变宿主识别非我 RNA 的能力，”《科学》，第 343 卷，第 6172 号(2014 年 2 月 14 日)：第 783-787 页，http://www.sciencemag.org/content/343/6172/783.abstract。

[33] David L. Akey, “黄病毒 NS1 结构显示出与膜和免疫系统结合的表面，”《科学》，第 343 卷，第 6173 号(2014 年 2 月 21 日)：第 881-885 页，http://www.sciencemag.org/content/343/6173/881.abstract。

[34] Kenneth Mark Coggeshall 等人，“脓毒症模型：关于吸入性炭疽致死性的新假说，”《细胞与分子医学学刊》，第 17 卷，第 7 号(2013 年 7 月)：第 914-920 页，http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23742651。

[35] Manikuntala Kundu, Joyoti Basu, “结核分枝杆菌和宿主巨噬细胞：维持内环境稳定还是为生存而战？”《今日科学》，第 105 卷，第 5 号 (2013 年 9 月)：第 617 页，http://connection.ebscohost.com/c/articles/90546356/mycobacterium-tuberculosis-host-macrophage-maintaining-homeostasis-battling-survival。

[36] Katherine J. Siddle 等人，“应对感染时微 RNA 表达的基因结构与调节影响的基因组图，”《基因组研究》(2014 年)，http://genome.cshlp.org/content/early/2014/01/30/gr.161471.113。

[37] Cristel Archambaud 等人，“口腔感染李斯特菌之后肠道菌群干扰微 RNA 的反应，”《微生物学》，第 4 卷，第 6 号(2013 年 12 月 10 日)，http://mbio.asm.org/content/4/6/e00707-13。

19. 关于人类对疾病产生免疫反应的持久性的调查仍在继续，包括发生埃博拉病毒感染后出现的长期免疫反应。[38]

20. 已经发现了一种“通用”抗体结合蛋白，某些细菌可能使用这种蛋白规避宿主免疫反应。[39] 这种蛋白能够与多种抗体结合，阻止后者发挥作用。以往，抗体结合蛋白具有高度特异性，只与某种特定抗体结合。正在对其潜在应用进行研究，包括用于新型抗菌疗法。

F. 病原体如何演进并扩散

21. 可增强能力的技术方面的进展，例如基因组测序，继续揭示出关于各种病原体的宝贵信息。一些新发现的实例包括：有人对来自 5 个物种的 27 个埃博拉病毒毒株进行分析之后，提出了一种解释埃博拉病毒演进情况的假说；[40] 根据对四次病毒性出血热爆发事件进行的完整病毒基因组测序研究，有越来越多的证据表明，蝙蝠是埃博拉病毒和马尔堡病毒的天然储存库；[41] 根据基因组分析，有人发现，造成第一次已知人类鼠疫大流行的鼠疫耶尔森氏菌菌株是鼠疫耶尔森氏菌发展史上的一个全新分支。[42]

22. 人们对流感、特别是其突变能力的认识继续取得进展，包括：H7N9 和 H9N2 菌株之间重新分类的细节；[43] 确定了 H3N2 中的实际替代位置，这项研究显示，H3N2 突变的可预测性比原先想象的更高。[44]

---

[38] Ariel Sobarzo 等人，感染埃博拉病毒之后的持续性免疫反应，”《新英格兰医学学刊》，第 369 卷(2013 年)：第 492-493 页，http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1300266。

[39] 斯克里普斯研究所，“终极诱饵：科学家找到误导免疫系统的独特蛋白质，”《新闻与观点》，第 14 卷，第 7 期(2014 年 3 月 3 日)，www.scripps.edu/newsandviews/e_20140303/lerner.html；Rajesh K. Grover 等人，“一种通常阻止抗原-抗体结合的结构独特的人类支原体蛋白质，”《科学》，第 343 卷，第 6171 号(2014 年 2 月 7 日)：第 656-661 页，https://www.sciencemag.org/content/343/6171/656/suppl/DC1。

[40] Y. H. Li, S. P. Chen，“埃博拉病毒的进化史，”《流行病学和感染》，第 142 卷，第 6 号(2014 年 6 月)：第 1138-1145 页，http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24040779。

[41] C.G. Albarino，“与 2012 年乌干达和刚果民主共和国爆发的四次病毒性出血热疫情相关的丝状病毒基因组分析，”《病毒学》，第 442 卷，第 2 号(2013 年 8 月 1 日)：第 97-100 页，http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042682213002237。

[42] David M. Wagner 等人，“耶尔森氏菌与公元 541-543 年查士丁尼瘟疫：基因组分析，”《柳叶刀传染病》，第 14 卷，第 4 号(2014 年 4 月)：第 319-326 页，http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2813%2970323-2/abstract。

[43] Z. Meng 等人，“各类甲型(H7N9)流感病毒可能在中国大流行的威胁，”《欧洲监测》，第 19 卷，第 6 号(2014 年 2 月)。

[44] Björn F. Koel 等人，“受体结合位点附近的替代决定流感病毒演进过程中的主要抗原变化，”《科学》，第 342 卷，第 6161 号(2013 年 11 月 22 日)：第 976-979 页，https://www.sciencemag.org/content/342/6161/976.abstract。

三. 可增强能力的技术的进展

A. 解析生物系统和网络

23. DNA 测序成本不断降低：2014 年 1 月，一个基因组的测序价格已经从 2013 年 10 月的 5000 美元多一点降至 4000 美元左右。[45] 同样，绘制人类基因图谱的成本也稳步下降。[46]

24. 基因测序方面的发展也表明非编码调节控制的重要性。例如，在绘制复杂性状的表观遗传学基础方面取得了进展。[47]

25. 蛋白质组学(研究生物体的所有蛋白质)继续从技术的发展和新技术中受益。例如，通过应用“蛋白质组学扩展管道”(PEP)技术快速测定某一蛋白质组的生物功能方面取得了进展；[48] 一个叫做“高分辨率等电聚焦(HiRIEF)液相色谱-质谱联用(LC-MS)”的新方法使得研究人员能够实现更深的蛋白质组覆盖，并开展无偏蛋白质基因组学研究，从而使其能够发现此前所不知道的蛋白质编码基因位点。[49]

26. 代谢组学(研究生物体的全部生化过程或代谢过程)方面的进展有可能用于微生物法医学。例如，与某一菌株有关的独特代谢过程已经日益能够与特定局部环境相匹配，这就使得人们能够更加准确地确定病原体的来源。[50]

27. 已经设计出哺乳动物基因相互作用绘制系统。这项技术以组合 RNA 干扰为依据，可绘制不同表型的基因路径。[51]

---

[45] 国家人类基因组研究所，“DNA 测序成本：国家人类基因组研究所基因测序方案的数据”，2014 年 4 月 8 日，http://www.genome.gov/27541954。

[46] Ashlee Vance，“Illumina 公司称，绘制人类基因图谱的价格将降至 1,000 美元，”彭博社，2014 年 1 月 15 日，http://www.bloomberg.com/news/2014-01-15/human-gene-mapping-price-to-drop-to-1-000-illumina-says.html。

[47] Sandra Cortijo 等人，“绘制复杂性状的表观遗传学基础”，《科学》，第 343 卷，第 6175 号，(2014 年 3 月 7 日)：第 1145-1148 页，https://www.sciencemag.org/content/343/6175/1145.abstract。

[48] Xing Wang，Michael Davies，David Wang，“新工具促进功能蛋白质组学：PEP 技术还可以用来加速蛋白质纯化，”《基因工程和生物技术新闻》，第 34 卷，第 3 号(2014 年 2 月 1 日)，http://www.genengnews.com/gen-articles/new-tool-facilitates-functional-proteomics/5126/。

[49] Rui M M Branca 等人，“高分辨率等电聚焦(HiRIEF)液相色谱-质谱联用(LC-MS)使得研究人员能够实现更深的蛋白质组覆盖，并开展无偏蛋白质基因组学研究，”《自然方法》，第 11 卷(2014 年)：第 59-62 页，http://www.nature.com/nmeth/journal/v11/n1/full/nmeth.2732.html。

[50] Jonathan M. Monk 等人，“对多种大肠杆菌菌株进行的基因组级代谢重组表明各菌株对于营养环境的适应各不相同”美国国家科学院院刊》(2013 年 11 月 25 日)，http://www.pnas.org/content/early/2013/11/20/1307797110.abstract。

28. 用以推断细胞扰动反应网络模型的实验-计算技术日臻成熟。[52] 例如，可使用这些模型估测药物对某些特定细胞系的影响。

B. 制造生物系统和网络

29. 现在，可以使用扩展遗传代码设计生物体。[53] 也就是说，人们可以增加新的非自然碱基对，用来扩展 DNA 中的标准双碱基对遗传代码(A-T 和 G-C)。

30. 现在，部分地通过使用 CRISPER-Cas9 系统，越来越有可能对哺乳动物细胞使用 DNA 操纵和基因线路设计。例如，已经使用这种方法培育出转基因猴。[54]

31. 改变昆虫基因的能力正日益得到利用；例如，为消除登革热，巴西已经批准使用转基因蚊子。[55]

32. 真核染色体的合成已经实现。[56] 一个洲际研究小组正努力合成一整个酵母基因组，这方面的工作正持续取得进展。

33. 设计和利用生物支架的能力提高。例如，人们对细菌生长模式有了新的认识，可用来制造生物支架合成基因线路。[57]

34. 现在，可以使用脂质蘸笔纳米光刻技术将膜“写”到石墨烯表面。这种技术可应用于生物传感器的设计。[58]

---

[51] Bassick MC 等人，“系统性哺乳动物基因相互作用图揭示出蓖麻毒素易感性背后的路径，”《细胞》，第 154 卷，第 4 号(2013 年 2 月 14 日)：第 909-922 页，http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23394947。

[52] Evan J. Molinelli 等人，“扰动生物学：推断细胞系统中的信号传导网络，”《PLOS 计算生物学》(2013 年 12 月 19 日)，http://www.ploscompbiol.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pcbi.1003290。

[53] Denis A. Malyshev 等人，“拥有扩展遗传代码的半合成生物体，”《自然》，第 509 卷(2014 年 5 月 15 日)：第 385-388 页，http://www.nature.com/nature/journal/v509/n7500/full/nature13314.html。

[54] Yuyu Niu 等人，“在单细胞胚胎中通过 Cas9/RNA 介导的基因靶向培育出转基因食蟹猴，”《细胞》，第 156 卷，第 4 号 (2014 年 2 月 13 日)：第 836-843 页，http://www.cell.com/abstract/S0092-8674%2814%2900079-8。

[55] “巴西批准使用转基因蚊子，”《新科学家》，2014 年 4 月 23 日，http://www.newscientist.com/article/dn25457-brazil-approves-use-of-genetically-modified-mosquitoes.html#.U3Cgclfokak。

[56] Narayana Annaluru 等人，“一个可运作的设计师真核染色体的全合成，”《科学》，第 344 卷，第 6179 号(2014 年 4 月 4 日)：第 55-58 页，http://www.sciencemag.org/content/344/6179/55.abstract；Elizabeth Pennisi，“打造终极酵母基因组，”《科学》，第 343 卷，第 6178 号(2014 年 3 月 28 日)：第 1426-1429 页，https://www.sciencemag.org/content/343/6178/1426.summary。

[57] Stephen Payne 等人，“细菌中没有形态梯度情况下自组织成形的时间控制，”《分子系统生物学》，(2013 年 10 月 8 日)，http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24104480。

35. 为了专门针对癌细胞或艾滋病毒对杀手 T 淋巴细胞“重新编程”的能力现在已经十分成熟。[59] 本项研究为新型疾病治疗提供了渠道。[60]

36. 对生产过程实现更好的控制方面取得了进展。例如，现在人们对噪声传播有了更好的认识。噪声传播可能导致基因相同、接触相同环境的细胞在基因表现和表型方面出现重大差异。[61] 这种技术可用来处理合成线路中的噪声。

37. 除实验室工作方面的进展之外，预测和规划软件方面也取得了进展，包括：通过一个成功的、由专家提供反馈意见的众包项目，生成了有效的 RNA 分子设计；[62] 计算酶设计方面取得进展。[63]

C. 收集和操纵生物信息

38. 开发增强算法协助收集和操纵生物信息和元信息正变得日益重要。例如，限制测序速度的往往是 DNA 测序算法，而不是设备本身。[64] 元信息分析中，使用软件进行扫描，并根据科学文献作出预测。元信息分析在利用日益丰富的世界生命科学成果方面正取得成功。[65]

[58] Michael Hirtz 等人，“通过蘸笔纳米光刻技术在石墨烯上制造复用仿生脂膜，”《自然通讯》，第 4 卷(2013 年 9 月 10 日)，http://www.nature.com/ncomms/2013/131010/ncomms3591/full/ncomms3591.html。

[59] Raul Vizcardo 等人，“从成熟的 CD8+ T 细胞派生的 iPS 细胞中再造人类肿瘤抗原特异性 T 细胞，”《细胞干细胞》，第 12 卷，第 1 号(2013 年 1 月 3 日)：第 31-36 页，http://www.cell.com/cell-stem-cell/abstract/S1934-5909%2812%2900711-4；Nishimura T.等人，“通过重新编程至多能性和再分化制造重新焕发活力的抗原特异性 T 细胞，”《细胞干细胞》，第 12 卷，第 1 号(2013 年 1 月 3 日)：第 114-126 页，http://www.cell.com/cell-stem-cell/abstract/S1934-5909%2812%2900636-4。

[60] “革命性技术可能帮助利用患者自身的免疫细胞对抗疾病，”《科学新闻热线》，2013 年 1 月 3 日，http://www.sciencenewsline.com/articles/2013010320520009.html。

[61] Tsukasa Kouno 等人，“采用单细胞基因表达分析的时间动态和转录控制，”《基因组生物学》，第 14 卷，第 10 号(2013 年 10 月 24 日)，http://genomebiology.com/2013/14/10/R118。

[62] Jeehyung Lee 等人，“一个大型开放实验室的 RNA 设计规则，”《美国国家科学院院刊》(2014 年 1 月 27 日)，<http://www.pnas.org/content/early/2014/01/23/1313039111.abstract>。

[63] Gert Kiss 等人，“计算酶设计，”《应用化学》，第 52 卷，第 22 号(2013 年 3 月 25 日)：第 5700-5725 页，http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.201204077/abstract。

[64] Michael C. Schatz, Ben Langmead，“DNA 海量数据，”《IEEE 光谱》，2013 年 6 月 27 日，http://spectrum.ieee.org/biomedical/devices/the-dna-data-deluge。

[65] Tom Simonite，“软件发掘科学论文，以寻找新发现，”《麻省理工技术评论》，2013 年 11 月 25 日，http://www.technologyreview.com/news/520461/software-mines-science-papers-to-make-new-discoveries/。

39. 在对超表达基因的影响进行建模和预测方面取得了进展。研究中经常使用这种方法确定基因的功能，生物技术也使用这种方法提高产量。[66]

40. 提高将生物材料转化为数据、再转回生物材料的能力正引起越来越多的关注。[67] 其思路如下：一个生物体(或生物体的一部分)在一个地方进行测序，测序数据通过电子手段传送到第二个地点，然后使用上述测序数据再造该生物体。最近发表的一篇论文详细介绍了一个能以这种方式开发疫苗的平台。[68]

D. 可增强能力的一般技术

41. 人们对演进过程中基因组的动态变化，具体而言，对基因型变化的速度和性质与表型的变化有何关系有了更好的认识。[69]

42. 将微生物 DNA 分离出宿主 DNA 的能力有了提高。这将有助于微生物基因组数据库的改善，也有助于人们更好地理解它们与生物体机能有何关联。[70]

43. CRISPER-Cas9 系统继续得到完善，这就使得人们能够更好地编辑基因组，其基础是对 Cas9 酶家族有了更好的认识；[71] 以及该系统有了新的向导 RNA。[72]

[66] Allon Wagner 等人，“细胞代谢成本的计算评估成功预测表达有害的基因，”《美国国家科学院院刊》(2013 年 6 月 29 日)，http://www.pnas.org/content/early/2013/11/05/1312361110。

[67] Andrew Pollack，“开发传真机，复制火星上的生命，”《纽约时报》，2013 年 11 月 17 日，http://www.nytimes.com/2013/11/18/science/developing-a-fax-machine-to-copy-life-on-mars.html？_r=0。

[68] Philip Dormitzer 等人，“为快速应对流行病而合成制造流感疫苗病毒，”《科学转化医学》，第 7 卷，第 185 期 (2013 年 5 月 15 日)：第 1-12 页，http://stm.sciencemag.org/content/5/185/185ra68.full.pdf。

[69] Jeffrey E. Barrick, Richard E. Lenski，“实验演进期间的基因组动态，”《自然评论：基因学》，第 14 卷(2013 年 10 月 29 日)：第 827-839 页，http://www.nature.com/nrg/journal/v14/n12/full/nrg3564.html。

[70] Fiona Stewart 等人，“微生物 DNA 的选择性富集：通过差异甲基密度进行分离降低整个微生物组 DNA 测序成本，”《基因工程和生物技术新闻》，第 34 卷，第 3 号(2014 年 2 月 1 日)，http://www.genengnews.com/keywordsandtools/print/1/33754/。

[71] Martin Jinek，“Cas9 内切酶的结构揭示 RNA 介导的构象激活，”《科学》，第 343 卷，第 6176 号(2014 年 3 月 14 日)，http://www.sciencemag.org/content/343/6176/1247997.abstract。

[72] Yanfang Fu 等人，“使用截断向导 RNA 提高 CRISPR-Cas 核酸酶的特异性，”《自然：生物技术》，第 32 卷 (2014 年)：第 279-284 页，http://www.nature.com/nbt/journal/v32/n3/full/nbt.2808.html。

四. 应对疾病和毒素

A. 检测

44. 毒素的检测方面继续取得进展，包括：检测生物毒素的质量保证得以加强；[73] 开发出了能够检测多种不同毒素的生物芯片；[74] 蓖麻毒素检测设备取得进展；[75] 在不使用抗体或动物的情况下检测石房蛤毒素方面取得进展；[76] 制造出用来检测海洋藻类中麻痹性贝类毒素的生物传感器。[77]

45. 多菌种同步指纹识别技术取得进展，这部分是通过使用纳米技术和光子学实现的。例如，已经开发出一个检测脑膜炎的系统。在该系统中，银纳米粒子与样本结合，将激光束照射其上，即可通过波长的变化发现细菌。[78]

46. DNA 样本分析的进展速度加快，有多种检测用途。[79]

B. 预防和防疫

47. 制造基因工程活疫苗的技术日趋成熟。[80]

---

[73] 为检测可能具有生物恐怖主义危险的生物毒素建立质量保证，http://equatox.net/。

[74] Chirstopher Pöhlmann，Thomas Elßner，“用于快速、同步和敏感地检测生物剂的全自动电化学生物芯片平台，”http://www.foi.se/Global/V%C3%A5ra%20tj%C3%A4nster/Konferenser%20och%20seminarier/CBW%20symposium/Proceedings/Elssner.pdf。

[75] Anderson GP 等人，“单域抗体-量子点既可通过荧光免疫分析、也可通过表面等离子共振进行偶联，以探测蓖麻毒素，”《今日分析化学》，第 786 卷(2013 年 7 月 5 日)：第 132-138 页，http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003267013006594；Huebner M 等人，“通过自动化化学发光读数系统监测蓖麻毒素的糖芯片，”《分析科学》，第 29 卷，第 4 号(2013 年)：第 461-466 段。

[76] Sara M. Handy 等人，“使用石房蛤毒素与蛋白质结合体开发小分子毒素 DNA 适体的第一份报告，”*Toxicon*，第 61 卷(2013 年 1 月)：第 30-37 页。

[77] Julie P. Meneely 等人，“开发和验证用来检测海洋藻类中麻痹性贝类毒素的超灵敏荧光平面波导生物传感器，”《生物传感器和生物电子学》，第 41 卷 (2013 年 3 月 15 日)：第 691-697 页。

[78] “斯特拉斯克莱德大学的科学家在脑膜炎测试中使用激光，”BBC 新闻，2014 年 2 月 12 日，http://www.bbc.com/news/uk-scotland-glasgow-west-26146806。Kirsten Gracie 等人，“SER 同时检测和量化三种细菌性脑膜炎病原体，”《化学科学》，第 5 卷 (2014 年)：第 1030-1040 页，http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2014/SC/c3sc52875h#！divAbstract。

[79] 美国国防部高级研究项目局 100 万美元挑战赛：“从一系列 DNA 序列中辨认生物体，”*Innocentive*，https://www.innocentive.com/ar/challenge/9933138；“美国国防部减少威胁局-消除大规模毁灭性武器中心宣布 100 万美元算法挑战赛，”*PRWeb,* 2012 年 12 月 13 日，http://www.prweb.com/releases/dtra/algorithm/prweb10233480.htm。

[80] James E. Galen，Roy Curtiss 3rd，“制造基因工程活疫苗过程中的微妙平衡，”《疫苗》(2013 年 12 月 23 日)，http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24370705。

48. 目前正在使用多项创新技术开发各种疫苗。例如，有人尝试制造基于抗体的双价疫苗，如埃博拉病毒-狂犬病毒双效疫苗；[81] 还有人尝试制造泛 H-1 流感疫苗。[82]

49. 最后，还有人就建筑物的建筑设计如何对细菌群落产生影响开展了创新研究。[83]除应用于公共卫生和生物安全领域之外，这一研究还有安保用途，可用以设计对细菌攻击更具抵抗力和更便于消除污染的建筑物。

C. 治疗

50. 也正在利用抗体进行治疗；例如，基于抗体的埃博拉病毒疗法取得了进展。这种疗法可能在症状发作后有效。[84]

51. 使用生物制药方面也取得了进展。例如，上述埃博拉病毒疾病实验性抗体治疗就是由一家生物工程烟草制造厂开发出来的。

52. 信使 RNA 治疗正被日益商业化。[85] 希望这种技术将能加速开发和产生罕见疾病的疗法。[86]

53. 正日益开发深海海洋生态系统，因为它们有可能为治疗提供全新的化学品来源。例如，已使用海洋微生物产品开发出一种潜在的炭疽抗生素。[87]

---

[81] Joseph E. Blaney, “抗体质量与保护接受过基于狂犬病毒的双价疫苗的非人灵长类动物免于感染致命埃博拉病毒的挑战，”《PLOS 病原体》(2013 年 5 月 30 日)，http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1003389。

[82] Florian Kramer 等人，“雪貂对流感病毒血凝素柄部的免疫性评估，”《病毒学学刊》，第 88 卷，第 6 号(2014 年 1 月 8 日)：第 3432-3442 页，http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24403585。

[83] Steven W. Kembel 等人，“建筑设计推动室内细菌群落的生物地理学，”PLOS ONE (2014 年 1 月 29 日)，http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0087093。

[84] James Pettitt 等人，“使用 MB-003 单克隆抗体鸡尾酒对恒河猴中的埃博拉病毒感染进行治疗干预，”《科学：转化医学》，第 5 卷，第 199 号(2013 年 8 月 21 日)：199ra133,http://stm.sciencemag.org/content/5/199/199ra113。

[85] 关于此类方法的更多信息，见 R. Scott McIvor，“将信使 RNA 用于治疗：媒介即信号，”《分子疗法》，第 19 卷，第 5 号(2011 年)：第 822-823 页，http://www.nature.com/mt/journal/v19/n5/full/mt201167a.html。

[86] “Alexion 和 Moderna 公司将开发对抗罕见疾病的信使 RNA 治疗方法，”GEN，2014 年 1 月 13 日，http://www.genengnews.com/gen-news-highlights/alexion-moderna-to-develop-rare-disease-fighting-mrna-therapeutics/81249355/。

[87] Kyoung Hwa Jang 等人，“炭疽毒素：源自海洋放线菌的有效炭疽抗生素，”《应用化学》第 52 卷，第 30 号(2013 年 7 月 22 日)：第 7822-7824 页，http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.201302749/abstract。