

中国科学院国家科学图书馆

# 科学研究动态监测快报

---

2010年12月15日 第24期（总第114期）

## 生物安全专辑

中国科学院国家科学图书馆武汉分馆主办

---

中国科学院国家科学图书馆武汉分馆 武汉市武昌区小洪山西25号  
邮编：430071 电话：027-87199180 电子邮件：jiance@mail.whlib.ac.cn

## 目 录

### 专 题

HHS合成DNA指导意见简介及评述 .....1

### 新 闻

怀俄明州立大学开放 3 级生物安全实验室 .....4

研究发现更有效的HIV抗体 .....5

RTI INTERNATIONAL将研究纳米材料暴露的健康风险 .....6

### 短 讯

FSIS称 74%的被检机构拥有食品安全计划 .....7

新型DNA天花疫苗在保护猴子中颇具前景 .....7

NIAID预计未来十年主要流感疫苗研究进展 .....8

### 本期概要:

合成生物学是近年来新兴的一门学科,从最基本的生命要素开始研究,目的是建立人工生物体系。这门学科是设计自然界中原本不存在的生物或对现有生物进行改造,由此引发了社会各界的强烈关注。合成生物学研究的支持者认为,这一学科的成果将在开发清洁燃料、新疫苗及廉价药品等领域得到广泛应用。但反对者认为,人工合成的生物系统一旦逃逸到自然界,可能会引发生态灾难,而且恐怖分子可能会利用合成生物学技术制造生物武器。美国卫生部在2010年10月13日发布了题为 Screening Framework Guidance for Providers of Synthetic Double-Stranded DNA 的指导意见,对合成生物学指出了指导性的意见,本期专题专门报道了该项指导意见的主要内容和有关此项意见的评论。

本期快报还刊登了高等级生物安全实验室、新生传染病、食品安全、纳米生物安全等领域的相关报道。

## 专 题

### HHS合成DNA指导意见简介及评述

编者按:合成生物学是建立在基因组学、生物信息学、遗传学和系统生物学之上的交叉学科。它从最基本的生命要素开始研究,目的是建立自然界中不存在的人工生命体系。合成生物学已经被用于设计微生物来制造抗疟疾药物和生产生物燃料,因此它可能导致形成一个巨大的新型生物经济产业,从而部分取代以石油为基础的产业。但希望也伴随着“生物恐怖”和“生物失误”的风险。相同的技术,无论是邪恶的或无意的,都可能会造出危害公共健康或环境的生物体。2010年5月,美国科学家克雷格·文特尔宣布,他和同事创造了世界上第一个人造细胞,这一合成生物学领域的突破性进展在国际科学界和全世界引起强烈震动。为了规范合成生物学的发展,美国卫生部(HHS)在2010年10月13日发布了对于双链DNA合成供应者的筛查指导准则,本期专题就此作了报道,希望能够对我国的相关工作有所裨益。

合成生物技术已经提高发展到了比较先进的程度,以至于能够制造出一些病原体。这项技术的飞跃发展对于医学研究和疫苗研发具有有益的影响。但是它也引起了一些忧虑,即这种技术可能会用于生产一种具有恶意用途的致命病原体。为了消除这些忧虑,美国卫生部(HHS)相关部门在2010年10月13日发布了对于双链DNA合成供应者的筛查指导准则。他们采取了正确的方法:对于包括在这个指导中的基因合成公司的监督准则,能够与新技术的发展以及不断变化的风险性相适应,可以立刻实施,容易被其他国家欣然接受,并且将

花费很少的成本。虽然一些呼吁要求增加对合成生物的监管控制措施，但是应该予以抵制。现在，至少这些监督准则是适合于风险性的。

## 该指导的关键内容

这个指导要求双链 DNA 供应者利用与常识相结合的技术方案，筛查订单中的 DNA 序列和客户。

**序列筛选：**所有的双链 DNA 序列对照 GenBank 里的序列来筛查，GenBank 是美国国立卫生研究院（NIH）遗传序列数据库，也是所有公开可用的 DNA 序列的有注释的收集。如果一个 DNA 序列与一种管制病原体最为匹配，这将会是一个危险信号。

**客户筛查：**如果客户的某种行为可疑或者是不正常的，例如，如果这个客户设法支付现金或者要求将序列发送到一个私人地址时，这将有可能是一个危险的信号。

客户的筛查也将反映美国的贸易限制和出口管制，公司需要核查被商务部门，国务院和财政部编列的“拒绝接受”清单上的客户。如果序列筛查确定了遗传材料的属性，事实上，只允许筛选那些挑选择病原体清除剂处理过的序列。客户必须赞同这种特殊病原（Select Agent）管理规定。

**后续的筛查：**如果出现了危险信号，公司就应该采取另外的措施来核实客户的合法性。如果这不能确保安全，或者是需要提供相关的帮助，该公司有必要去和最近的美国联邦调查局（FBI）的大规模杀伤性武器（WMD）实地办事处协调人员联系，如果是国际订单，则与美国商务部出口执法部门联系。

## 现有的对合成生物的监督

这项 HHS 的指导仅仅只是美国对于合成生物的监督的一个部分，包括了 PATRIOT 法案，特殊病原管理法规以及通过统一的工业标准实现的自我管制。

**PATRIOT 法案：**无论一种生物样品是否是合成的、自然产生的、具有传染性的还是一种特殊病原，而这些生物制剂不能被证明是合理的用于预防疾病、保护或者具有和平的好的用途，PATRIOT 法案对那些拥有一些生物制剂的人会执行刑事和民事处罚。其准则是滥用生物制剂是违法的。

**特殊病原的管理：**一些病原体和毒素同样包含在选择病原体的管理（SAR）中，SAR 管制着美国超过 80 种病原体的保藏和传送。为了国际间的运送，美国出口管理条例（EAR）中还有相关的管制条例。特殊病原的管理主要是为了管制有功效的、具有感染性的病原体，而不是病原体基因组或者基因组片段。但是，未经过选择病原体清除的选择病原体毒素的完整遗传物质是被禁止的，因为有几类完整的病毒基因组相对来说是比较容易启动增殖的，其中包括手足口病病毒和一些蜚传性脑炎病毒。

自我管制：在合成生物中还有一种自我管制，其发展甚至超越了国界。许多基因合成公司属于 2 个工业团体之一，这些工业团体制定了统一的筛查标准并应用于他们的客户订单中。这 2 个工业团体包括，国际基因合成协会，其成员包括 GeneArt（德国）、DNA 2.0（美国）、Blue Heron（美国）、GenScript 以及 Integrated DNA Technologies（以色列公司，在比利时，英国和德国也设有机构）；国际生物合成协会包括 Biosynthetics 股份有限公司（德国）、百玛士信息公司（美国）、Entelechon 股份有限公司（德国）、Febit 控股有限公司（德国）以及 Sloning 生物技术股份有限公司（德国）。

### 基于 DNA 序列管制

合成生物引起恐慌的一个方面是危险的序列被排列好，修补完全并作为一个在自然界从来没有遇见过的病原体被释放的可能性。美国国家科学院（NAS）被要求检查这些物质是否会在监督体系下替代现有的选择物质，监督体系会预测一个 DNA 序列是否将会导致产生一种危险的生物。如果致病性可以被预测，基因合成公司可以在那时被要求更加广阔筛查序列以致找出潜在的危险序列，即使那些序列现在不是一种选择病原体的组成部分。

美国国家科学院研究小组在他们的报告中对根据序列来对选择病原体进行分类得出结论：现在不可能根据序列来预测选择病原体功能和致病性或者预测其未来。一种生物病原体引起的这种危险唯一可靠的预测者是真正经历过这种病原体的人。病原体管制通常采取这种有效果的方法，来管制已知的危险或者具有感染性功能的已知生物体。例如，要求在实验室内用一种病原体清除剂处理裂谷热（RVF）病毒。这种能够制造出有功能的 RVF 完整的基因材料也将被纳入到管理之中。但是，RVF 病毒基因组的片段没有被纳入之内。当这里只有一些将制造出一种有功能的、具感染性病原体的遗传变异时，这是非常实效的。但是大量的类似于一种病原体的遗传材料片段可能不会引起感染，事实上却可以引起感染。一种集中于功能的管制方法不大可能强加管制负担于合法的不致病病原体上。

建立这种以序列为基础的分类体系将需要一笔巨大的预先投资，建立病原体的一个序列数据库，用来确定每个选择病原体的“最小的零件片段”。一旦这个被建议的数据库起到积极作用，基因合成供应者将使用一种检疫体系，序列接近于选择病原体（通过预先的测试可知）的订单将会被标记成为“关注的序列”。

正如 NAS 表示，这种分类体系的建立有助于未来的监管工作。但是创建一种集中的序列数据库，对这些序列进行注释，以及创建一种审查方法将是非常昂贵以至于难以承受的，而且这对于特殊病原体也是有限的。不变的是它太

慢以至于不能跟上生物学科界的新进步发展。

该检疫体系也将不会有助于生物安全防护。如果根据序列来预测病原体的致病性是不可能的，那么根据 DNA 序列来预测病原体的安全条件也是不可能的。相反，研究人员应该进行训练并找到办法，来处理任何潜在的具有感染性的病原体，而不管病原体的来源。

### 明智之举，但没有新技术

这些被美国政府和实践者采取的旨在防止滥用合成生物的措施是全面的并且与不断变化的风险性相适应，但是完全防止潜在的滥用是不可能的。合成生物是一种国际间的传播活动，也是将随着时间的推移继续下降的技术性贸易壁垒。例如，来自病原体的混合和匹配序列是不太可能具有传染功能的。因此它们不大可能成为公共健康卫生的威胁。但是，在未来，来自序列的预测功能可能在技术上比较容易制造设计成为真正威胁的具有该功能的病原体。由于滥用合成生物的危险不能被完全消除，因此这成为了管制的目标。

杨小杰 译自 <http://www.liebertonline.com/doi/pdfplus/10.1089/bsp.2010.0127>

检索日期 2010 年 12 月 15 日

## 新闻

### 怀俄明州立大学开放 3 级生物安全实验室

近日，怀俄明州立大学新建的一所价值 2500 万美元的 3 级生物安全实验室正式开放，该实验室主要任务是，研究用于烈性传染病（例如瘟疫和普鲁氏菌病）诊断技术以及研发这些潜在病原体的相关疫苗。

检查者指出，该实验室是占地面积为 20000 平方英尺的怀俄明州立大学新建生物安全实验室设施的一部分。其中，3 级生物安全实验室占地面积为 1280 平方英尺，2 级生物安全实验室的占地面积为 2600 平方英尺。其他的工程还包括，对占地面积为 5860 平方英尺的兽医科学系以及现有的一所 2 级生物安全实验室进行装修。

怀俄明州立大学农业与自然资源学院院长 Frank Galey 表示，这个新的 3 级生物安全实验室将带给科学家一个机会，即使用一种对于整个社会和全体职员来说安全的方式来努力工作，帮助诊断或者鉴定例如普鲁氏菌病和瘟疫这类疾病。

生物安全实验室（Biosafety Laboratory），简称“BSL 实验室”，是指通过规范的实验室设计、实验设备的配置、个人防护装备的使用等建造的实验室。生物安全实验室在结构上由一级防护屏障（安全设备）和二级防护屏障（设施）

这两部分硬件构成，实验室生物安全防护的安全设备和设施的不同组合，构成了四级生物安全防护水平，一级为最低，四级为最高。其中 BSL-1 和 BSL-2 实验室被称为基础实验室，BSL-3 实验室被称为生物安全防护实验室；BSL-4 实验室被称为高度生物防护实验室。3 级生物安全实验室用于进行诊断、教学、临床使用、研究，并且将会用来处理外来的或本土的病原体。一旦感染这些外来的或本土的病原体，将有可能导致严重的或者潜在致命的疾病。这类病原体中包括炭疽热病毒、肺结核病毒以及伤寒病原体等。

金波 译自 <http://www.bioprepwatch.com/news/222324-university-of-wyoming-opens-bsl-3-lab>

检索日期 2010 年 12 月 15 日

## 研究发现更有效的 HIV 抗体

尽管艾滋病病毒（HIV）感染者产生了许多抗体，对抗这种将病毒压缩封装起来的蛋白质，但是奇怪的是大多数的这些抗体对于该疾病的抗争却是无效的。波士顿儿童医院的研究人员开展的一项新研究解释了这一现象，该研究发现之所以这些最常见的抗体中的一些没有作用，是因为它们将病毒已经侵袭了整个细胞之后形成的一种结构的蛋白质作为攻击目标，但是已经为时已晚。

这一研究成果公布在 11 月 14 日的《自然—结构和分子生物学》(*Nature-Structural Molecular biology*) 杂志上。该研究小组表示，这个发现重新聚焦于研究稀有的能起作用的中和抗体。这些抗体在病毒粘附到一个健康细胞的较早时刻就定向追踪这种蛋白质。许多人相信一种有效的 HIV 疫苗将需要扩展这一稀有的抗体免疫反应，来阻止艾滋病病毒的感染。波士顿儿童医院已经申请了有关两种旨在扩展这种稀有抗体应答的新型蛋白质的专利。

该文作者、波士顿儿童医院分子医学部门 Bing Chen 介绍，这篇论文中关键的发现是能区别出被有效抗体作为靶子攻击的蛋白质的形状。这意味着能够考虑设计将免疫原蛋白镶嵌到这个清晰的结构里，以及设计阻挡组成毫不相干结构的蛋白质的方法。

Chen 所在的研究小组表示，相同的 HIV 蛋白质，例如著名的 gp41，形成了两种如此显著不同的结构以至于它能同两种不同的抗体发生反应。在 HIV 中，这种蛋白镶嵌在病毒颗粒表面进行传播。当该病毒粘附上了一个健康细胞，该蛋白会暂时展开并伸展到其最长，像一个人向上伸展到最高一样展开。这是一种很难产生但却是一些人体中有用的中和抗体的形状。

紧接着是另一种形状的变化。在固定到了细胞膜上之后，该蛋白质像一个人用手摸着他的脚趾一样完全折叠起来，旨在将细胞膜与病毒膜融合起来。这种旨在融合质膜柔软体操般的折叠也能导致一个缺口，该缺口能允许病毒侵入

到细胞中。在这个阶段，该蛋白质作为一个辅助诱饵运动，结果却能引起无效的抗体反应以及使免疫系统瓦解。作者在论文中如是说。

这个发现揭示了一种新的产生更有效 HIV 抗体的方法。蛋白质的中间阶段通常只会持续大约 15 分钟，这太快了以至于不能发生有效地免疫反应。研究员在论文中指出，在早期的工作中，这个研究小组衡量了首次抑制融合抗病毒药物 T20 (enfuvirtide) 的效力，这是一种在疾病晚期当其他选择治疗完全去作用的情况下使用的药物。该药物能够捕获处在能够刺激有效抗体的蛋白质。在近期最新的研究中，研究小组进一步提纯了研究中该蛋白质的变种。另外的生化试验证实，来自患者的两种稀有中和抗体固定了这个稍纵即逝的实验蛋白质的中间状态。

杨小杰 译自 <http://www.medicalnewstoday.com/articles/208745.php>

检索日期 2010 年 12 月 8 日

## RTI International将研究纳米材料暴露的健康风险

RTI International 的研究人员将针对碳纳米粒子对母亲、胎儿及其后代的性情和健康造成的影响展开研究。该研究与国立环境卫生科学研究所 (NIEHS) 签订了合作协议。

这项联邦资助的 5 年协议价值 65.8 亿美元，将支持建设一座研究中心，RTI 的研究人员将与东卡罗来纳大学 (ECU) 以及哈姆纳健康科学研究院的研究人员在此开展合作。

RTI 研究人员已经能够合成放射性标记的碳纳米粒子，可用于追踪纳米粒子在从细胞到整个动物体中的沉积情况。在计划工作中，ECU 将测定碳纳米粒子在体外细胞中的摄取和沉积情况。

RTI 的研究将专注于碳纳米粒子在怀孕期和哺乳期妇女中的沉积情况，同时 ECU 的研究者将研究活体心血管和肺对碳纳米管的反应。RTI 和 ECU 收集的数据将被哈姆纳健康科学研究院的科学家使用于开发基于生理的药物动力学/药效学模型，以评估碳纳米粒子对人类的健康风险。

项目负责人 Timothy Fennell 博士称，伴随纳米粒子而来的毒性测试和健康风险评估向人们提出了众多挑战，包括纳米材料在生物系统内的长期性质。他说这项研究将调查纳米粒子在生物过程中沉积和交互中的关键因素，如尺寸和表面积等。

实验数据的采集以及以生理学为基础的药物动力学/药效学建模一道，将极大加强预测纳米材料暴露是如何对母亲、胎儿和初生儿造成不利影响的。RTI 的初步数据证明，碳纳米粒子能够从啮齿动物传播到胎儿和哺乳期幼畜。这些

数据引发了纳米粒子对于人类的发展效应的关心。ECU 的初步研究表明，肺部在碳纳米管下的暴露将会恶化正常健康动物的心脏组织损伤。

该研究中心的终极目标是开发出一种人类在碳纳米粒子暴露下的风险评估模型。

姜山 译自<http://www.safenano.org/SingleNews.aspx?NewsId=1119>

检索日期 2010 年 12 月 15 日

## 短 讯

### FSIS称 74%的被检机构拥有食品安全计划

美国农业部（USDA）食品安全检验局（FSIS）近日宣布，一项在 8 月进行的调查显示，USDA 检查过的食品机构中有 74%制定了有效的计划来预防食品污染。在 2009 年 12 月对应的数字是 62%。调查覆盖了肉类和家禽工厂、鸡蛋处理加工生产工厂以及重要的检查机构。FSIS 指出，与 2009 年 12 月调查得出的数据 97%、72%和 49%相比，最新的调查显示 97%的大型机构、82%的小型机构以及 64%的微型机构拥有食品防御计划。拥有一项有效的计划意味着一家机构具有解决外部、内部以及职员安全问题的措施。

黄健 译自[http://www.fsis.usda.gov/Food\\_Defense\\_%26\\_Emergency\\_Response/Food\\_Defense\\_Plan\\_Survey\\_Results/index.asp](http://www.fsis.usda.gov/Food_Defense_%26_Emergency_Response/Food_Defense_Plan_Survey_Results/index.asp)

检索日期 2010 年 12 月 13 日

### 新型DNA天花疫苗在保护猴子中颇具前景

2010 年 12 月 10 日发表在 *Infectious Diseases* 期刊的一篇文章指出，研究指出研究人员在使用一种天花 DNA 疫苗的时候采用了一种新方法，即通过电脉冲来保护猴子免受致命的猴痘病毒的侵袭。根据来自 Inovio 医药公司的一篇新闻稿，科学家利用来自天花病毒的基因序列研制出一种八抗原的疫苗。该公司指出，这种疫苗的使用是采用电穿孔技术进行内皮层注射，这需要利用短暂的，局部的电脉冲来提高疫苗吸收及其功效。在这项研究中，10 只猴子在一个月的时间内，间歇性的注射了三次疫苗。并且暴露在通常是致命剂量的猴痘病毒中。即在接种完三次疫苗后一个月内，暴露在一种与疫苗株有紧密亲缘关系的天花病毒中。尽管对照组里面 4 只猴有 3 只死亡，但是全部的 10 只接受过疫苗免疫的猴子都存活下来，同时它们和对照猴相比，病毒含量相对较低、疾病症状缓和得多。Wistar 研究所和宾夕法尼亚大学的名誉教授 Stanley A. Plotkin 表示，该疫苗产生一种抗体反应，这是之前的 DNA 疫苗还不一定能做到的。

他说该疫苗比传统的天花疫苗使用起来要安全，该新型疫苗使用了活体疫苗病毒，并且如果发生了生物恐怖袭击事件也会有作用。该项研究得到了美国国防部国防威胁降低局（Defense Threat Reduction Agency）的资助。

杨小杰 译自<http://jid.oxfordjournals.org/content/203/1/95.abstract>

检索日期 2010 年 12 月 13 日

## NIAID 预计未来十年主要流感疫苗研究进展

在一篇关于新型流行性感疫苗技术的综述中，两位来自美国国立过敏反应和感染性疾病研究所（NIAID）的专家预测在未来十年里主要流感疫苗研究进展，即“将充分的缩短疫苗生产时间，提供更强的防御保护（尤其是在最高危人群中）以及结束消除疫苗株和流行病毒之间的不匹配。”这篇文章发表在近日上线的《新英格兰医学杂志》（*NEJM*）网络版上，作者为 Linda C. Lambert 和 Anthony S. Fauci。这两位专家指出，从以鸡蛋为基础的生产转向以细胞为基础的生产并添加佐剂是“朝着正确方向前进的步骤”，但是对于“革命化”这个领域的最大希望寄托于新的疫苗技术上。在一次关于新一代疫苗的讨论中，他们着眼于讨论重组蛋白质、病毒样颗粒、病毒载体、以 DNA 为基础的疫苗以及关于“通用”疫苗的研究。作者坚持认为，一种能够为预防流感提供终身保障的疫苗的研制可能无法实现，但是研制一种将能每隔几年提供预防保障，而不是每年提供预防保障，并且将能防御遗传漂变病毒株和新兴流行病毒株的疫苗，是一个值得继续追求的目标。

程婉瑾 译自 <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1002842>

检索日期 2010 年 12 月 5 日

## 版权及合理使用声明

中科院国家科学图书馆《科学研究动态监测快报》（简称《快报》）遵守国家知识产权法的规定，保护知识产权，保障著作权人的合法权益，并要求参阅人员及研究人员认真遵守中国版权法的有关规定，严禁将《快报》用于任何商业或其他营利性用途。未经中科院国家科学图书馆同意，用于读者个人学习、研究目的的单篇信息报道稿件的使用，应注明版权信息和信息来源。未经中科院国家科学图书馆允许，院内外各单位不能以任何方式整期转载、链接或发布相关专题《快报》。任何单位要链接、整期发布或转载相关专题《快报》内容，应向国家科学图书馆发送正式的需求函，说明其用途，征得同意，并与国家科学图书馆签订协议。中科院国家科学图书馆总馆网站发布所有专题的《快报》，国家科学图书馆各分馆网站上发布各相关专题的《快报》。其它单位如需链接、整期发布或转载相关专题的《快报》，请与国家科学图书馆联系。

欢迎对中科院国家科学图书馆《科学研究监测动态快报》提出意见与建议。

# 中国科学院国家科学图书馆

## National Science Library of Chinese Academy of Sciences

《科学研究动态监测快报》(简称系列《快报》)是由中国科学院国家科学图书馆总馆、兰州分馆、成都分馆、武汉分馆以及中科院上海生命科学信息中心编辑出版的科技信息报道类半月快报刊物,由中国科学院规划战略局、基础科学局、资源环境科学与技术局、生命科学与生物技术局、高技术局研究与发展局等中科院职能局、专业局或科技创新基地支持和指导,于2004年12月正式启动。每月1日或15日出版。2006年10月,国家科学图书馆按照统一规划、系统布局、分工负责、系统集成的思路,对应院1+10科技创新基地,重新规划和部署了系列《快报》。系列《快报》的重点服务对象首先是中科院领导、中科院专业局职能局领导和相关管理人员;其次是包括研究所领导在内的科学家;三是国家有关科技部委的决策者和管理人员以及有关科学家。系列《快报》内容将恰当地兼顾好决策管理者与战略科学家的信息需求,报道各科学领域的国际科技战略与规划、科技计划与预算、科技进展与动态、科技前沿与热点、重大研发与应用、科技政策与管理等方面的最新进展与发展动态。

系列《快报》现有13个专辑,分别为由中国科学院国家科学图书馆总馆承担的《交叉与重大前沿专辑》、《现代农业科技专辑》、《空间光电科技专辑》、《科技战略与政策专辑》;由兰州分馆承担的《资源环境科学专辑》、《地球科学专辑》、《气候变化科学专辑》;由成都分馆承担的《信息科技专辑》、《先进工业生物科技专辑》;由武汉分馆承担的《先进能源科技专辑》、《先进制造与新材料科技专辑》、《生物安全专辑》;由上海生命科学信息中心承担的《生命科学专辑》。

编辑出版:中国科学院国家科学图书馆

联系地址:北京市海淀区北四环西路33号(100190)

联系人:冷伏海 朱相丽

电话:(010)62538705、62539101

电子邮件:lengfh@mail.las.ac.cn; zhuxl@mail.las.ac.cn

生物安全专辑

联系人:梁慧刚

电话:(027)87199180

电子邮件:jiance@mail.whlib.ac.cn