我国科学家提出“定量合成生物学”新范式

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/28606.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

我国科学家提出“定量合成生物学”新范式
。近日，中国科学院深圳先进技术研究院研究员刘陈立与中国科学院院士、中国科学院分子植物科学卓越创新中心赵国屏在《自然综述：生物工程》上发表评述文章，提出了开拓“定量合成生物学”这一新范式，将解决合成生物学“理性设计”的瓶颈问题。

该文章通过总结三种合成生物学的设计范式，强调建立可定量预测生物系统的数理或AI模型，以推动合成生物学从“反复试错”迈向精准预测，提高生物系统理性设计能力，加速生物制造与生物经济发展。

nature reviews bioengineering

Explore content ⌄ About the journal ⌄ Publish with us ⌄

nature › nature reviews bioengineering › comment › article

Comment | Published: 24 July 2024

Quantitative synthetic biology

Nan Luo, Guoping Zhao ✉ & Chenli Liu ✉

Nature Reviews Bioengineering (2024) | Cite this article

Metrics

论文截图

?

“ 反复试错 ”的旧范式亟待新突破

合成生物学正成为推动下一代生物制造和生物经济发展的强大引擎。二十多年来，随着DNA合成、基因编辑等技术的不断革新，人们对于合成生物系统的构建能力迅速提升，但设计能力仍然十分有限。

由于生物系统的复杂性，即使科学家们已经了解各个生物元件的功能，但将其组合在一起所产生的生物系统却不一定会表现出预期的功能。

据了解，目前大部分合成生物系统的构建主要依靠人工反复试错，这种方法速度慢、效率低，极大地限制了合成生物学的发展。因此，合成生物学目前面临的最大挑战之一，就是如何提高理性设计的能力。

要理性设计具备特定功能的合成系统，关键在于深刻理解生物系统功能产生的原理，而这正是当前合成生物学研究极少触及的深层次问题。为此，文章作者呼吁，合成生物学必须向新的高度上升，开启理性设计的新篇章。

“ 定量+合成 ”，解决“ 理性设计 ”难题

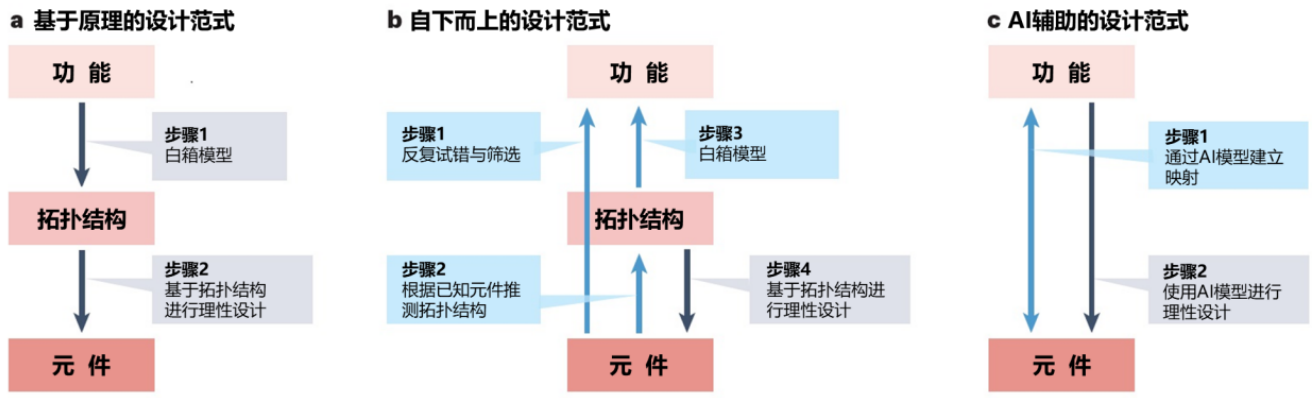
作者提出，所谓理性设计，就是基于“ 预测 ”的设计。当把生物分子、基因、线路组合为合成生物系统时，如果能对其行为进行精确预测，就能预知如何构建系统以获得预期的功能，从而避免反复试错。对此，作者总结出定量合成生物学三种理性设计的范式：

一是基于原理的设计。将生物系统抽象为数理模型，揭示生命功能产生的原理，然后根据原理设计合成生物系统。对于较为简单的生物功能，科学家们已经建立了成熟的理论模型，因此合成生物学早期的很多经典工作便是采用这一范式。

二是“ 自下而上 ”的设计。对于更复杂的生命功能，往往难以建立理论模型。很多研究采用了“ 自下而上 ”的方式，通过“ 碰运气 ”的方式，尝试将元件用不同方式组装，以期获得生物学功能。在过去的合成生物学研究中，一旦得到有趣或者有用的功能，研究就算成功了。然而，进入定量合成生物学范式，研究才刚刚开始，当得到了具有特定功能的系统，研究者就能利用它来理解背后的原理，从而用来指导设计新的系统。

三是人工智能辅助的设计。人工智能算法不需要理解生物系统内部的工作原理，而是基于大数据，寻找元件与功能之间的隐藏规律，从而预测应该如何设计元件以产生特定功能。这一范式依赖于海量的高质量、标准化数据，因此，未来的合成生物学迫切需要自动化、高通量的设备平台和标准化的实验方法。

这三种设计范式都强调与定量分析方法的紧密结合，利用数理逻辑与定量关系对生物系统作出定量预测，为合成生物系统的理性设计提供依据。基于此，作者提出“ 定量合成生物学 ”作为合成生物学未来的发展方向。定量合成生物学吸纳了定量生物学与系统生物学的思维与方法，通过建立可定量预测生物系统的数理或AI模型，能够有效指导合成生物系统的设计与构建，从而解决“ 理性设计 ”这一合成生物学的瓶颈问题。



三种理性设计范式 研究团队供图

?

“ 定量 ”热潮掀起推动领域发展

当前，生物制造正成为全球新一轮科技革命和产业变革的战略制高点之一，而合成生物学的发展为生物制造提供了最底层的技术支撑。《“ 十四五 ”生物经济发展规划》中，明确将生物制造作为生物经济战略性新兴产业发展方向。预计到2035年，合成生物学赋能应用将占全球制造业产出的1/3以上，价值近30万亿美元。尽管我国合成生物产业起步相对较晚，但发展速度惊人，相关合成生物学市场估值已超百亿。

“ 合成生物学产业虽然展现出巨大发展潜力，吸引了资本的关注，但整体发展还处在一个早期阶段。提升理性设计能力是当务之急，也是国际共识。 ”论文第一作者、深圳先进院副研究员罗楠表示。

据了解，2017年，深圳先进院设立了定量合成生物学研究中心，在国际上首次提出定量合成生物学这一交叉学科概念，该中心于2020年获批中国科学院定量工程生物学创新交叉团队和重点实验室。2021年，我国召开定量合成生物学香山科学会议。2023年6月，深圳先进院获批建设定量合成生物学重点实验室（中国科学院）。在这个过程中，定量合成生物学这一新方向已逐步获得国际同行的认可和关注，例如，ACS Synthetic Biology、Quantitative Biology、《科学通报》《合成生物学》等国内外学术期刊相继出版“ 定量合成生物学 ”专辑；在2024年最新召开的合成生物学国际会议——合成、工程、进化和设计会议上，设立了“ 建模和定量合成生物学 ”专题研讨会；美国杜克大学和意大利TIGEM研究所等国际科研机构也开始布局“ 定量合成生物学 ”方向。

该评述文章的发表意味着，由我国科学家提出的“ 定量合成生物学 ”学科方向已经逐渐成为国际共识，展现出了蓬勃的生命力与广阔的发展前景。

刘陈立表示，发展定量合成生物学，将推动合成生物学从定性、描述性、局部性的研究，向定量、理论化和系统化的变革，从而使合成生物学不再仅仅作为一门工程技术性的学科，而是成为推动基础生物科学的重要力量。

该研究中，刘陈立和赵国屏为共同通讯作者，刘陈立课题组副研究员罗楠为论文第一作者。深圳

先进院为该研究第一单位。

相关论文链接：https://www.nature.com/articles/s44222-024-00224-y

作者：刁雯蕙 来源：中国科学报

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发