

· 导 读 ·

本期论文涉及范围比较广泛，与下列研究领域相关的文章具有亮点，有较好的参考意义：生物活性材料、三阴性乳腺癌、冠状病毒、炎性小体、肿瘤干细胞、抗体药物、胶质母细胞瘤、博卡病毒。在此予以简要推介。

孟颂东 《生物工程学报》编委

(中国科学院微生物研究所, 北京 100101)

生物活性材料是指能在材料界面上引起组织和材料之间形成特殊化学键的材料，进而促进或影响组织和材料之间的连接、诱发细胞活性或组织再生的活性材料。生物活性材料在牙周组织再生中的应用受到了广泛的关注。随着组织工程技术的发展，牙周组织再生有了更先进的治疗技术。生物活性材料包括生物活性天然聚合物、生物活性合成聚合物、生物活性复合材料、生物活性玻璃、生物活性陶瓷和生物活性涂层等，选择合适的生物活性材料在通过组织工程技术进行牙周组织再生过程中起重要的作用。陈紫琴等^[1]对生物活性材料在牙周组织再生中的作用进行了综述。该文在介绍生物活性材料定义和特点的基础上，着重阐述了各种生物活性材料与牙周组织再生的关系，这对于研发新型牙周再生生物材料具有重要参考价值。通过阅读这篇文章读者可以全面了解各种生物活性材料不同的特点及在牙周组织再生中的不同应用。目前还需要更深入的研究以完善生物活性材料，提高其安全性、有效性。通过3D 打印技术等满足患者个性化治疗需求将是生物活性材料在该领域的研究重点。

三阴性乳腺癌被定义为雌激素受体(estrogen

receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)和人表皮生长因子受体-2 (HER-2)均阴性的乳腺癌，是一种乳腺癌独立的临床病理类型，具有侵袭性强、预后差的特点。由于内分泌治疗和针对 HER-2 的靶向治疗均无效，故其治疗手段极其受限。因此揭示三阴性乳腺癌的发病机制，寻找特异性肿瘤标志物，发现潜在的药物靶点，对三阴性乳腺癌患者治疗有重要的科学价值。史云蔚等^[2]总结了磷酸化蛋白质组学近几年在三阴性乳腺癌方面的研究成果，这篇文章可以让读者了解磷酸化蛋白质组学的研究进展，在此基础上更加深入地追踪磷酸化蛋白质组学在三阴性乳腺癌的研究进展和应用。作者着重阐述了磷酸化蛋白质组学在三阴性乳腺癌分型与诊断、耐药机制及转移恶化中的作用，这将为三阴性乳腺癌的发病机制研究、诊断、药物靶点发现等提供理论指导。

冠状病毒感染动物和人类，导致传染病发生，严重危害健康。冠状病毒蛋白包括结构蛋白、辅助蛋白和非结构蛋白，均可成为潜在药物靶点。本期涉及冠状病毒研究的文章有两篇，对于研究病毒蛋白功能和抗病毒药物筛选具有很好的参考价值。吴诚诚等^[3]对冠状病毒的一种

关键非结构蛋白 13 (nonstructural protein 13, NSP13)的研究进展进行了系统的概括。具体而言作者主要归纳了 NSP13 的来源和结构、解旋机制、氨基酸突变和结构域缺失对 NSP13 功能的影响、NSP13 抑制剂的研究、NSP13 与蛋白相互作用及对宿主免疫调控作用。最后作者对 NSP13 未来的重点研究方向和技术创新进行了展望, 这些将对开发抗病毒靶向药物有较好的指导意义。张锐等^[4]通过大肠杆菌表达系统制备了新冠病毒主蛋白酶特异性荧光底物 ddRFP-M 蛋白, 并通过层析柱分离纯化, 最终获得了纯度大于 90% 的 ddRFP-M 蛋白。随后通过荧光动力学检测法和电泳法测定 ddRFP-M 的底物特异性, 并利用荧光底物 ddRFP-M 评价恩赛特韦和黄芩素的药理活性。结果表明实验制备的荧光底物 ddRFP-M 具有良好的特异性、灵敏性和可靠性。这为新冠病毒蛋白酶抑制剂的药理活性评价提供了技术方法。

炎性小体是一种多蛋白复合体, 它能够识别多种病原微生物及应激相关内源性信号分子, 在固有免疫中发挥重要作用。炎症小体是治疗炎症相关疾病的潜在重要靶点, 解析炎症小体激活的调控机制对防治炎症性疾病发生具有重要意义。已发现的炎性小体主要有 5 种, 即 NLRP1、NLRP3、NLRC4、IPAF 和 AIM2 炎性小体。丁恺志等^[5]关于 NLRP3 炎性小体和肌肉骨骼系统疾病的综述, 概述了 NLRP3 炎性小体的结构及其激活途径和机制。在此基础上针对 NLRP3 炎性小体在肌少症、骨质疏松及关节炎等肌肉骨骼系统疾病中的作用进行了深入的剖析。最后作者对 NLRP3 炎性小体在目前研究中存在的问题和未来的研究重点进行了展望。总之, NLRP3 炎性小体的研究成果将对肌

肉骨骼疾病的诊断和治疗有重要的指导意义。值得关注的是随着科学家在该领域日益深入的研究, 针对 NLRP3 炎性小体的靶向药物开发将具有广阔的应用前景。

肿瘤干细胞是指在肿瘤组织中具有自更新和多向分化潜能的细胞, 可以无限制地进行自复制, 形成新的肿瘤干细胞, 也可以分化成各种类型的肿瘤细胞。肿瘤干细胞在肿瘤的发生发展中可能发挥着关键作用, 它与肿瘤的转移、抗药性的产生以及癌症的复发有密切关系。张文静等^[6]在国内外相关研究的基础上, 对肿瘤干细胞主要的标志物 CD133、CD44、CD24、CD90、EpCAM 和 CD166 等进行了概括和比较。作者全面分析了肿瘤干细胞的自我更新机制, 肿瘤干细胞自我更新是一个复杂的过程, 主要与 Wnt/ β -catenin、Hedgehog、Notch、TGF- β 、JAK/STAT3 等多种信号通路有关。读者通过阅读这篇文章还可以全面了解肿瘤干细胞与微环境的关系、肿瘤干细胞上皮细胞间充质转化的主要途径及肿瘤干细胞代谢的特点。肿瘤干细胞的分离及肿瘤异质性的机制是该领域研究中需要解决的两大问题。这将为肿瘤的靶向治疗、预防复发的药物研发提供理论指导和参考。

抗体药物具有较高的特异性和亲中性, 对恶性肿瘤、自身免疫性疾病、传染病等不同疾病的治疗发挥不可替代的作用。随着生物技术的飞速发展, 抗体药物不断地完善, 抗体种类不断增加, 主要包含: 单克隆抗体、抗体片段、双(多)特异性抗体、融合蛋白、纳米抗体等。但是抗体药物由于其分子本身的特性在研发过程中仍然有着较高的失败率, 导致最终难以成药。因此抗体药物发现阶段的“成药性筛选与评估”日益受到关注和重视, 以保证后续药物开发过

程中的质量稳定性。针对以上技术问题,本期有两篇关于抗体的文章,有重要的参考价值。希望了解抗体药物研究的读者,可以参考阅读。姚江宁等^[7]关于抗体成药性筛选流程及评价策略的综述中按照成药性初期评价、成药性筛选和成药性评估 3 个阶段阐明了抗体药物成药性筛选的流程。作者在不同阶段设置相对应的筛选指标,同时详细罗列了抗体发现阶段应重点评估的电荷异质性、疏水性、构象稳定性及胶体稳定性等抗体的质量属性,最后归纳总结了成药性筛选评估中应重点关注的质量属性和高通量检测技术。这无疑为抗体药物的开发提供了有力的技术和理论指导。纳米抗体(nanobody, Nb)的优势包括:尺寸小、稳定性好、易于制造和修饰成多种形式、循环半衰期短、组织穿透性高、特异性和亲和力好等。纳米抗体独特的结构和优势使其成为多领域的研究热点。唐秀兰等^[8]从概述纳米抗体库的分类及特点着手,详细分析和比较了噬菌体展示、酵母展示、酵母双杂交、核糖体和 mRNA 展示、细菌展示、哺乳动物细胞展示等不同的纳米抗体体外展示筛选方法的优缺点,作者最后还分析探讨了纳米抗体体外亲和力成熟方法。感兴趣的读者可以详读这篇文章,熟悉纳米抗体筛选 3 个关键步骤的技术特点,为获得稳定、可靠、特异的纳米抗体类药物或诊断制剂提供理论基础。

恶性胶质母细胞瘤是人类最常见、最具侵袭性的原发性脑肿瘤。肿瘤患者预后差,即使接受规范的手术、术后放化疗等综合治疗,中位生存期也不超过 15 个月,并且经过治疗后仍有极高的复发率,因此,目前迫切需要寻找新的药物。翁雪莲等^[9]的文章主要探讨了桑根酮 C (Sanggenon C, SC)对胶质母细胞瘤迁移侵袭能

力的影响及其分子机制。他们通过免疫荧光以及 transwell 等实验发现 SC 处理胶质母细胞瘤后细胞的迁移侵袭能力受到明显抑制。进一步的机制探究表明 SC 能明显增加 β -catenin 蛋白的泛素化水平,促进其降解,从而影响胶质母细胞瘤的迁移侵袭能力,抑制胶质母细胞瘤的进展,这为胶质母细胞瘤的治疗提供了新的药物前体。

人博卡病毒(Human bocavirus1, HBoV1)是从下呼吸道感染幼儿样本中检测到的一种新细小病毒。众多研究表明, HBoV1 在世界范围内引起儿童下呼吸道感染,患者主要是 2 岁以下婴幼儿,临床症状主要表现为急性呼吸道哮喘和肺炎。针对 HBoV1 基因组末端含末端反向重复序列(repeat the sequence in reverse, ITR)、PCR 扩增困难的问题,杨暄等^[10]在已有的关于 HBoV1 感染性克隆的构建策略基础上,通过分步合成末端 ITR 及分子克隆方法构建了 HBoV1 的全长感染性克隆 pSKHBoV1。将 pSKHBoV1 转染 HEK293 细胞后结果显示:病毒非结构蛋白可以表达,病毒 RNA 能够正常转录及转录后修饰,并能完成子代病毒粒子装配。但是拯救的病毒粒子是否具有感染性还有待进一步的实验验证。这为深入探讨 HBoV1 与宿主关系,开展抗病毒药物研究奠定了良好的基础。

REFERENCES

- [1] 陈紫琴, 罗岚, 骆凯, 许雄程. 生物活性材料与牙周组织再生[J]. 生物工程学报, 2024, 40(2): 378-390. CHEN ZQ, LUO L, LUO K, XU XC. Bioactive materials in periodontal regeneration[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(2): 378-390 (in Chinese).
- [2] 史云蔚, 左涛, 徐平. 磷酸化蛋白质组学在三阴性乳

- 腺癌诊治研究中的进展[J]. 生物工程学报, 2024, 40(2): 321-336.
- SHI YW, ZUO T, XU P. Phosphoproteomics in the diagnosis and treatment of triple-negative breast cancer: a review[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(2): 321-336 (in Chinese).
- [3] 吴诚诚, 张帆帆, 汪娟, 李娜, 林翠. 冠状病毒非结构蛋白 13 的研究进展[J]. 生物工程学报, 2024, 40(2): 419-433.
- WU CC, ZHANG FF, WANG J, LI N, LIN C. Advances in the coronavirus nonstructural protein 13[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(2): 419-433 (in Chinese).
- [4] 张锐, 闫浩浩, 刘志成, 刘晓丽, 闫干干, 刘晓平, 陈云雨. 新冠病毒主蛋白酶特异性荧光底物 ddRFP-M 的制备与鉴定[J]. 生物工程学报, 2024, 40(2): 496-506.
- ZHANG R, YAN HH, LIU ZC, LIU XL, YAN GG, LIU XP, CHEN YY. Preparation and characterization of a fluorogenic ddRFP-M biosensor as a specific SARS-CoV-2 main protease substrate[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(2): 496-506 (in Chinese).
- [5] 丁恺志, 龚妍春, 李晓诺, 朱袁婕, 姚丽华. NLRP3 炎性小体在肌肉骨骼系统疾病中的作用[J]. 生物工程学报, 2024, 40(2): 337-349.
- DING KZ, GONG YC, LI XN, ZHU YJ, YAO LH. Role of NLRP3 inflammasomes in musculoskeletal disorders[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(2): 337-349 (in Chinese).
- [6] 张文静, 赵可旭, 张可越, 陈晓阳, 郝明炫, 杨昭. 肿瘤干细胞生物学特性及其干性维持机制的研究进展[J]. 生物工程学报, 2024, 40(2): 391-418.
- ZHANG WJ, ZHAO KX, ZHANG KY, CHEN XY, HAO MX, YANG Z. Advances in the biological characteristics and stem maintenance mechanisms of tumor stem cells[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(2): 391-418 (in Chinese).
- [7] 姚江宁, 律璿桐, 张迎珺, 张正平, 徐同杰. 抗体成药性筛选流程及评价策略[J]. 生物工程学报, 2024, 40(2): 507-516.
- YAO JN, LV YT, ZHANG YJ, ZHANG ZP, XU TJ. Antibody druggability screening process and evaluation strategy[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(2): 507-516 (in Chinese).
- [8] 唐秀兰, 邓安琦, 陈文聪, 赵妍, 王茂鹏, 李昌. 纳米抗体筛选技术研究进展[J]. 生物工程学报, 2024, 40(2): 350-366.
- TANG XL, DENG AQ, CHEN WC, ZHAO Y, WANG MP, LI C. Advances in nanobody screening technology[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(2): 350-366 (in Chinese).
- [9] 翁雪莲, 侯建兵, 常洪博, 崔红娟. 桑根酮 C 通过影响 β -catenin 的泛素化水平抑制胶质母细胞瘤的迁移侵袭能力[J]. 生物工程学报, 2024, 40(2): 529-541.
- WENG XL, HOU JB, CHANG HB, CUI HJ. Sanggenon C inhibits glioblastoma cell migration and invasion by promoting ubiquitination of β -catenin[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(2): 529-541 (in Chinese).
- [10] 杨暄, 苏丽芳, 王悦, 王媛, 董衍明. 人博卡病毒 1 型感染性克隆的构建及鉴定[J]. 生物工程学报, 2024, 40(2): 485-495.
- YANG X, SU LF, WANG Y, WANG Y, DONG YM. Construction and characterization of an infectious clone for human bocaparvovirus HBoV1[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(2): 485-495 (in Chinese).

(本文责编 郝丽芳)