



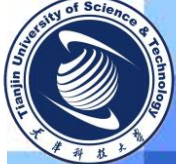
2021-2022学年上学期研究生课程

智能计算在生物工程领域的应用

夏梦雷

mlxia@tust.edu.cn

2021-10-28



1. 为什么生物需要工程学？

这些“红牌”专业，就业那叫一个惨，千万小心

2017-05-21 21:19

专业的选择一直是困扰每个考生和家长最大的难题，由于就业压力的加大，专业的选择变得越来越重要。

下面整理了2010-2015年被亮“红牌”最多的十大专业以及2016年中国大学的“红黄绿牌”本专科专业名单，这些“红牌”专业，就业那叫一个惨，家长们在选择专业时千万要小心咯！

2.生物工程专业

亮红牌次数：6次

生物工程其实一直是热门专业，许多名校都开设有相关课程，且录取分数也很高。那热门专业又就业难，究竟是怎么回事？

生物工程专业一个发现非常迅猛的潜力专业，前景让人期待。但是，国内的就业条件并不成熟，国内像模像样的生物公司并不多。那些跨国生物技术公司待遇好，前景也不错，但是门槛太高，一般非北上复交、985名校的硕士、博士，几乎很难入围。有一些选择在大中专院校及其他教学单位当教师，但待遇也相对一般。

5.生物科学与工程专业

亮红牌次数：5次

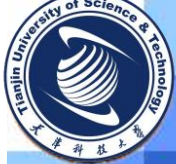
生物是一门前沿的新兴科学，生物被称为继数学、物理、化学之后最有爆发力的学科，在美好蓝图的描绘下，受到很多家长与考证的追捧。

理想很丰满，现实很骨感。生物的发展只是出于起步阶段，许多新的生物技术并不能很好的转化到教学中，生物教学无论是教学、教材、还是教学方法都需要进行一场革命性的变革。在实际找工作中，一些化学专业优秀的毕业生，通常可以和生物专业的毕业生平等的竞争同一个岗位，生物类专业并没有太多的优势。

6.生物技术专业

亮红牌次数：5次

同样是生物类专业，生物技术专业就业前景也令人堪忧。所以这个专业的考研率比较高。一部分想以后从事科研工作的人需要考研，另一部分觉得工作不好找的人也要考研。所以有大批的考研大军在路上。但生物学科是一门朝阳学科，很受国家重视。随着时间的推移，生物产业必将红透半边天，但这还有很长的一段路需要走。



为什么都说生物是天坑，我却找到了25万年薪的工作？

老杨叔聊志愿填报 , 2020 新知答主

在知乎上看到了一个问题，一开始很令人费解。

为什么知乎上生物那么劝退，但是我末流211纯生物研究生却找到12k月薪加股票加项目绩效？

25w一年的工作，因为项目一年能做4个，大概每年2w左右的绩效。而且这是行业平均水平生物的理解还停留在过去十年吗？

25万？厉害了，我也纳闷了。虽然我不是生物无脑劝退者，但还是觉得离谱，不科学啊

生物待遇不可能这么好，难道我落伍了。

直到看见提问者的解释，才明白，从他在其它回答的评论看，他学的是生物，但做的工作叫“生物信息”，他的25万薪资中，信息占20万，生物占5万，这就是数据科学在生物领域的应用。他之所以能挣这么多，是靠熟练使用R语言和python，不是靠生物。



匿名用户 (提问者) 回复 wumingshi

05-06

自学了r语言，做测序数据分析，但是本质上还是生物，只是用计算机的方法去处理数

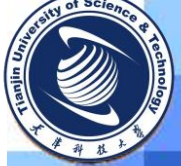
学了生物的你，现在在干什么？



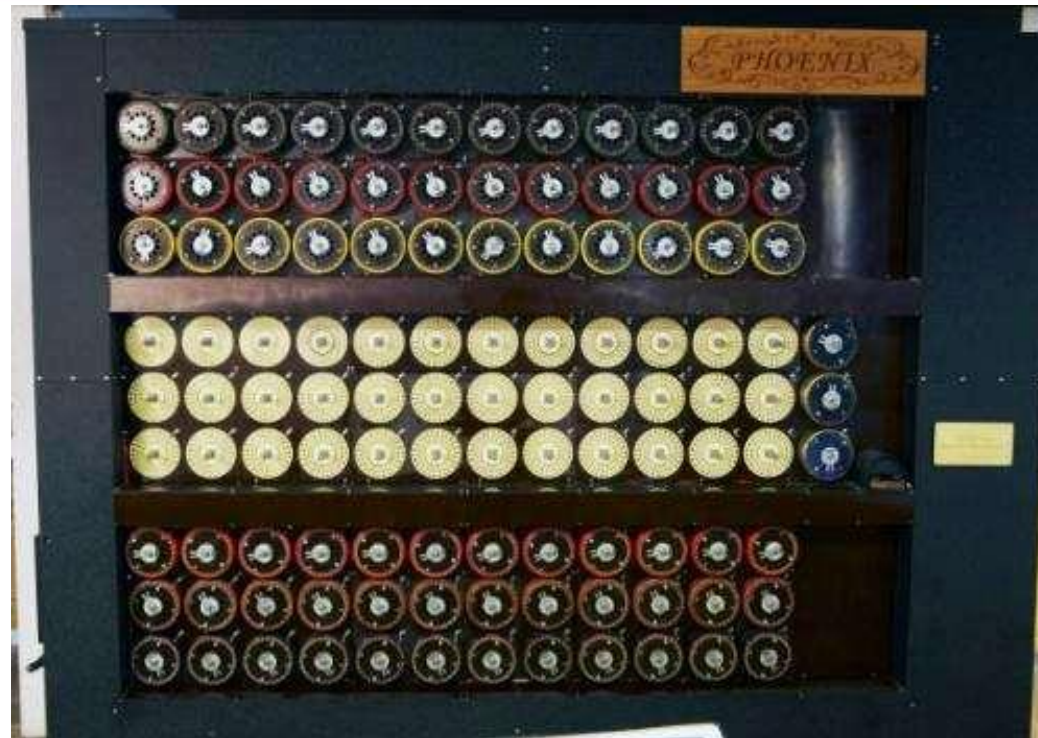
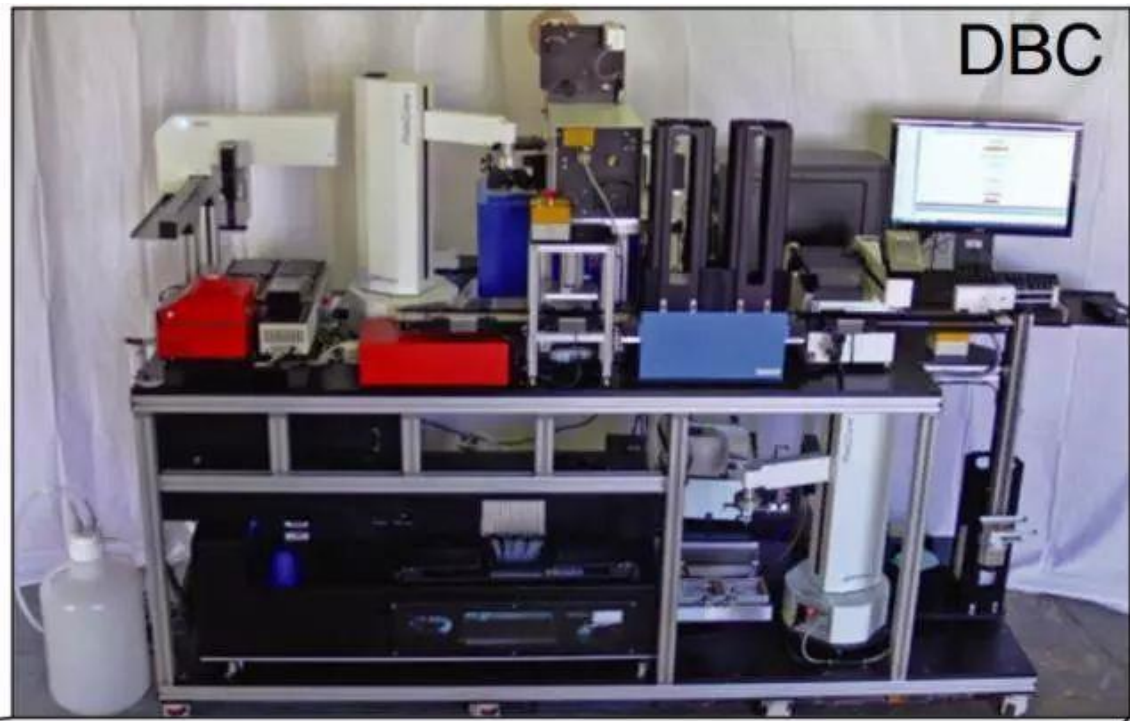
mebai626，一直迷路的孩子

想不到一时兴起，随手一答，大家还蛮愿意留言提问的。感谢大家关注。看来待在坑里忧愁的人，等着看到点希望的人还是蛮多。针对大家的问题补充几点，以后就不一一回复了~我要入职开始忙了。

1. 我读博也没很顺利，中间一度想放弃。那时我是铁杆劝退党。但走过来反省一下，以前其实浪费了太多时间和精力在纠结专业太差上面。对比的例子就是我本科一位室友，人家始终觉得自己数学不行但动手能力强，做不好IT，就喜欢生物，所以后来坚定的考了985博士，读博期间把自己做成了技术大牛，几乎发了Science，学术素养比我强多了。虽然她也遇到诸多不顺，但博士毕业后，现在在药企一样干的贼开心。所以我现在才愿意告诉迷茫的朋友们，不喜欢，就果断转行，不用留恋；如果还有点喜欢，就勤勤恳恳做。任何一条路走到前列，都没有差的。
2. 但是学生物想过的好，一定要一直一直一直学习。即使博后完了去就业也是要一直学习。。。这点我想即使在互联网金融也是一样。又想钱多又想事少，这种好事凭啥轮到我们呢。
3. AI，计算和生物交叉这些方向目测前景确实不错，我愿意推荐。但我本人，从生科，转到计算化学，现在就业，实际上又回去做湿实验了。因为我觉得自己抽象思维能力没那么强，做计算还是要擅长算法，或方法开发才能发展更好。据我了解，药企做实验的岗位会比计算更多。所以也不用唱衰做实验的。生物医药链条之长超乎想象，反正我知道的，做生物的，做医学的，做化学的，做材料的，做计算的，想进生物医药这个链条，都有例子。放到生物学科里面，做植物的，做蛋白结构的，做动物模型的，做理化分析的，做神经生物的，也都有进到这个链条里面的。
4. 以前中国医药行业很糟糕，几乎没啥创新药。这几年发展很快，甚至2019年1月我博士刚毕业找工作，都没看到这样的热烈。发展到今年，这个行业真的挺好找工作的。个人觉得一方面和

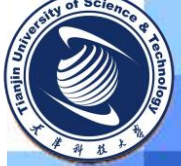


1. 为什么生物需要工程学？

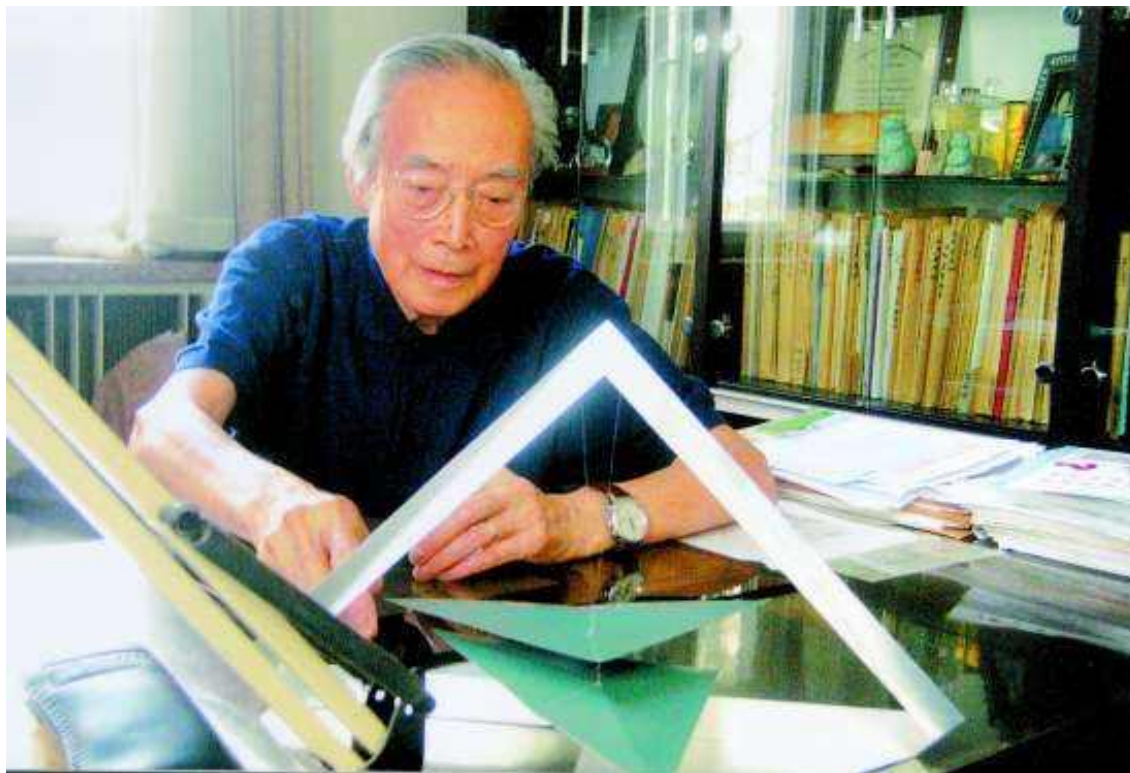


“没有商业价值的科学是没有任何用处的”

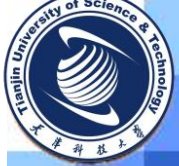
--文特尔



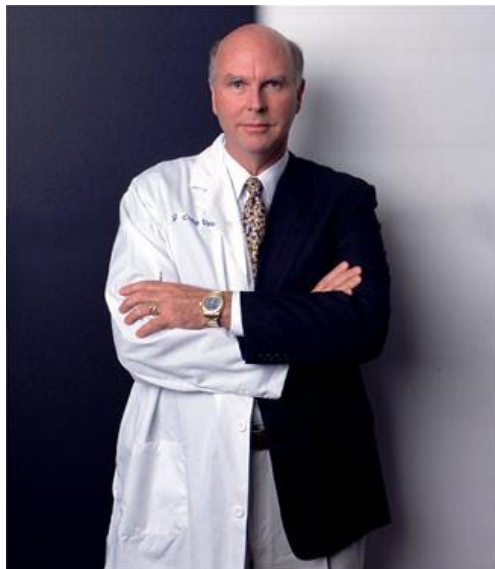
1. 为什么生物需要工程学？



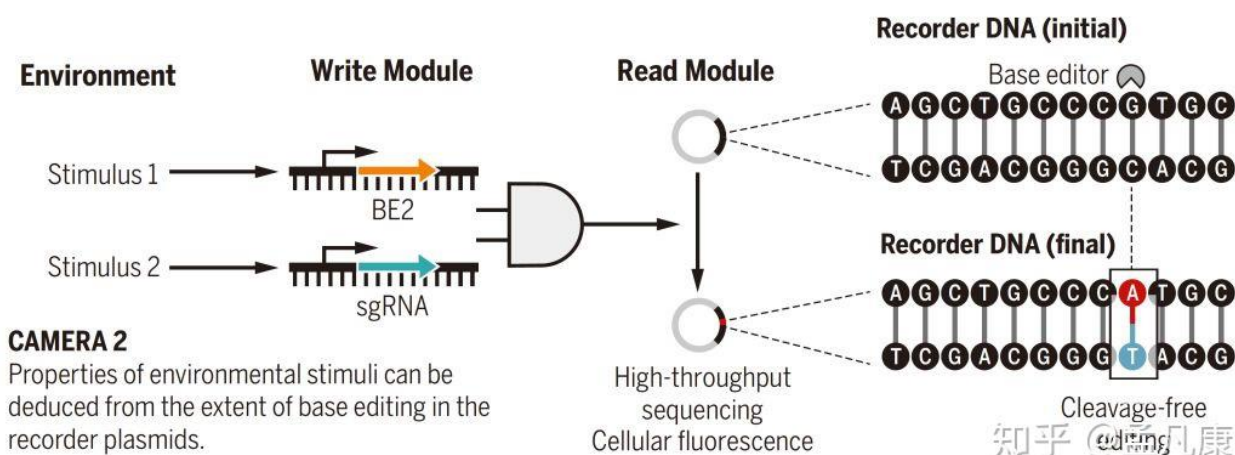
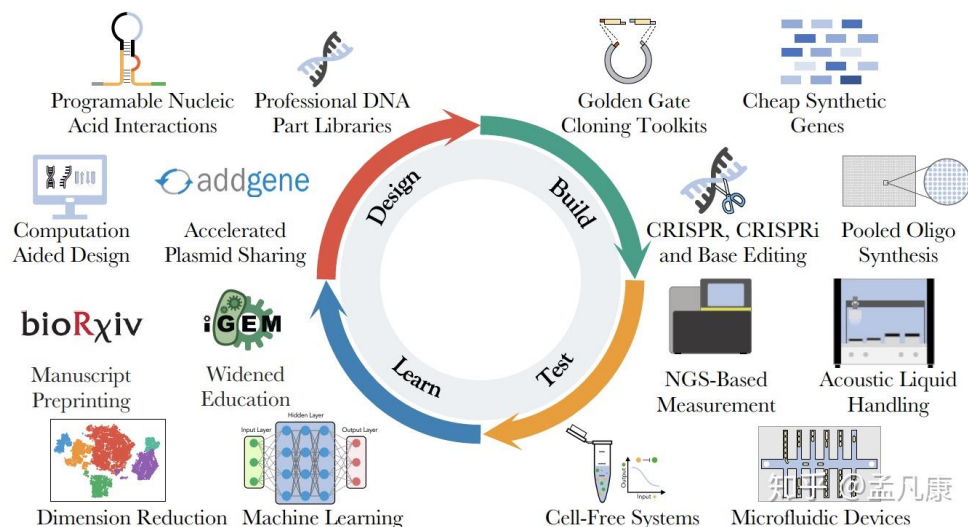
培养优秀的工程科学家

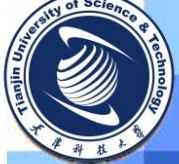


1. 为什么生物需要工程学？

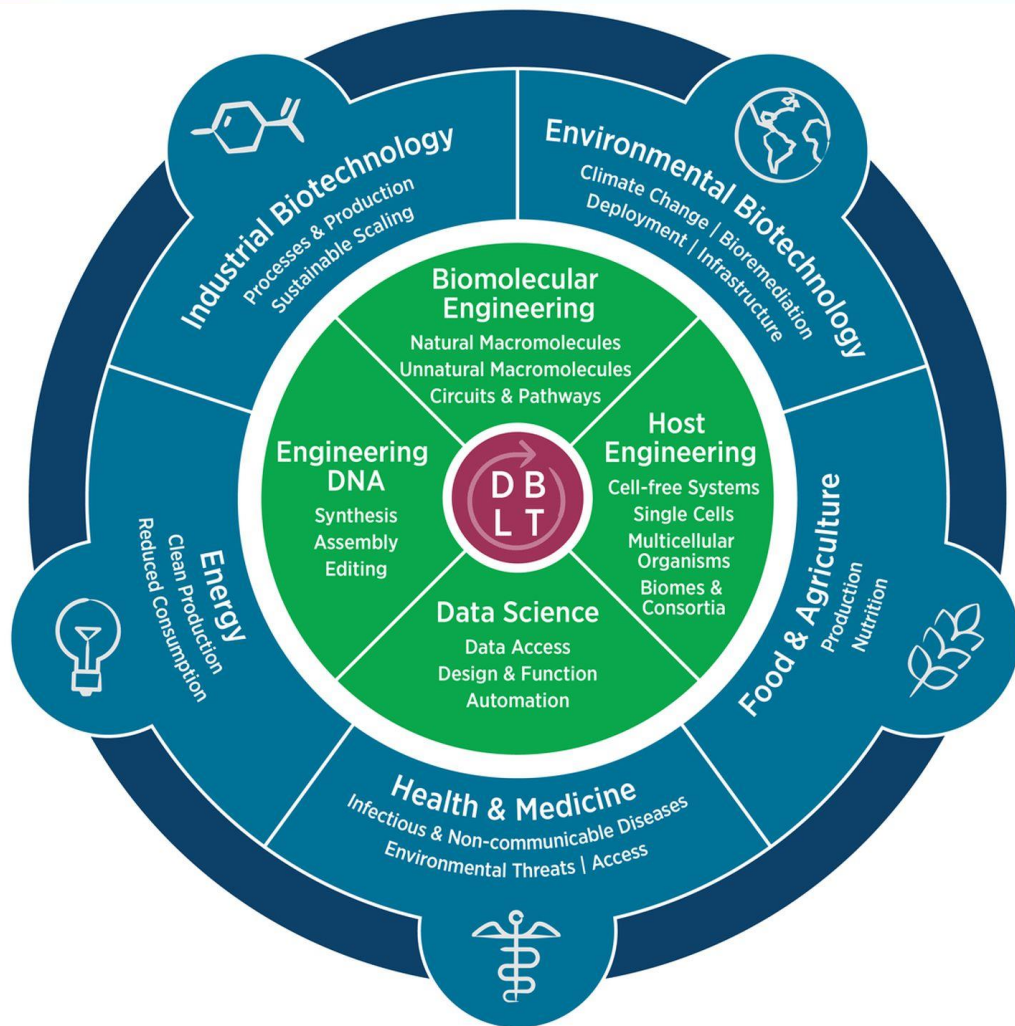


其次，要走出科研实验室对于合成生物学研究样貌的局限。科研实验室的主要劳动方式是实验人员在实验台前操作设备和试剂，但这是手工作坊。未来工业级的合成生物学研究或者生产，很有可能是自动化、高通量的实验室和数据科学家的结合，二者融合成“生物铸造厂”。目前的技术储备已经成熟，科研层面美国UIUC的Huimin Zhao课题组和MIT的Christopher Voigt课题组都已经成功建立起来了生物铸造厂，国内的天津工业生物技术研究所和中科院深圳先进技术研究院正在投入建设。产业层面美国的Zymergen, Gingko BioWorks和Amyris都已经实现了生物铸造厂的产业化运作；特别是Zymergen，其研发团队里的纯生物学家比例已经不足三分之一，大部分研发人员都是软硬件工程师和数据科学家。在技术发展层面，美国的Emerald Cloud Lab和英国的Transcriptics (药明康德参与投资)正在开发允许研发人员在云端进行实验和数据分析的技术，非常炫酷。





2. 工程生物学包括哪些领域？



工程生物学发展路线

Engineering Biology

A Research Roadmap for the Next-Generation Bioeconomy

Technical Themes

Engineering DNA

Biomolecular Engineering

Host Engineering

Data Science

Application Sectors

Industrial Biotechnology

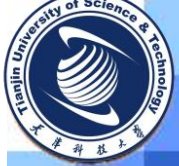
Health & Medicine

Food & Agriculture

Environmental Biotechnology

Energy

工程生物学研究联盟（EBRC）是一个非营利性的公私合作伙伴组织，致力于推进工程生物学的包容性社区聚集在一起，以满足国家和全球的需求。EBRC专注于研究路线图，教育，安全，政策和国际参与等方面，其主要的工作是展示工程生物学领域的尖端研究、探索研究和应用方面的紧迫挑战和机遇以及发表研究路线图和解决这些问题的计划等。



3. 工程生物学过去的典型成果？

Science

Current Issue

First release papers

Archive

About ▾

Submit manuscript

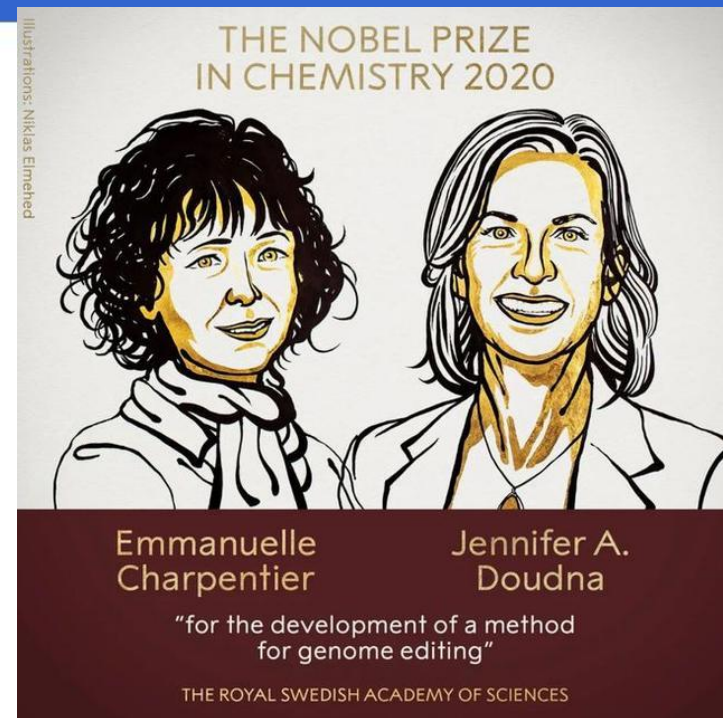
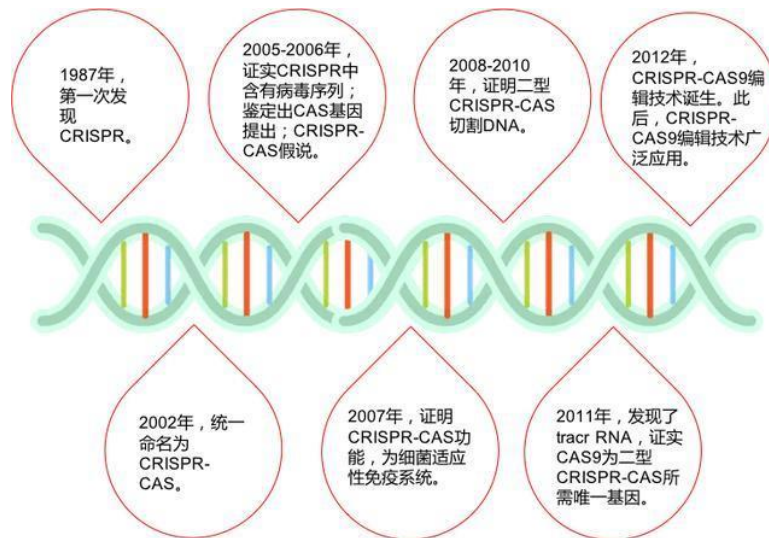
HOME > SCIENCE > VOL. 337, NO. 6096 > A PROGRAMMABLE DUAL-RNA-GUIDED DNA ENDONUCLEASE IN ADAPTIVE BACTERIAL IMMUNITY

RESEARCH ARTICLE



A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity

MARTIN JINEK, KRZYSZTOF CHYLINSKI, INES FONFARA, MICHAEL HAUER, JENNIFER A. DOUDNA, AND EMMANUELLE CHARPENTIER [Authors Info & Affiliations](#)

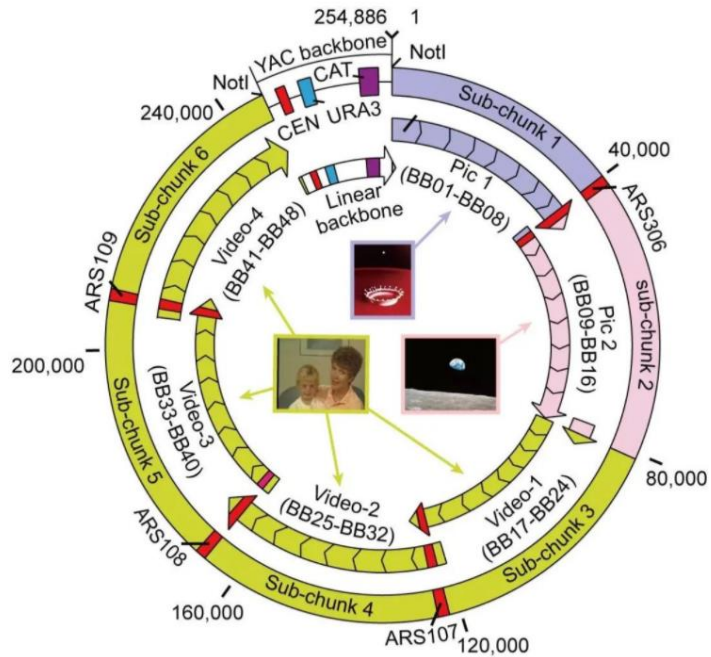


Emmanuelle Charpentier博士，法籍微生物学家，现为德国马克斯·普朗克研究所感染生物学研究所所长。

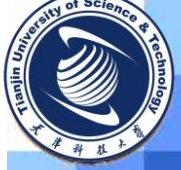
Jennifer A. Doudna博士，为伯克利大学化学和分子生物学与细胞生物学教授，霍华德休斯医学研究所的研究员，美国国家科学院院士。



- 化学合成大肠杆菌基因组
- 最简单生命Synthia 3.0
- MAGE + CAGE手动替换大肠杆菌基因组上的321个密码子
- 有61个密码子的大肠杆菌
- Sc2.0酵母基因组合成计划
- 单染色体酵母
- HGP-Write人类基因组编辑计划



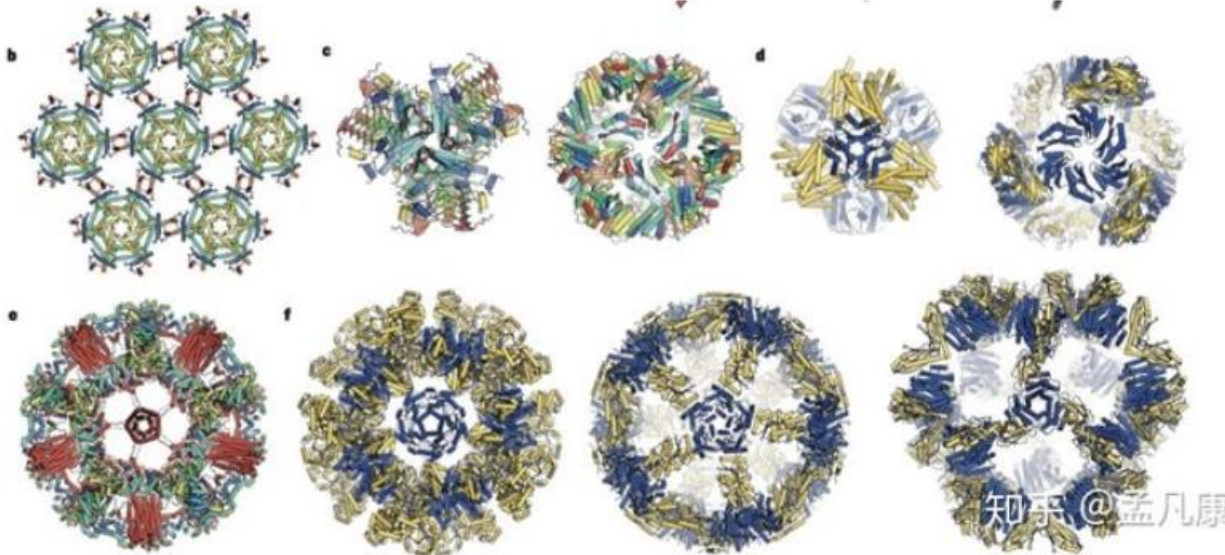
翻译人员: Wendy Wu
校对人员: SHUYING XU



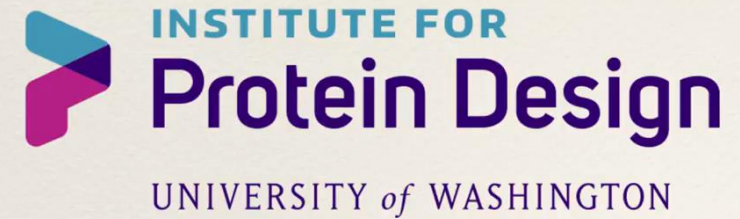
The coming of age of *de novo* protein design

Po-Ssu Huang^{1,2*}†, Scott E. Boyken^{1,2,3*} & David Baker^{1,2,3}

There are 20^{200} possible amino-acid sequences for a 200-residue protein, of which the natural evolutionary process has sampled only an infinitesimal subset. *De novo* protein design explores the full sequence space, guided by the physical principles that underlie protein folding. Computational methodology has advanced to the point that a wide range of structures can be designed from scratch with atomic-level accuracy. Almost all protein engineering so far has involved the modification of naturally occurring proteins; it should now be possible to design new functional proteins from the ground up to tackle current challenges in biomedicine and nanotechnology.

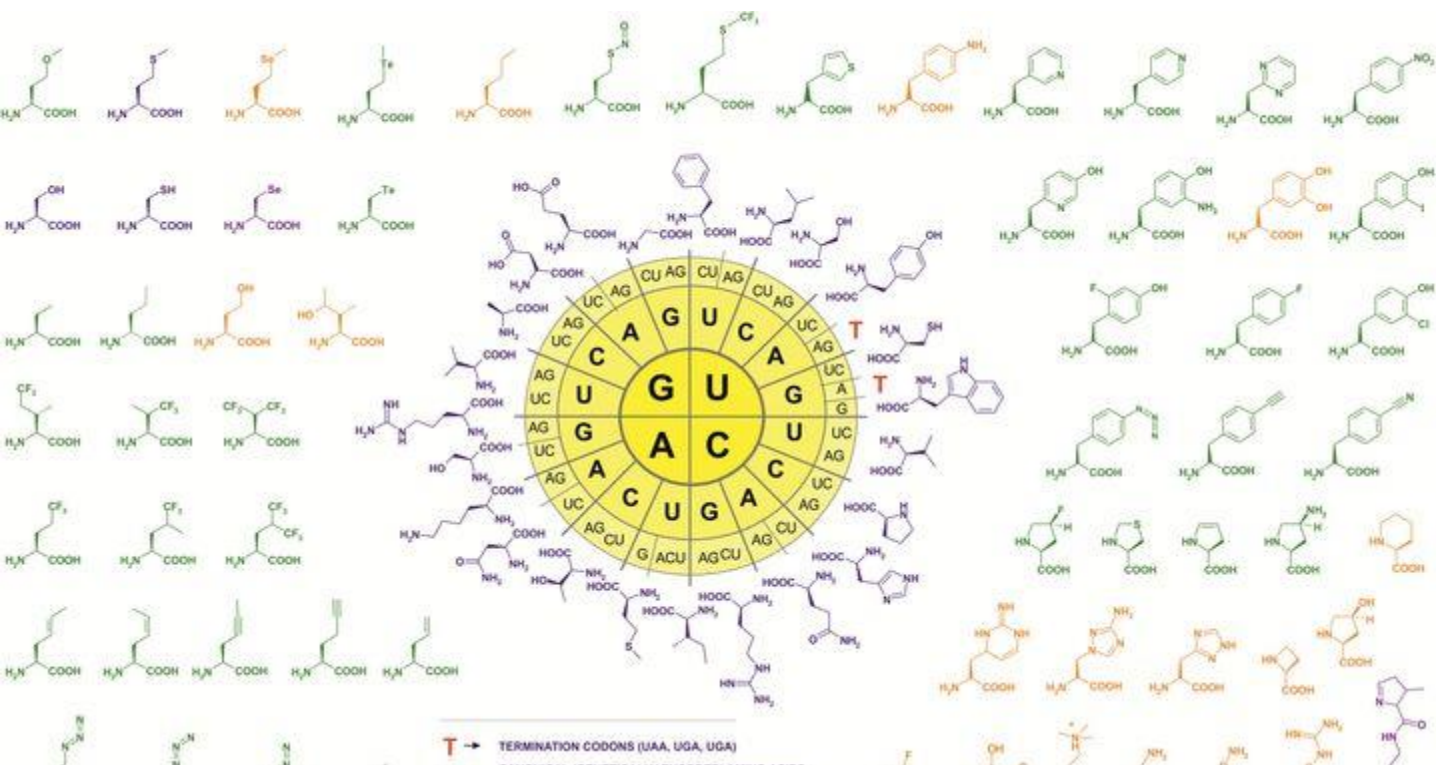


David Baker综述: The coming of age of *de novo* protein design



利用计算工具探索自然从未探索过的序列空间，从而操控生命功能的执行者——蛋白质一直是工程生物学领域闪耀的皇冠。过去十年，David Baker的一篇The coming of age of *de novo* protein design预告着整个人工蛋白设计时代的带来。从对称蛋白设计，到自然从未存在的人工设计功能蛋白，再到人工设计蛋白组成的生物调控网络，我们真正在学习自然并设计着进化从未涉及的生命执行工具。

非天然领域



利用终止密码子在细胞内引入非天然氨基酸

20年前，Peter Schultz正式将非天然氨基酸引入到了细胞之中[19]。在过去十年，我们见证了在进化和合成化学的助力下，我们是如何一步一步将非天然物质引入到生物之中，多种多样的非天然氨基酸，非天然核酸。我们也在细胞中实现了从非天然DNA-非天然RNA-含有非天然氨基酸的蛋白质的完整途径[20]。同时包括镜像生命在内容的诸多工作正在将不同物种之间，不同生命机制之间的障碍打破，为更牢固的生物安全机制[21][22]，探索更加丰富的生物工具，更加丰富的生物进化方向打下了坚实的基础。

Genetic circuit design automation for yeast

Ye Chen¹, Shuyi Zhang¹, Eric M. Young¹, Timothy S. Jones², Douglas Densmore² and Christopher A. Voigt¹

Sensors

Name	Low	High	Promoter sequence
Ptet	0.002	2.5	TTTTTTTGTGTTTTATTT...
Pxyl	0.003	1.8	TTTTTTATTTTGTGTTTT...
Plac	0.01	1.3	TTTTTATTTTTGTGTTTT...

Verilog

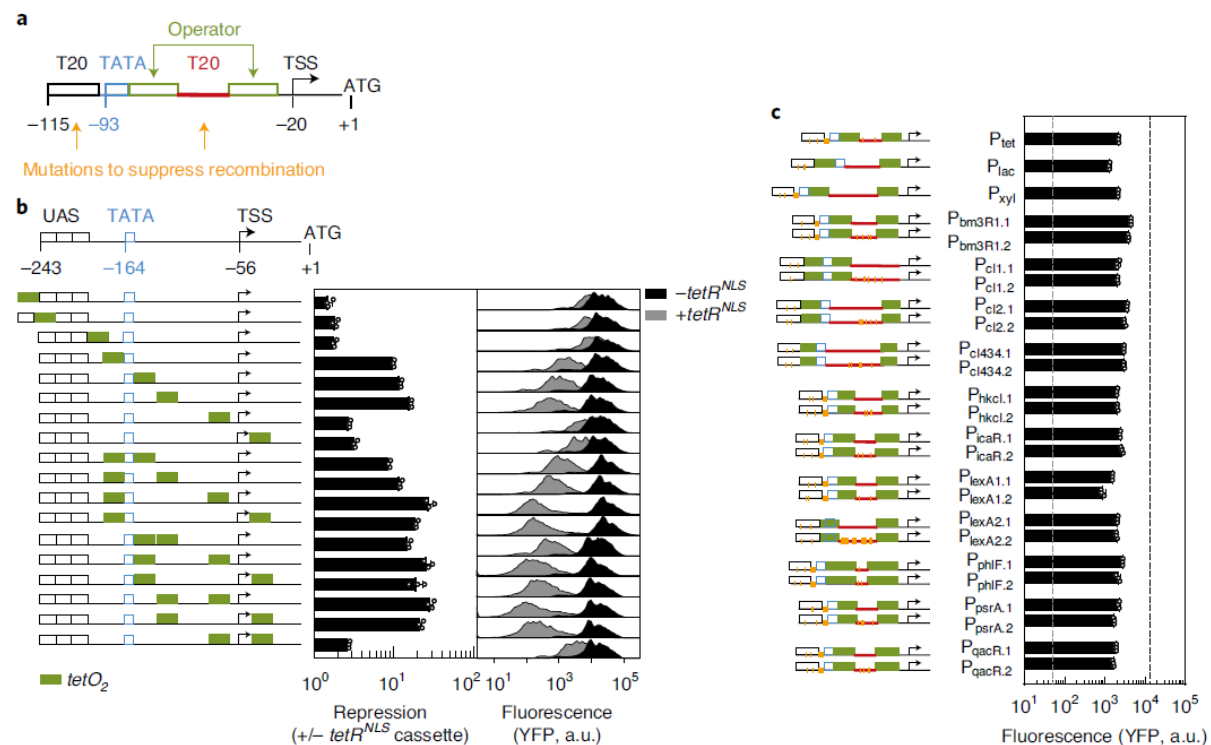
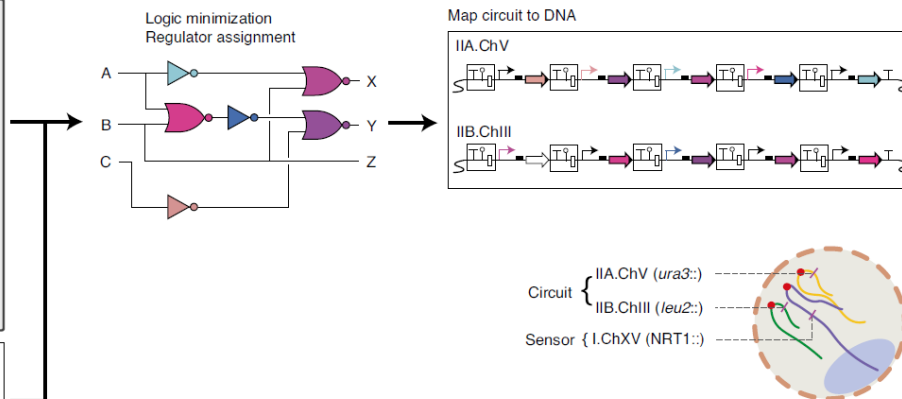
```

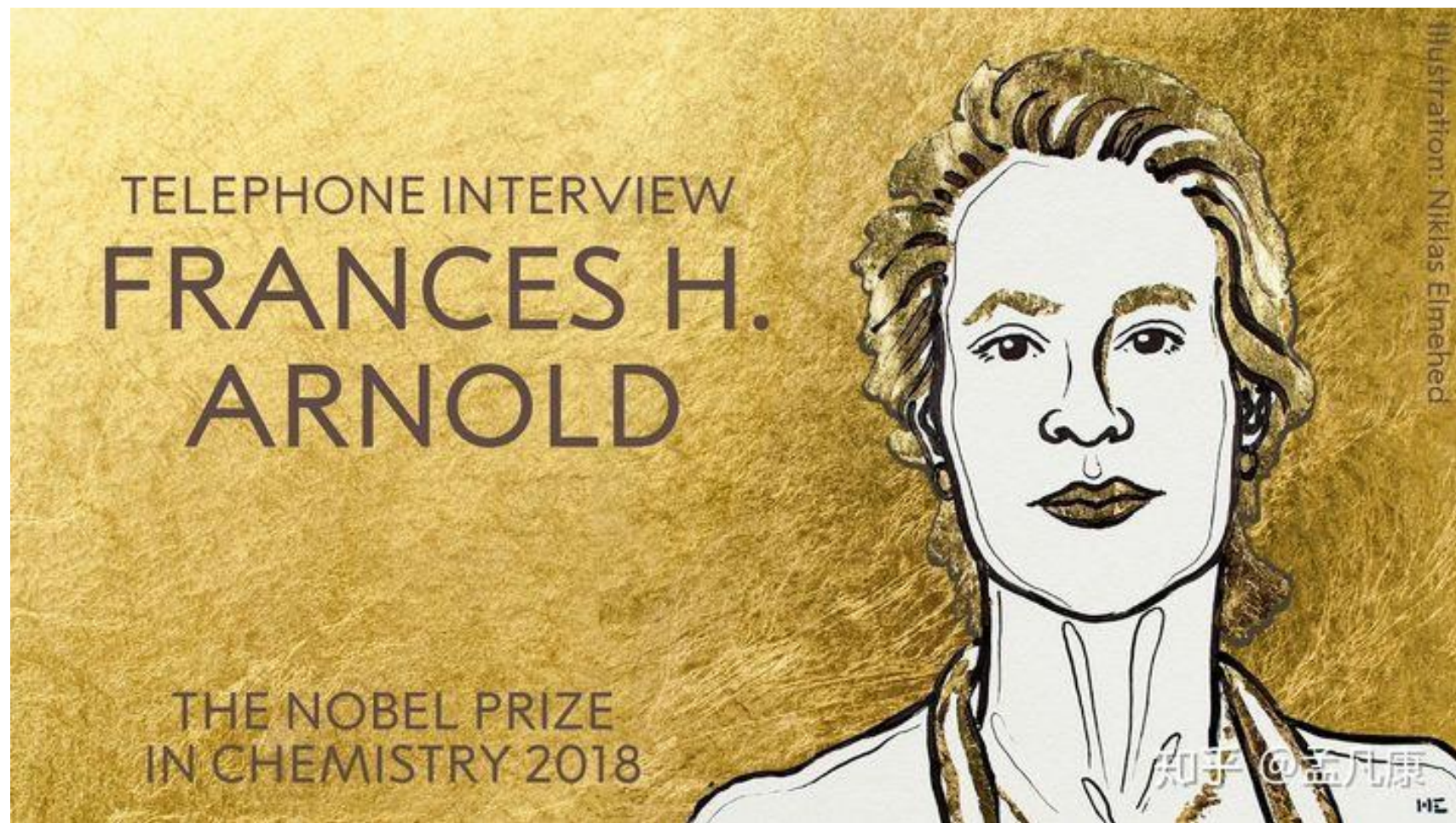
Module priority_detector(output outZ,
outY, outX, input C, B, A);
reg r_out;
assign out = r_out;
always @(C,B,A)
begin
case((C,B,A))
3'b000: {outZ,outY,outX} = 3'b000;
3'b001: {outZ,outY,outX} = 3'b001;
3'b010: {outZ,outY,outX} = 3'b100;
3'b011: {outZ,outY,outX} = 3'b100;
3'b100: {outZ,outY,outX} = 3'b010;
3'b101: {outZ,outY,outX} = 3'b001;
3'b110: {outZ,outY,outX} = 3'b100;
3'b111: {outZ,outY,outX} = 3'b100;
endcase
end
endmodule

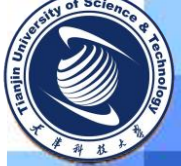
```

User constraint file SC1C1G1T1

- *S. cerevisiae* BY4741
- 2 genomic locations (ura3, leu2)
- 9 TetR family NOT/NOR gates
- Composition rules





A microscopic image showing several spherical virus particles with a textured, reddish-brown surface and numerous small, yellow, spike-like protrusions. The background is a dark, teal-blue color.

Chimeric Antigen Receptor T-Cell Immunotherapy CAR T免疫疗法



“顶级奢侈品”——120万一针的国产抗肿瘤药上市，疗效显著

阅读3549

2021-09-05



胡洋 原创

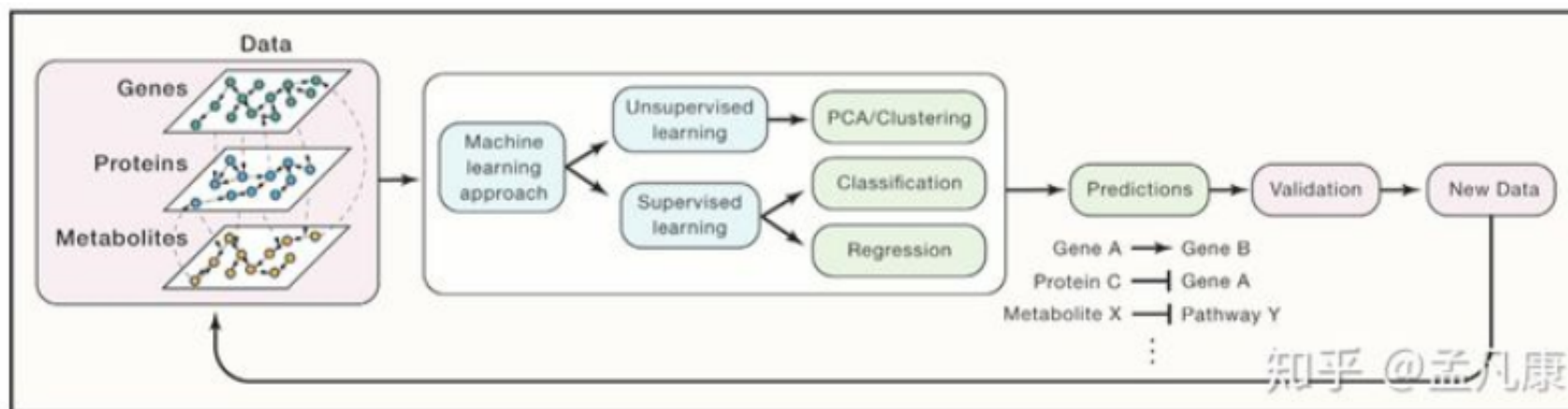
内科 副主任医师 上海市肺科医院

这两天，不少人可能看过一则天价抗肿瘤药物的新闻。

2019年6月就确诊弥漫性B大细胞瘤的陈阿姨，经过多种治疗后病情又复发，复发后的治疗效果都不好，加上陈阿姨本身年纪较大，很多治疗方式不适合她。陷入绝境的陈阿姨在今年6月看到了希望，因为6月23日，药监局正式批准阿基仑赛注射液上市，这是国内首款CAR-T细胞疗法。

6月30日，上海交通大学医学院附属瑞金医院副院长赵维莅及其团队为陈阿姨单采细胞，8月2日CAR-T细胞回输回陈阿姨体内。8月底，陈阿姨在PET-CT检查下，发现体内暂时没有癌细胞，症状完全得到了缓解，并于8月26日出院回家。

8. 大数据辅助生物设计领域

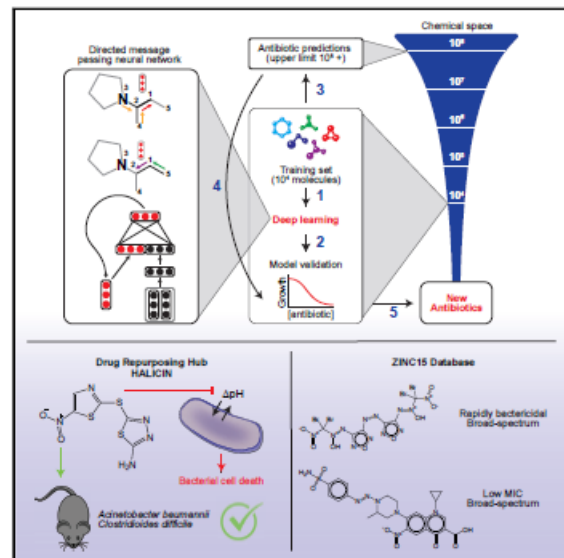


James Collins 《细胞》综述: Next-Generation Machine Learning for Biological Networks.

过去十年，机器学习以及神经网络算法的复兴，同时高通量的生物数据迅速积累，所以越来越多的数据分析算法正在辅助合成生物学家进行设计，如通过数据分析获得可解释的生物模型^[35]或者利用机器学习辅助蛋白质设计^[36]。高通量、高质量的数据以及能获得较高解释度的算法模型正在成为生物工程师的选择。

A Deep Learning Approach to Antibiotic Discovery

Graphical Abstract



Authors

Jonathan M. Stokes, Kevin Yang, Kyle Swanson, ..., Tommi S. Jaakkola, Regina Barzilay, James J. Collins

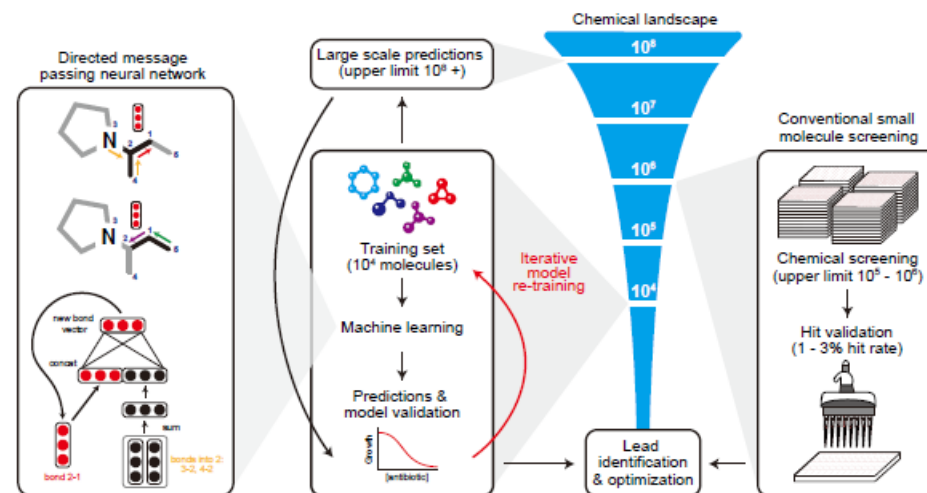
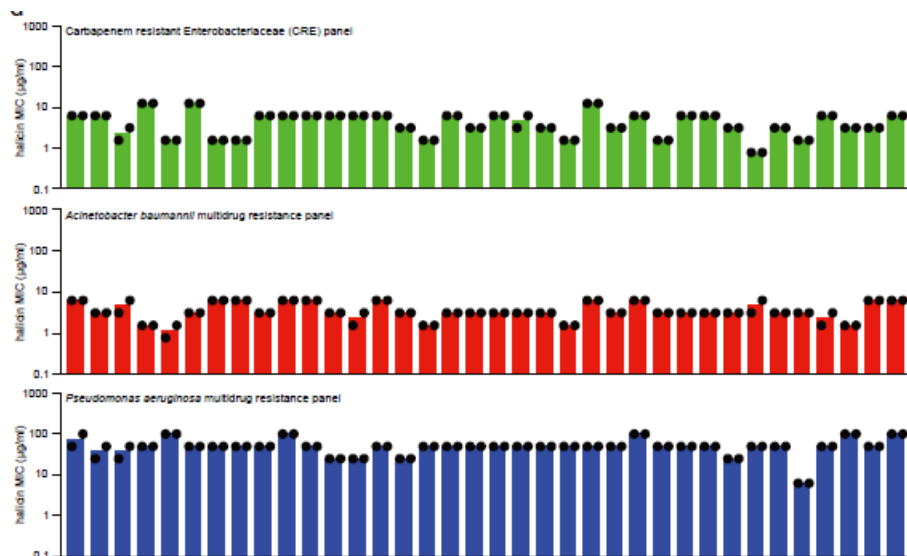
Correspondence

regina@csail.mit.edu (R.B.), jimjc@mit.edu (J.J.C.)

In Brief

A trained deep neural network predicts antibiotic activity in molecules that are structurally different from known antibiotics, among which Halicin exhibits efficacy against broad-spectrum bacterial infections in mice.

Due to the rapid emergence of antibiotic-resistant bacteria, there is a growing need to discover new antibiotics. To address this challenge, we trained a deep neural network capable of predicting molecules with antibacterial activity. We performed predictions on multiple chemical libraries and discovered a molecule from the Drug Repurposing Hub—halicin—that is structurally divergent from conventional antibiotics and displays bactericidal activity against a wide phylogenetic spectrum of pathogens including *Mycobacterium tuberculosis* and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. Halicin also effectively treated *Clostridioides difficile* and pan-resistant *Acinetobacter baumannii* infections in murine models. Additionally, from a discrete set of 23 empirically tested predictions from >107 million molecules curated from the ZINC15 database, our model identified eight antibacterial compounds that are structurally distant from known antibiotics. This work highlights the utility of deep learning approaches to expand our antibiotic arsenal through the discovery of structurally distinct antibacterial molecules.



Synthetic Yeast Genome, Sc2.0 2012

合成酵母基因组第一次国际会议

April 16, 2012, Beijing



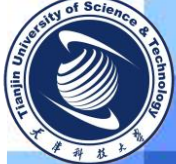


神经网络与人工智能

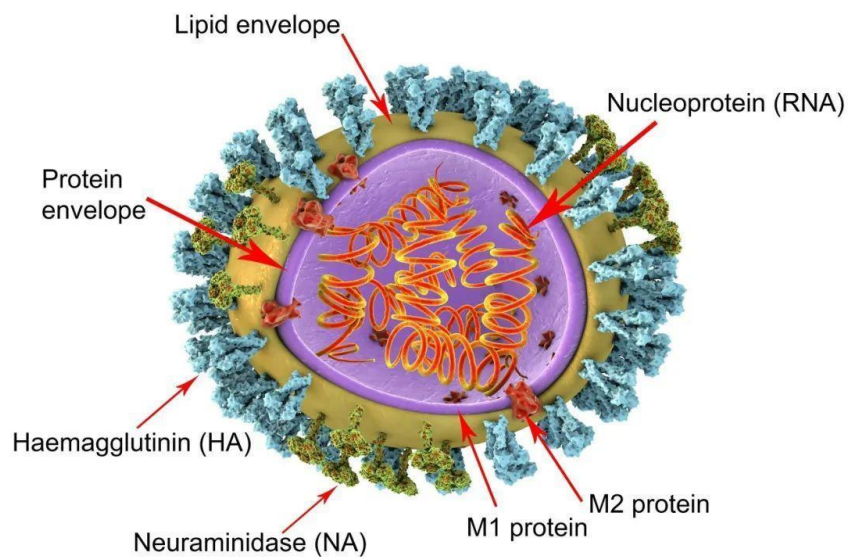
大数据与数据挖掘

机器视觉与自动化

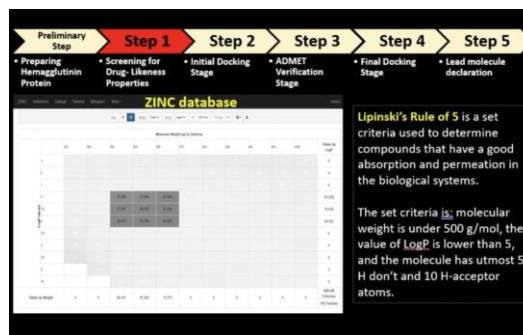




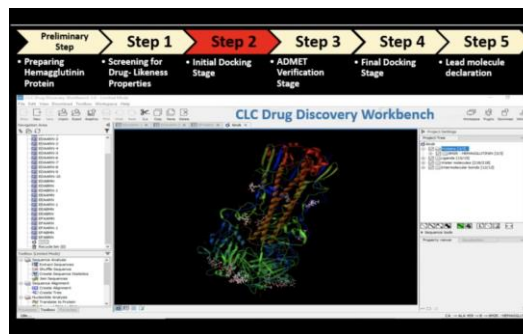
14岁印度裔女孩因新冠潜在疗法赢得16万奖金，通过信息学筛出病毒先导分子



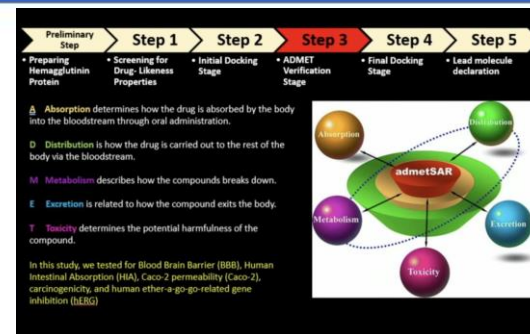
从rcsb PDB数据库下载了血凝素蛋白的文件，并用FT map工具分析了治疗热点，选取了下图位点。使用ZINC database中选取250000个分子。



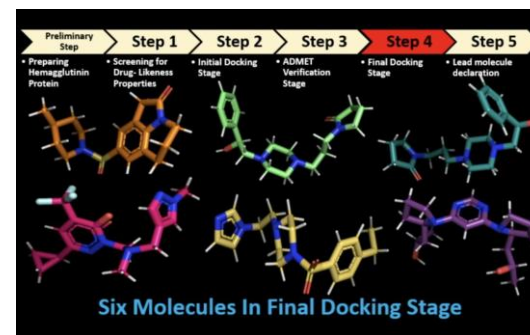
使用CLC Drug Discovery Workbench进行初步的分子对接，使用该软件寻找前100个对治疗热点亲和力最强的分子。



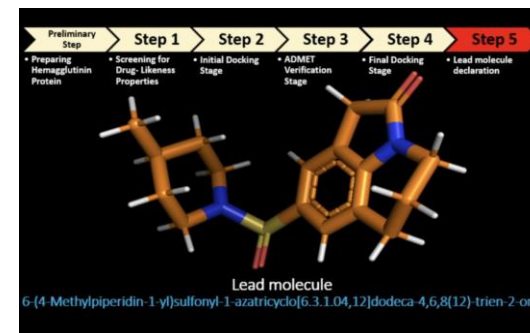
使admetSAR测试100个结合分子，最后只有6个通过了测试。

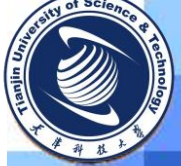


使用Pyrex软件对6个分子进行全面且深入的能量测试。



最终发现亲和力最强的先导分子。





- 如果两个技能：一个是十个人里九个人都会，一个是十个人里只有一个人会，你觉得哪个更有竞争力？
- 如果两个技能：一个一周的时间就能上手，一个需要2-3年的时候才能熟练驾驭，作为一个年轻人来说，你会投资哪一个？