

· 院士专家评述 ·

为祝贺中国科学院天津工业生物技术研究所建所 10 周年而作

赵国屏 中国科学院院士、发展中国家科学院院士，中科院分子植物科学卓越创新中心合成生物学重点实验室、中科院深圳先进技术研究院合成生物学研究所、国家合成生物技术创新中心研究员。长期从事微生物代谢调控及酶的结构功能与反应机理、合成生物学与生物大数据研究，开发相应的微生物多组学分析技术，主持了我国若干重要微生物基因组和功能基因组研究项目。先后获得国家自然科学二等奖、国家科技进步二等奖、何梁何利科学与技术奖、谈家桢生命科学奖成就奖等荣誉。



合成生物学：从“造物致用”到产业转化

赵国屏^{1,2}

- 1 中国科学院上海植物生理生态研究所 中国科学院分子植物科学卓越创新中心 合成生物学重点实验室，上海 200032
- 2 国家合成生物技术创新中心，天津 300308

赵国屏. 合成生物学：从“造物致用”到产业转化. 生物工程学报, 2022, 38(11): 4001-4011.

ZHAO GP. Synthetic biology: from “build-for-use” to commercialization. Chin J Biotech, 2022, 38(11): 4001-4011.

摘要：“合成生物学”在生命科学研究中汇聚了工程、物理、化学、数学、计算机等学科的进展，采用工程科学的研究理念，对生物体进行有目标地设计、改造乃至重新合成，甚至创建赋予非自然功能的“人造生命”，推动了从认识生命到设计生命的跨越，正在引领产业技术变革和生物经济可持续发展。本文结合中国科学院天津工业生物技术研究所作为我国合成生物学领域重要代表成立十年来的发展，聚焦“造物致用”，简要回顾和梳理了国内外合成生物学的重要科技进展与产业发展状况，并展望分析了我国合成生物学的未来发展。

关键词：合成生物学；造物致用；生物技术；可持续发展；生物经济

Received: October 18, 2022; Accepted: October 21, 2022

Corresponding author: ZHAO Guoping. E-mail: gpzhao@sibs.ac.cn

Synthetic biology: from “build-for-use” to commercialization

ZHAO Guoping^{1,2}

1 Key Laboratory of Synthetic Biology, CAS Center for Excellence in Molecular Plant Sciences, Shanghai Institute of Plant Physiology and Ecology, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China

2 National Technology Innovation Center of Synthetic Biology, Tianjin 300308, China

Abstract: The convergence of advances in chemistry, physics, mathematics, computer science, and engineering into life science research gives rise to synthetic biology. Synthetic biology adopts the concept and strategy of engineering science research, aiming at redesigning and reprogramming the existing biological systems, designing and constructing new bio-bricks such as enzymatic parts, genetic circuits, and chassis cells, or even creating non-natural functions of “artificial life”. Synthetic biology promotes the leap from understanding of life to design of life, and is revolutionizing biotechnology and sustainable development of bioeconomy. Via this retrospective review of Tianjin Institute of Industrial Biotechnology, Chinese Academy of Sciences, the most representative research entity focusing on “build-for-use” of synthetic biology in China, this article summarizes the important scientific and technological breakthroughs and industry impacts in the past decade, and prospects future development of synthetic biology in China.

Keywords: synthetic biology; build-for-use; biotechnology; sustainable development; bioeconomy

合成生物学采用工程科学研究理念,对生物物体进行有目标地设计、改造乃至重新合成,创建赋予非自然功能的“人造生命”^[1-2]。合成生物学研究融合生物、工程、物理、化学、计算机等学科,促使生命科学实现从观测性、描述性、系统分析认识生命的实验科学,向可定量、可预测、人工设计合成生命的工程科学的跨越,带来生命科学领域第三次革命^[3-4]。合成生物学研究,采用理性设计以及“自下而上”的策略,从生物元器件、模块到复杂途径网络,有目的地设计并合成或重构具有特定功能的人工生物体系;这种元件到器件模块再到生物网络的方法,一方面提升了在活细胞内大规模设计和操作基因的能力,另一方面颠覆了当前生命科学的研究模式,极大地促进了我们解析生物学的重大基本问题,解决新的生命过程与生物系统的难题,挑战复杂系统问题的极限^[5-6]。合生

物与纳米材料、人工智能、大数据科学等交汇融合,将开辟一个全新的生物技术世界^[7-8],正在加速向绿色制造、健康诊疗、农业生产、环境保护、生物安全等领域渗透和应用,为培育打造绿色工业经济、破解疾病和衰老难题、保障粮食有效供给、保护绿色生态环境和构建国家安全体系等提供重要解决方案,将有望引领产业技术变革方向,重塑世界产业格局,推动引发生产方式、社会模式的深刻变化^[9-12]。

合成生物学不仅逐步将对生命系统的研究提升到“可预测、可再造、可调控”的新高度,又深刻影响物理与化学的发展,引发了一场从根本上提升生命世界“能力”的“会聚研究”革命^[4,13]。同时,一系列使能技术(enabling technology)的突破加快了合成生物学的工程化应用^[14-17],开创了以构建分子机器(体外催化)和细胞工厂(体内催化)为代表的合成生物制造的新生

物工程领域，揭开了合成生物学“造物致用”的产业前景的“帷幕”^[18-20]。过去十年来，全球多项预测报告都将合成生物学未来市场的发展及其对全球经济带来的影响提到了战略高度^[21-22]。

中国科学院天津工业生物技术研究所（以下简称“天津工业生物所”）及其承建的国家合成生物技术创新中心，是我国合成生物学领域科技研发与产业转化的核心创新主体之一；其初创到成长的十年历程，是我国合成生物学，特别是在工业生物领域中“造物致用”导向的创新研究与产业转化进程的缩影。受《生物工学报》邀请，借“中国科学院天津工业生物技术研究所建所 10 周年”专刊，撰写此文简述合成生物学，回顾其在我国的发展，并简要梳理展望今后的发展。

1 合成生物学的科学内涵

合成生物学的产生和快速发展，既是人类对生命现象深刻探索和系统认知之后合乎逻辑的必然结果，也是 20 世纪末和 21 世纪初，学科交叉带来的技术与思维创新促使科学前沿迅速萌生的必然结果^[3,23-24]。合成生物学的核心科学基础，是它的工程科学内涵；但在一定意义上，它又是生物技术在基因组和系统生物学时代的延伸以及质的飞跃。一方面，合成生物学将原有的以“模拟自然过程”和“遗传工程改造”为基础的生物技术上升到以“定量理性设计”和“标准化构建测试”的高度，把生物工程、代谢工程推向对生命过程的高效率、普适性的工程化改造乃至“重编程”的新高度，实现“造物致用”，这就是合成生物学的生物技术内涵。另一方面，在全基因组和系统生物学基础上创建工程化新生命体系的合成生物学使能技术革命，将有可能在一定程度上颠覆生命科学传统研究从整体到局部的“格物致知”“还原论”策略，孕

育生命科学研究通过“从创造到理解”的研究策略，开启“造物致知”理解生命本质的新途径，建立生命科学研究新范式，这就是合成生物学的生命科学内涵。

合成生物学的上述 3 个科学内涵表述，综合阐明了决定合成生物学核心的“会聚特性”。也就是说，合成生物学会聚了科学研究的“发现能力”，工程学策略的“建造能力”，以及颠覆性技术的“发明能力”，从而全面提升社会在科学、技术、工程乃至经济、文化、产业与生态的“创新能力”。由此催生并能够促进生命科学领域正在发生的“会聚研究”的新一轮革命^[4,25]。

2 合成生物学推进技术与产业快速发展

美国、欧盟、英国、日本等为抢占生物经济领域的竞争优势和领先地位，纷纷加强前瞻谋划和战略部署，持续推进合成生物学的发展，掀起新一轮全球科技和产业竞赛。据不完全统计，全球已有 60 多个国家制定了生物经济发展相关的战略规划和行动计划，发展合成生物技术和产业已成为促进可持续发展目标达成的重要战略选择，成为一个国家综合发展能力的重要体现^[21-22,26]。在各国政府政策和计划鼓励下，合成生物学的技术创新和产业发展迅速^[20-21,27-28]。在底层技术开发方面，低成本、高通量测序、基因组编辑等取得重要进展，加快从认识、改造生命向设计、创造生命跨越^[29-30]。2010 年，“人工合成基因组细胞（JCVI-syn1.0）”诞生^[31]，成为首个人工合成的生命体，进一步优化，创造出了仅包含 473 个基因的 JCVI-syn3.0 人造合成细胞^[32]，在 JCVI-syn3.0 细胞中加入了 19 个基因后合成的新细胞 JCVI-syn3A，可以实现正常的分裂增殖^[33]。2016 年以来美国科学家先后创造出能生产碳-硅键的生命体以及能产生硼-碳键的

大肠杆菌, 拓展了对生命架构本质的理解^[34-35]。2019年, 构建出由8种核苷酸组成的DNA, 极大地扩展了核酸储存的信息密度等^[36]。在底层核心技术突破的带动下, 合成生物学在药物研发、疾病治疗、生物育种、绿色制造等应用领域中不断取得革命性的突破和进展。嵌合抗原受体T细胞(chimeric antigen receptor T cell, CAR-T)治疗等免疫疗法已在现有治疗手段无效的B细胞急性淋巴细胞白血病、晚期黑色素瘤以及实体瘤等疾病治疗方面取得重大突破^[37]; 利用CRISPR-Cas9技术编辑自体CD34⁺细胞首次在临床上成功治疗镰刀型红细胞贫血(sickle cell anemia, SCA)和输血依赖性 β -地中海贫血(transfusion-dependent β -thalassemia, TDT)^[38]。生物合成航空煤油法尼烯替代传统路线, 价格降低了95%以上; 生物基异丁醇万吨级生产线已投产, 是继1,3-丙二醇之后生物合成替代石油化工制造的又一个典型案例^[39]。人工牛奶、人造肉等已从实验室走向市场, 未来食品车间制造已初具产业化潜力^[40]; 青蒿素、大麻素等一批天然产物人工细胞合成路线经济性不断提升, 加快走向产业化应用^[41]。

与此同时, 巴斯夫、拜耳、杜邦、陶氏化学等大型跨国化工集团斥巨资投入合成生物产业, 天使投资、风险投资、股权投资, 以及微软、谷歌、脸书等跨国巨头纷纷介入合成生物学领域, 合成生物产业成为资本市场焦点。合成生物领域的初创企业纷纷成立, 目前已超过200家, 诞生了以Zymergen、Ginkgo Bioworks、Twist Science、Intrexon、Amyris、Bolt Threads、Impossible Food、GRO Biosciences等为代表的一批新兴公司, 显示了合成生物产业强大的吸引力^[42]。据SynBioBeta统计, 2021年, 全球合成生物初创企业融资达到180亿美元, 一年的融资额接近此前12年间(2009年至2020年)

获得的所有投资金额^[43]。据全球管理咨询公司McKinsey发布的报告“The Bio Revolution”, 原则上全球60%的产品可以采用生物法进行生产, 到2030-2040年合成生物学年产值可达2-4万亿美元^[44]。在巨大的研发及产业转化的背景下, 合成生物学的应用迅速向材料、能源等社会经济重要领域和医药、农业、食品等人民健康相关领域拓展, 正在形成一个新兴的“产业方向”, 甚至有可能形成新兴的“投资生态圈”。

3 我国合成生物学的重要科技创新与产业发展状况

我国高度重视合成生物学发展。早在2013年7月习近平总书记在视察中国科学院时, 就明确提出了大数据、先进制造、量子调控、人造生命等的重大科技方向, 指出: “人造生命不仅对人类认识生命本质具有重要意义, 而且在医药、能源、材料、农业、环境等方面展现出巨大潜力和应用前景”; 后续在两院院士大会等多次高度关注合成生物学这个新兴方向。在《国家创新驱动发展战略纲要》《“十三五”国家科技创新规划》《“十三五”生物产业发展规划》《国家生物技术战略发展纲要》, 以及近期发布的《“十四五”生物经济发展规划》中, 均对合成生物学的技术创新和产业发展进行了战略布局和规划^[21-22]。“十二五”期间, 国家重点基础研究发展计划(“973计划”)、国家高技术研究发展计划(“863计划”)中战略布局了合成生物学的系统发展, 并于2018年启动首个国家重点研发计划“合成生物学”重点专项。在国家的一系列布局与支持下, 我国在合成生物学领域也取得重要突破和进展。2017年, 我国科学家参与国际合作计划, 完成了4条酵母染色体的人工合成^[45]。2019年, 我国成功实现酵母染色体全人工合成及单染色体酵母合成, 为探索生命

起源与进化开辟了新方向^[46]；2021年，我国从头设计了人工合成淀粉途径，国际上首次实现不依赖光合作用的二氧化碳到淀粉的从头合成，为下一代生物制造和农业生产带来变革性影响^[47]；2022年，采用数据驱动的策略，建立了一种全新的蛋白质从头设计路线，在蛋白质设计这一前沿科技领域实现了关键核心技术的原始创新，为工业酶、生物材料、生物医药蛋白等功能蛋白的设计奠定了坚实的基础^[48]。

3.1 设计植物天然产物工业生物制造路线，颠覆传统的植物药物、营养品原料获取模式

植物天然产物是多种重要药物、保健品和化妆品的重要原料，其原有生产方式主要来源于植物提取，因此易受到植物生物资源、生长周期、气候环境等多方面的影响，以合成生物技术手段，将药用植物基因组、编辑到微生物细胞中，构建出在发酵罐中制造植物重要组分等天然产物的新路径，可以颠覆传统依赖植物资源的生产方式^[41]。通过多年的努力已打通了人参皂苷、甜菊糖、红景天苷、天麻素、灯盏花素、番茄红素、 β -胡萝卜素、丹参新酮以及玫瑰花、茉莉花等香味物质等一批药用植物、经济植物产品的生物制造路线，生产效率大幅提高^[19,49-50]。目前的技术水平，1 000 m²车间的人参皂苷合成能力相当于 6.7×10^7 m²人参种植，1 000 m²车间番茄红素的合成能力相当于 4×10^7 m²的农业种植，成本是植物种植提取的1/4，天麻素生物合成成本是植物提取的1/200，质量可完全替代化学合成。人参皂苷、甜菊糖、番茄红素、 β -胡萝卜素、红景天苷、天麻素等已经具备产业化技术条件，正在与合作企业推进产业化应用。水飞蓟素、金丝桃素、沉香、罗汉果苷、苦参碱等一批药用植物组分的生物合成技术正在推进研发。植物天然产物生物合成发展

正在推动“人工本草”的研究，希望通过合成生物学不仅解析植物活性代谢物的生物合成、转运及其调控机制，并且实现植物体系中的活性代谢物高效定向合成，促进我国植物天然产物研究的引领性突破^[51]。

3.2 重构医药与化工产品的自然生产线，替代传统的化工合成路线，促进可持续发展

化学品合成的生物路线是绿色、低碳、可再生的战略方向，而自然生物由于其生长经济性的需要，其合成能力与效率往往不能满足人类工业生产的需求^[52]。采用合成生物学技术，有可能对跨种属的基因进行组合，采用人工元件对合成通路进行改造，优化和协调合成途径中各蛋白的表达，从而达到优化代谢通路、提高目标产品转化率和产量。合成生物学可以设计出自然界中不存在的酶与生化反应、自然界中不存在的合成通路，形成崭新的人工细胞工厂，高效合成自然生物不能合成、或者合成效率很低的石油化工产品、新分子，构建工业经济发展的可再生原料路线，推进物质财富的绿色增长^[19,53]。目前，利用合成生物学，羟脯氨酸、肌醇、L-丙氨酸、左旋多巴等一系列原料药、中间体、日用精细化学品合成的绿色新工艺正逐步实施产业化，大幅减少了化学助剂的使用，减少了物耗能耗，减少了污染物排放，并大幅降低了生产成本，部分产品迅速占领了国际市场。打通可再生的生物制造路径，以淀粉糖、秸秆纤维素甚至CO₂为原料生产原本依赖石油化工的工业原材料，摆脱目前工业经济对化石资源的高度依赖，消除对生态环境的污染。例如，用新的方式生产生物基丁二酸（生产可降解塑料的原料），已建成5万t全球最大规模生产线，与石化路线相比成本下降20%，二氧化碳减排90%^[54]；直接以玉米秸秆为原料生产生物基苹果酸（生产可食用塑料的原料），

该技术全球领先,万吨级生产线正在建设,预期与石化路线相比成本下降 50%^[55]。设计和创建高效固定 CO₂ 的人工细胞,利用电能、光能、化学能,将二氧化碳转化为醇、酮、酸、烯等有机化学品也逐步在推进中,有望促进 CO₂ 作为工业原料的规模化应用^[56]。

3.3 发展未来食品合成生物制造,推进农业产品从种植/养殖制造向车间制造的模式转变

食品合成生物学是在传统食品制造技术基础上,采用合成生物学技术,特别是食品微生物基因组设计与组装、食品组分合成途径设计与构建等,构建具有特定合成能力的新菌种,生产人类所需要的健康糖、人造牛奶、人造油脂、理想蛋白、合成淀粉、人造肉、人造鸡蛋等未来食品^[11,40]。这些新技术将颠覆传统食品加工生产方式,形成新型的生产模式,实现更安全、更营养、更健康和可持续的食品获取方式。其中,设计合成了异构酶、脱磷酸酶等关键酶,开发了酶的高效表达技术,构建了多酶级联/全细胞催化转化合成功能糖技术,实现以廉价淀粉等“一锅多酶法”生产阿洛酮糖等,技术水平国际领先,支撑合作企业建立千吨级阿洛酮糖示范生产线^[57-58];设计构建了菌丝蛋白高效发酵生产细胞工厂^[59],可以以糖蜜和无机铵盐等原料生产高性能食用蛋白,蛋白转化率显著高于全球发酵蛋白龙头企业 RHM 公司等报道的水平,可竞争类肉植物蛋白。以发酵的菌丝蛋白为原料,开发了肉馅、肉饼、肉丸、蛋白粉、能量棒、蛋挞、鱼丸、酸奶、布丁等低热量、高蛋白质、高膳食纤维的新型健康食品。

3.4 人为干预自然生理与免疫过程,重塑健康保障与功能强化机制,促进疾病智能诊疗

合成生物学促进了合成生理学、合成免疫学的快速发展,以人为设计的基因、器件,干

预自然的生理代谢过程、干预机体的免疫应答机制,将重塑生物健康保障机制与功能强化机制,为肿瘤、代谢等疾病治疗提供新思路、新方法^[60]。构建了能在体外特异识别并杀伤癌细胞的逻辑“与”门 (AND gate) 基因回路,能够特异地检测膀胱癌细胞,有效地抑制膀胱癌细胞生长,诱导细胞凋亡,或降低细胞活力^[61];通过控制双向 (开-关) 基因转录,可以改变肿瘤信号转导,实现癌细胞命运的重新编程^[62]。对溶瘤腺病毒进行改造,插入可编程和模块化的合成基因回路,能够感知肝细胞癌特异启动子、肿瘤特异性 microRNA 和正常细胞特异性 microRNA,从而通过逻辑运算区别肝癌细胞和正常细胞,使溶瘤腺病毒在肿瘤细胞中进行选择性复制,在裂解肿瘤细胞的同时表达释放免疫因子,提高杀伤性 T 细胞在肿瘤部位的富集,刺激抗肿瘤免疫^[63]。构建了光控基因回路,有效控制了糖尿病小鼠体内的血糖浓度,结合纳米技术、生物技术与信息技术,可用射频信号、手机程序等手段远程激活应答调控系统,也可控制胰岛素的释放,为动态调控人工系统应用于人类糖尿病治疗提供了有力支持^[64-65]。

3.5 重建植物的光合、抗逆、生长等特征,保障现代农业生产减施提质增效

植物的天然属性,可以通过工程化设计进行颠覆,通过人为设计、创建具有特定功能的非自然基因,可以重塑植物的光合、抗逆、生长等特征,这将远远超越转基因技术的作用与影响,对于农作物新品种培育具有重要作用^[66]。利用引导编辑 (prime editing)、碱基编辑 (base editing) 等工具对水稻、小麦等作物进行定向基因编辑,可以提高农作物的抗除草剂等性能,增加作物对环境变化的适应性,显著提高粮食产量,为作物育种开辟了新的方向^[67]。针对 (高光强) 或高温胁迫通常会抑制光合作用,创建

了一条全新且由高温响应启动子驱动的细胞核融合基因表达的叶绿体类囊体膜上光合复合体PSII关键蛋白D1蛋白的合成途径，建立了植物细胞D1蛋白合成的“双途径”机制（天然的叶绿体途径和创建的核途径）；通过增加细胞核源D1合成途径，可以显著增强植物的高温抗性、光合作用效率、二氧化碳同化速率、生物量和产量^[68]。将高温抗性强的非洲栽培稻TT3基因位点导入到亚洲栽培稻中，培育成了新的抗热品系即近等基因系NIL-TT3CG14，该品系在田间高温条件下，可增产20%^[69]。围绕生物抗逆与高效固氮相关研究也取得了重要进展，发掘和表征了一批抗盐碱、抗干旱、抗酸、固氮泌铵、氮高效利用等元件，设计和实验室规模评估了一批抗逆功能器件和最小或最佳固氮装置，构建了人工根际高效固氮体系，为大幅度提高农作物固氮效率提供了可能^[70]。合成生物学在农业中的应用将突破性地提高对光、水、肥料的利用率，保障主要农产品有效供给，促进我国现代农业跨越发展^[66]。

4 我国合成生物学的未来发展展望与建议

合成生物学的发展为解决医药、农业、能源、制造等重要产业领域发展瓶颈问题，打造生物经济核心竞争力形成了重要支撑，但也面临诸多风险和挑战^[71]。当今国际环境日趋复杂，不稳定性、不确定性显著增加，经济全球化和科技全球化遭遇逆流，中美摩擦加剧，美国加大对我国科技、经济、人才等战略遏制和打压，在关键领域供应链剥离，特别是在世纪疫情冲击下，世界百年未有之大变局加速演进，粮食、能源资源供应面临的不确定性增加，局部冲突等因素进一步加剧了全球供应链紧张，严重影响了我国包括生物经济在内的安全发展^[72]。尽

管近年来我国合成生物学的研究取得了许多重要进展，但是应该看到，我国在合成生物学领域的底层创新、成果转化和科研生态等方面与国际领先水平还存在差距，尤其是核心基础理论的突破和关键工程技术的创新有待提高，资源平台及工具的研发及共享有待加强，促进“会聚”和“转化”的激励及评价等政策有待建立和完善。

为了充分发挥合成生物学的“赋能”潜质，推动“生物技术革命”和“提升人类自身能力”，不仅需要重新审视现有的研究和开发体系，还迫切要求组织管理模式的变革以及创新生态的建设，从而保证资助机制和管理政策能够与合成生物学的“会聚”特点及“赋能”潜质相匹配。

4.1 加强顶层设计，推进研究开发体系与能力建设，提升合成生物技术自主创新能力

应围绕国家重大战略需求，着眼未来竞争力，结合领域发展规律与趋势，加强战略谋划和前瞻布局；通过制定国家中长期发展路线图，有计划、有步骤地开展科学研究和技术开发，既考虑全面、多层次的布局，也突出“高精尖缺”技术。重点支持能力建设，特别是支持合成生物学元件库（数据库和知识库）和设计技术平台建设，以及专业性、集成性、开放共享的工程技术平台（包括基础设施）建设和核心工具的研发，突破生物大数据与数字细胞、蛋白质计算与理性设计改造、代谢网络调控、细胞重编程再造、基因组编辑、超高通量细胞筛选等核心底层技术及装备。从我国合成生物学产业发展的需求和目标出发，组织实施产业关键技术为导向的重大科技任务攻关，重点攻克未来食品、饲料的车间制造、植物天然药物的生物合成、可再生化工材料、二氧化碳生物转化利用等影响国家安全、影响国家重大战略目标的核心技术^[73]，建立和完善从工程平台到产品开发、产业转化的研发体系与资助保障机制，打

通科技成果转化通道。同时,建立政产学研等多层次、综合性的协作网络,跨领域、跨部门合作的组织模式,以及开放与包容的文化,形成有利于“会聚”的生态系统。

4.2 统筹协调,建设综合治理与科学传播体系,形成合成生物产业创新发展健康生态

合成生物学技术的快速发展,直接带来涉及开源共享与知识产权、市场准入,以及伦理、生物安全(安保)等问题,挑战了传统的管理模式和治理体系。首先,应理清合成生物技术研发及产业转化与产品准入等关键节点上的“新生热点”与现有管理政策和监管规范之间的接口,凡是能够“无缝衔接”的部分,可以通过实施案例,尽快明确。如果存在衔接问题,甚至漏洞和空白,可以从政策和研发两个方面,开展“调整性衔接”的研究和措施,尽早解决问题,降低操作成本。对于在对新技术监管中明显具有不确定性“风险性”或不正常“卡脖子”的问题,应该集中力量,面对问题(而不是回避问题),开展监管科学和政策研究,建立科学、理性、有效、可行的管理原则,同时明确相应的主管部门,厘清责权,制定研发、生产、上市等各环节的配套政策和规范体系,并依法依规实施,实现“衔接的突破”。其次,需要从合成生物学的颠覆性特点出发,评估和研判其带来的伦理、生物安全等方面的新风险与新挑战,及时开展研究,并在厘清认识的基础上,建立风险防范治理体系。最后,应针对合成生物学科学传播与公众认知/参与的影响因素和有效途径等问题,建立合成生物学各级科普教育基地与科学传播平台,培养专业的合成生物学科普人才和传播队伍,促进合成生物学科技及其产业的健康发展。

4.3 夯实多学科教育与人才培养基础,提升跨学科工作的能力和素质

随着合成生物学的不断发展,跨学科人才

的需求越来越大。然而,合成生物学的会聚发展模式,需要创新的人才培养和教育模式,研究队伍的构成要形成立足于跨学科的研究团队和梯队,同时强调学科建设与人才培养的结合^[4]。

一方面,要进一步加强合成生物学的学科建设,夯实多学科专业基础,致力于跨学科的创新研究;通过实施相关的教育计划,逐步建立合成生物学的学科教育体系。另一方面,通过国家、地方基地(平台)建设与人才队伍建设相结合,培养具备跨学科研发能力的人才队伍。注重学科建设与人才培养相结合,全面开展科学思维、自主学习、人际交往、团队协作、跨学科交流等能力训练。通过合成生物学“会聚”研究能力的培养,保持独特的创新文化和合作分享文化,培育造就跨学科的研究梯队和系列人才,集中解决合成生物学的关键科学问题和产业转化问题。

总之,需要从开创新格局的战略思考出发,总结合成生物学发展过程中积累的经验教训,“倒逼”认识合成生物学发展战略布局中的问题,认识实现其核心理论与关键技术工程突破的“瓶颈”,思考实现的方向与途径,探索推进合成生物学科技创新突破所应采用的战略布局、思路方法,乃至文化和政策生态,加快推动合成生物在化工、制药、材料、能源、轻工、食品等领域的规模化应用,构建绿色、可持续的合成生物产业技术体系,引领我国生物经济发展。

REFERENCES

- [1] Meng FK, Ellis T. The second decade of synthetic biology: 2010–2020. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 5174.
- [2] Cameron DE, Bashor CJ, Collins JJ. A brief history of synthetic biology. *Nat Rev Microbiol*, 2014, 12(5): 381–390.
- [3] 罗楠, 赵国屏, 刘陈立. 合成生物学的科学问题. *生命科学*, 2021, 33(12): 1429–1435.
Luo N, Zhao GP, Liu CL. Scientific questions for synthetic biology. *Chin Bull Life Sci*, 2021, 33(12):

- 1429-1435 (in Chinese).
- [4] 赵国屏. 合成生物学：开启生命科学“会聚”研究新时代. 中国科学院院刊, 2018, 33(11): 1135-1149.
Zhao GP. Synthetic biology: unsealing the convergence era of life science research. Bull Chin Acad Sci, 2018, 33(11): 1135-1149 (in Chinese).
- [5] Garner KL. Principles of synthetic biology. Essays Biochem, 2021, 65(5): 791-811.
- [6] Elowitz M, Lim WA. Build life to understand it. Nature, 2010, 468(7326): 889-890.
- [7] Eslami M, Adler A, Caceres RS, et al. Artificial intelligence for synthetic biology. Commun ACM, 2022, 65(5): 88-97.
- [8] Camacho DM, Collins KM, Powers RK, et al. Next-generation machine learning for biological networks. Cell, 2018, 173(7): 1581-1592.
- [9] Clarke L, Kitney R. Developing synthetic biology for industrial biotechnology applications. Biochem Soc Trans, 2020, 48(1): 113-122.
- [10] Tan X, Letendre JH, Collins JJ, et al. Synthetic biology in the clinic: engineering vaccines, diagnostics, and therapeutics. Cell, 2021, 184(4): 881-898.
- [11] Shi SB, Wang ZH, Shen LR, et al. Synthetic biology: a new frontier in food production. Trends Biotechnol, 2022, 40(7): 781-803.
- [12] Rylott EL, Bruce NC. How synthetic biology can help bioremediation. Curr Opin Chem Biol, 2020, 58: 86-95.
- [13] 赵国屏. 助推合成生物学会聚研究、提升中华民族科技创新能力——《合成生物学》创刊有感. 合成生物学, 2020, 1(1): 1-3.
Zhao GP. Promoting the convergence of synthetic biology research and enhancing the scientific and technological innovation capacity of China—a few words for the inaugural issue of Synthetic Biology Journal. Synth Biol J, 2020, 1(1): 1-3 (in Chinese).
- [14] 李雷, 姜卫红, 覃重军, 等. 合成生物学使能技术的研究进展. 中国科学: 生命科学, 2015, 45(10): 950-968.
Li L, Jiang WH, Qin ZJ, et al. Recent advances in the enabling technologies for synthetic biology. Sci Sin Vitae, 2015, 45(10): 950-968 (in Chinese).
- [15] Shimizu H, Matsuda F. Editorial overview: recent progress in analytical technologies for design-build-test-learn cycle in biotechnology. Curr Opin Biotechnol, 2018, 54: 145-147.
- [16] Simon AJ, D'Oelsnitz S, Ellington AD. Synthetic evolution. Nat Biotechnol, 2019, 37(7): 730-743.
- [17] Hillson N, Caddick M, Cai Y, et al. Building a global alliance of biofoundries. Nat Commun, 2019, 10: 2040.
- [18] 赵国屏. 行至半山坡更陡认识合成生物学发展的关键节点. 生命科学, 2021, 33(12): 1427-1428.
Zhao GP. The walk to the halfway hill is steeper recognizing the key nodes in the development of synthetic biology. Chin Bull Life Sci, 2021, 33(12): 1427-1428 (in Chinese).
- [19] 张媛媛, 曾艳, 王钦宏. 合成生物制造进展. 合成生物学, 2021, 2(2): 145-160.
Zhang YY, Zeng Y, Wang QH. Advances in synthetic biomanufacturing. Synth Biol J, 2021, 2(2): 145-160 (in Chinese).
- [20] Engineering Biology: a Research Roadmap for the Next-Generation Bioeconomy. California: EBRC, 2019.
- [21] 马悦, 汪哲, 薛淮, 等. 中美英三国合成生物学科科技规划和产业发展比较分析. 生命科学, 2021, 33(12): 1560-1566.
Ma Y, Wang Z, Xue H, et al. Comparative analysis of scientific and technological strategic planning and industrial development of synthetic biology among China, Britain and America. Chin Bull Life Sci, 2021, 33(12): 1560-1566 (in Chinese).
- [22] 张先恩. 中国合成生物学发展回顾与展望. 中国科学: 生命科学, 2019, 49(12): 1543-1572.
Zhang XN. Synthetic biology in China: review and prospects. Sci Sin Vitae, 2019, 49(12): 1543-1572 (in Chinese).
- [23] 赵国屏. 合成生物学的科学内涵和社会意义——合成生物学专刊序言. 生命科学, 2011, 23(9): 825.
Zhao GP. The scientific connotations and social implications of synthetic biology. Chin Bull Life Sci, 2011, 23(9): 825 (in Chinese).
- [24] 邓子新. 合成生物学趁最好时代, 建物致知, 建物致用. 生命科学, 2019, 31(4): 323-324.
Deng ZX. Synthetic biology takes advantage of the best times: build to understand and build to use. Chin Bull Life Sci, 2019, 31(4): 323-324 (in Chinese).
- [25] 赵国屏. 合成生物学——革命性的新兴交叉学科, “会聚”研究范式的典型. 中国科学: 生命科学, 2015, 45(10): 905-908.
Zhao GP. Synthetic biology—the revolutionized emerging interdisciplinary and typical convergence research paradigm. Sci Sin Vitae, 2015, 45(10): 905-908 (in Chinese).
- [26] 王晓梅, 杨小薇, 李辉尚, 等. 全球合成生物学发展现状及对我国的启示. 生物技术通报, 2022: 1-11.
Wang XM, Yang XW, Li HS, et al. Strategic development route of synthetic biology in globe and its

- enlightenment. *Biotechnol Bull*, 2022: 1-11 (in Chinese).
- [27] Synthetic biology UK: a decade of rapid progress. London: Synthetic Biology Leadership Council, 2020.
- [28] Voigt CA. Synthetic biology 2020–2030: six commercially-available products that are changing our world. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 6379.
- [29] Shendure J, Balasubramanian S, Church GM, et al. DNA sequencing at 40: past, present and future. *Nature*, 2017, 550(7676): 345-353.
- [30] Venter JC, Glass JI, Hutchison CA 3rd, et al. Synthetic chromosomes, genomes, viruses, and cells. *Cell*, 2022, 185(15): 2708-2724.
- [31] Schmid B, Zeller S. Faculty opinions recommendation of creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. *Science*, 2010, 329(5987): 52-56.
- [32] Hutchison CA 3rd, Chuang RY, Noskov VN, et al. Design and synthesis of a minimal bacterial genome. *Science*, 2016, 351(6280): aad6253.
- [33] Pelletier JF, Sun LJ, Wise KS, et al. Genetic requirements for cell division in a genomically minimal cell. *Cell*, 2021, 184(9): 2430-2440.e16.
- [34] Kan SBJ, Huang X, Gumulya Y, et al. Genetically programmed chiral organoborane synthesis. *Nature*, 2017, 552(7683): 132-136.
- [35] Kan SBJ, Lewis RD, Chen K, et al. Directed evolution of cytochrome c for carbon-silicon bond formation: bringing silicon to life. *Science*, 2016, 354(6315): 1048-1051.
- [36] Hoshika S, Leal NA, Kim MJ, et al. Hachimoji DNA and RNA: a genetic system with eight building blocks. *Science*, 2019, 363(6429): 884-887.
- [37] Lanitis E, Coukos G, Irving M. All systems go: converging synthetic biology and combinatorial treatment for CAR-T cell therapy. *Curr Opin Biotechnol*, 2020, 65: 75-87.
- [38] Ledford H. CRISPR gene therapy shows promise against blood diseases. *Nature*, 2020, 588(7838): 383.
- [39] Meadows AL, Hawkins KM, Tsegaye Y, et al. Rewriting yeast central carbon metabolism for industrial isoprenoid production. *Nature*, 2016, 537(7622): 694-697.
- [40] 刘延峰, 周景文, 刘龙, 等. 合成生物学与食品制造. *合成生物学*, 2020, 1(1): 84-91.
Liu YF, Zhou JW, Liu L, et al. Synthetic biology and food manufacturing. *Synth Biol J*, 2020, 1(1): 84-91 (in Chinese).
- [41] Zhu XX, Liu XN, Liu T, et al. Synthetic biology of plant natural products: from pathway elucidation to engineered biosynthesis in plant cells. *Plant Commun*, 2021, 2(5): 100229.
- [42] List of synthetic biology companies[EB/OL]. [2022-10-12]. <https://golden.com/query/list-of-synthetic-biology-companies-XKB>.
- [43] 4Q 2021 synthetic biology venture investment report[EB/OL]. [2022-10-12]. <https://www.synbiobeta.com/read/4q-2021-synthetic-biology-venture-investment-report>.
- [44] The Bio Revolution: innovations transforming economies, societies, and our lives[EB/OL]. [2022-10-12]. <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/the-bio-revolution-innovations-transforming-economies-societies-and-our-lives>.
- [45] Richardson SM, Mitchell LA, Stracquadanio G, et al. Design of a synthetic yeast genome. *Science*, 2017, 355(6329): 1040-1044.
- [46] Shao Y, Lu N, Wu Z, et al. Creating a functional single-chromosome yeast. *Nature*, 2018, 560(7718): 331-335.
- [47] Cai T, Sun HB, Qiao J, et al. Cell-free chemoenzymatic starch synthesis from carbon dioxide. *Science*, 2021, 373(6562): 1523-1527.
- [48] Huang B, Xu Y, Hu XH, et al. A backbone-centred energy function of neural networks for protein design. *Nature*, 2022, 602(7897): 523-528.
- [49] 戴住波, 王勇, 周志华, 等. 植物天然产物合成生物学研究. *中国科学院院刊*, 2018, 33(11): 1228-1238.
Dai ZB, Wang Y, Zhou ZH, et al. Synthetic biology for production of plant-derived natural products. *Bull Chin Acad Sci*, 2018, 33(11): 1228-1238 (in Chinese).
- [50] 孙文涛, 李春. 微生物合成植物天然产物的细胞工厂设计与构建. *化工进展*, 2021, 40(3): 1202-1214.
Sun WT, Li C. Design and construction of microbial cell factory for biosynthesis of plant natural products. *Chem Ind Eng Prog*, 2021, 40(3): 1202-1214 (in Chinese).
- [51] 王勇. 新本草计划——基于合成生物学的药用植物活性代谢物研究. *生物工程学报*, 2017, 33(3): 478-485.
Wang Y. New materia medica project: synthetic biology based bioactive metabolites research in medicinal plant. *Chin J Biotech*, 2017, 33(3): 478-485 (in Chinese).
- [52] French KE. Harnessing synthetic biology for sustainable development. *Nat Sustain*, 2019, 2(4): 250-252.
- [53] 曾艳, 赵心刚, 周桔. 合成生物学工业应用的现状和展望. *中国科学院院刊*, 2018, 33(11): 1211-1217.
Zeng Y, Zhao XG, Zhou J. Current situations and

- perspectives of industrial applications of synthetic biology. *Bull Chin Acad Sci*, 2018, 33(11): 1211-1217 (in Chinese).
- [54] Zhu XN, Tan ZG, Xu HT, et al. Metabolic evolution of two reducing equivalent-conserving pathways for high-yield succinate production in *Escherichia coli*. *Metab Eng*, 2014, 24: 87-96.
- [55] 李金根, 刘倩, 刘德飞, 等. 丝状真菌代谢工程研究进展. *生物工程学报*, 2021, 37(5): 1637-1658.
Li JG, Liu Q, Liu DF, et al. Advances in metabolic engineering of filamentous fungi. *Chin J Biotech*, 2021, 37(5): 1637-1658 (in Chinese).
- [56] 任杰, 曾安平. 基于二氧化碳的生物制造: 从基础研究到工业应用的挑战. *合成生物学*, 2021, 2(6): 854-862.
Ren J, Zeng AP. CO₂ based biomanufacturing: from basic research to industrial application. *Synth Biol J*, 2021, 2(6): 854-862 (in Chinese).
- [57] Li XB, Zhu YM, Zeng Y, et al. Overexpression of D-psicose 3-epimerase from *Clostridium cellulolyticum* H10 in *Bacillus subtilis* and its prospect for D-psicose production. *Adv J Food Sci Technol*, 2013, 5(3): 264-269.
- [58] Men Y, Zhu YM, Zhang LL, et al. Enzymatic conversion of D-galactose to D-tagatose: cloning, overexpression and characterization of L-arabinose isomerase from *Pediococcus pentosaceus* PC-5. *Microbiol Res*, 2014, 169(2/3): 171-178.
- [59] Tong S, An KX, Chen WX, et al. Evasion of Cas9 toxicity to develop an efficient genome editing system and its application to increase ethanol yield in *Fusarium venenatum* TB01. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2022, 106(19/20): 6583-6593.
- [60] 崔金明, 王力为, 常志广, 等. 合成生物学的医学应用研究进展. *中国科学院院刊*, 2018, 33(11): 1218-1227.
Cui JM, Wang LW, Chang ZG, et al. Progress of synthetic biology research in medical applications. *Bull Chin Acad Sci*, 2018, 33(11): 1218-1227 (in Chinese).
- [61] Liu Y, Zeng Y, Liu L, et al. Synthesizing AND gate genetic circuits based on CRISPR-Cas9 for identification of bladder cancer cells. *Nat Commun*, 2014, 5: 5393.
- [62] Liu Y, Zhan Y, Chen Z, et al. Directing cellular information flow via CRISPR signal conductors. *Nat Methods*, 2016, 13(11): 938-944.
- [63] Huang HY, Liu YQ, Liao WX, et al. Oncolytic adenovirus programmed by synthetic gene circuit for cancer immunotherapy. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 4801.
- [64] Shao JW, Xue S, Yu GL, et al. Smartphone-controlled optogenetically engineered cells enable semiautomatic glucose homeostasis in diabetic mice. *Sci Transl Med*, 2017, 9(387): eaal2298.
- [65] Yu GL, Zhang ML, Gao L, et al. Far-red light-activated human islet-like designer cells enable sustained fine-tuned secretion of insulin for glucose control. *Mol Ther*, 2022, 30(1): 341-354.
- [66] 林敏, 姚斌. 加强合成生物技术创新, 引领现代农业跨越发展. *生物技术进展*, 2022, 12(3): 321-324.
Lin M, Yao B. Strengthening innovation in synthetic biotechnology and leading the leapfrog development of modern agriculture. *Curr Biotechnol*, 2022, 12(3): 321-324 (in Chinese).
- [67] Gao CX. Genome engineering for crop improvement and future agriculture. *Cell*, 2021, 184(6): 1621-1635.
- [68] Chen JH, Chen ST, He NY, et al. Nuclear-encoded synthesis of the D1 subunit of photosystem II increases photosynthetic efficiency and crop yield. *Nat Plants*, 2020, 6(5): 570-580.
- [69] Zhang H, Zhou JF, Kan Y, et al. A genetic module at one locus in rice protects chloroplasts to enhance thermotolerance. *Science*, 2022, 376(6599): 1293-1300.
- [70] 燕永亮, 田长富, 杨建国, 等. 人工高效生物固氮体系创建及其农业应用. *生命科学*, 2021, 33(12): 1532-1543.
Yan YL, Tian CF, Yang JG, et al. Establishment of artificial efficiency biological nitrogen fixation system and its agricultural application. *Chin Bull Life Sci*, 2021, 33(12): 1532-1543 (in Chinese).
- [71] Hadley Kershaw E, Hartley S, McLeod C, et al. The sustainable path to a circular bioeconomy. *Trends Biotechnol*, 2021, 39(6): 542-545.
- [72] Hodgson A, Futures S, Maxon M, et al. The U.S. Bioeconomy: charting a course for a resilient and competitive future[EB/OL]. [2022-10-16]. <https://www.schmidtfutures.com/our-work/task-force-on-synthetic-biology-and-the-bioeconomy/>
- [73] 丁明珠, 李炳志, 王颖, 等. 合成生物学重要研究方向进展. *合成生物学*, 2020, 1(1): 7-28.
Ding MZ, Li BZ, Wang Y, et al. Significant research progress in synthetic biology. *Synth Biol J*, 2020, 1(1): 7-28 (in Chinese).

(本文责编 陈宏宇)