

· 综 述 ·

合成生物学产品商业化安全监管思考

曾小美*, 朱泽熙, 翁俊

华中科技大学生命科学与技术学院, 湖北 武汉 430074

曾小美, 朱泽熙, 翁俊. 合成生物学产品商业化安全监管思考[J]. 生物工程学报, 2024, 40(3): 758-772.

ZENG Xiaomei, ZHU Zexi, WENG Jun. Reflections on the safety regulation of commercialization of synthetic biology products[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(3): 758-772.

摘 要: 随着合成生物学技术的迅猛发展, 很多合成生物学技术成果在多个应用领域已商业化且具有广阔市场前景。合成生物学技术制造产品(简称合成生物学产品)的商业化给人类带来了福祉, 但也产生了潜在的安全风险。目前对合成生物学产品商业化(commercialization of synthetic biology products, CSBP)的风险大多采用生物技术或转基因生物相关法律规范进行监管, 但是由于合成生物学具有复杂性和不确定性的特点, 这些法律规范不能全面监管合成生物学产品商业化的安全风险, 因此制定专门监管合成生物学产品商业化安全风险的管理办法具有重要意义。本文总结了合成生物学产品在食品、医疗、农业、环境、能源和材料领域商业化现状, 分析了合成生物学产品商业化存在的安全风险, 梳理了欧美国家和我国对合成生物学产品商业化安全风险监管现状, 并进一步提出了针对合成生物学产品商业化安全监管办法的建议, 包括入市前产品分类审批和分类标识及市场主体准入严格筛选审批、入市后加强安全监管及应急处理和事故责任追究的全过程监管办法, 为合成生物学产品商业化的安全提供支撑, 并促进合成生物学行业健康长远发展。

关键词: 合成生物学产品; 商业化; 安全风险; 安全监管办法; 入市; 审批

Reflections on the safety regulation of commercialization of synthetic biology products

ZENG Xiaomei*, ZHU Zexi, WENG Jun

College of Life Science and Technology, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, Hubei, China

Abstract: With the rapid development of synthetic biology, lots of synthetic biology technology achievements in various application fields have been commercialized, generating broad market

资助项目: 国家重点研发计划(2018YFA0902400)

This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (2018YFA0902400).

*Corresponding author. E-mail: xmzeng@hust.edu.cn

Received: 2023-04-26; Accepted: 2023-07-10; Published online: 2023-07-17

prospects. The commercialization of products employing synthetic biology technology (hereinafter referred as synthetic biology products) has brought benefits to human beings, but it has also produced potential safety risks. At present, relevant laws and standards for regulation of biotechnology or genetically modified organisms have been adopted to regulate the safety risks of commercialization of synthetic biology products (CSBP). However, due to the complexity and uncertainty of synthetic biology, the safety risks of CSBP cannot be comprehensively regulated by these laws and standards. Therefore, it is of great significance to formulate specific supervision and management measures for regulating the safety risks of CSBP. This paper summarized the situation of CSBP in the fields of food, medical care, agriculture, environment, energy and materials, analyzed the safety risks existing in the CSBP, and sorted out current supervision situation of its safety risks in European countries, United States, as well as in China. We further proposed suggestions on the safety supervision and management measures on the safety risks of CSBP, including classified examination and approval, classified identification of products, and strict screening and approval of market entities before entering the market, and strengthening safety supervision and emergency treatment as well as accident responsibility investigation after entering the market. This whole-process safety regulation might provide support for the safety of CSBP and promote the healthy and long-term development of synthetic biology industry.

Keywords: synthetic biology product; commercialization; safety risk; safety supervision and management measures; entering the market; examination and approval

合成生物学是一门多学科交叉的新学科,也是全球公认的具有颠覆性的新兴科学领域^[1-2]。合成生物学是生物科学与系统工程的交叉学科,它基于工程化的设计思维,有研究目的地设计、改装甚至是重新合成生物体^[3-5]。传统基因工程是将外源基因通过体外重组后导入受体细胞内,使这个基因能在受体细胞内复制、转录、翻译表达的操作,包括外源目标基因的分离克隆、外源基因同有自主复制能力的载体 DNA 在体外人工连接构成新的重组 DNA 和重组 DNA 运送到受体生物中表达。与传统基因工程相比,合成生物学具有合成快速、基因构建准确、容易获取突变和人工设计性强等特点^[6-7]。合成生物学汇聚了科学研究的“发现能力”、工程学策略的“建造能力”和颠覆性技术的“发明能力”^[8]。合成生物学旨在通过人工设计并创建新的具有特定功能的人工生物系统,进而实现制造药物、功能材料或

能源替代品等产物的绿色智能制造,促进人类发展和进步^[9-10]。到目前为止,世界各国采取设立形式各异的合成生物研究中心、加大资金投入、鼓励合成生物学技术制造产品商业化与市场化 and 重视知识产权等积极措施,使得合成生物学行业展现出光明前景^[11-12]。2020 年 5 月麦肯锡全球研究院发布的《生物革命:创新改变经济、社会和生活》报告预测,合成生物产业在未来将至少带来 4 万亿美元的经济价值^[13]。2021 年合成生物学领域的投融资达到 180 亿美元,其中医药健康与食品等领域是获得资金的主要领域^[14]。合成生物学在药品制造、基因治疗、环境监测、农业增产、食品制造、新能源与新材料等领域的潜在市场非常广阔。据报道,与医疗健康相关的应用主导了合成生物学行业的商业化市场,在食品、农业以及化工领域孕育着重要的市场机遇,且相关细分市场空间正在以高速率增长,预计 2024 年

医疗相关市场规模将达到每年 50 亿美元^[15]。

合成生物学给人类带来了福祉,但其产品商业化也存在潜在安全风险^[16-17]。合成生物学产品商业化(*commercialization of synthetic biology products, CSBP*)主要指将合成生物学技术运用到产品研发中,并投入实际应用,生产出产品推向市场的过程。目前为止,很多国家仍然在使用生物技术或转基因生物产品商业化监管办法对合成生物学产品商业化风险进行监管。但是,有别于转基因生物,合成生物学具有复杂性以及不确定性的特点^[18-19]。因此制定针对合成生物学产品商业化风险的监管办法具有重要意义。

本文对合成生物学产品在不同应用领域的商业化情况进行了总结,分析了合成生物学产品商业化存在的安全风险,梳理了国际和国内对合成生物学产品商业化安全监管现状,并且进一步对我国合成生物学产品商业化安全监管办法提出了建议。期望本文能够为合成生物学产品商业化的安全提供支撑,并促进合成生物学行业健康长远发展。

1 合成生物学产品商业化现状

合成生物学给生物技术产业带来了空前的变革,其在食品、医疗、农业、环境、能源和材料领域均有商业化产品(表 1)。

1.1 在食品领域合成生物学产品商业化情况

在食品领域有很多合成生物学产品已经商业化进入市场,包括利用合成生物学技术制造的人造蛋白和人造食品添加剂等多种初级产品,以及主要成分为人造蛋白的人造肉类、乳制品和饮品等多种高级产品。合成生物学技术被用于构造在食品产业中具有应用价值的工程细胞或多个工程细胞协调运转的合成系统,进而将可再生原料转化为食品中的主要组分及具有产业化价值的食品添加剂等产品^[20-21],例如利用工程细胞生

产的人造蛋白制造的人造肉、牛奶、蛋清和奶酪等产品。其中最著名的是以 Impossible Foods 和 Beyond Meat 为代表的人造肉行业^[22]。以植物蛋白为原料并添加通过合成生物学方法生产的血红蛋白的不可能汉堡(Impossible Burger)已经被摆上人类的餐桌。与传统人造肉相比,利用合成生物学技术制造的人造肉具有更接近养殖肉类的口感与风味^[23-24]。

除了人造蛋白和人造肉之外,利用合成生物学技术制造的食用香料和甜味剂也已经商业化进入市场,例如瑞士公司 Evolva 通过合成生物学技术生产的香兰素、白藜芦醇、L-阿拉伯糖和甜菊糖苷等。中国公司爱普香料利用合成生物学技术合成香兰素和乙偶姻等香料^[15]。

1.2 在医疗领域合成生物学产品商业化情况

在医疗领域已经商业化的合成生物学产品主要包括:(1)通过合成的工程细胞或者系统生产小分子药物、抗体结合物和疫苗等^[25-27]。(2)开发新型治疗方法,例如通过 CRISPR-Cas9 实施基因编辑以治疗遗传性疾病、改造工程微生物或噬菌体以患病细胞作为靶标进行研究预防并快速诊断和治疗敏感病毒的新方法等^[28-29]。

医疗方面已经商业化的合成生物学产品主要为利用合成生物学技术制造的药品。最典型的例子是以合成细胞制造青蒿素^[30]和大麻素^[31]。合成生物学技术为青蒿素的低成本大量生产带来了福音。研究者将青蒿酸生产基因序列导入酵母细胞,基于酵母细胞制造青蒿素的重要前体,并改造相关基因以增加产量和简化生产工艺^[32]。使用合成细胞方法还可以生产人参皂苷、紫杉醇和丹参酮等药用萜类化合物,以及长春新碱和吗啡等药用生物碱化合物和灯盏花素等黄酮类化合物^[33-34]。另外,利用 CRISPR-Cas9 技术编辑自体 CD34⁺细胞首次在临床上已成功治疗镰刀型红细胞贫血和输血依赖性 β -地中海贫血^[35]。

另外,全球首个脊髓型肌萎缩症基因疗法 zolgensma 也已获美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准上市^[36]。

1.3 在农业领域合成生物学产品商业化情况

在农业方面合成生物学产品的应用主要为利用合成生物学技术改造植物遗传物质以达到农作物增产目的。例如通过提高固碳效率或减少 CO₂ 的损失改进光合作用^[37-39]、使非豆科作物固氮^[40]以及增强抗病性和改善产品营养成分等^[41]。

目前已有多国学者利用合成生物学技术使得非豆科农作物固氮成为了可能^[42]。英国公司 Azotic Technologies 利用合成生物学技术和种衣剂技术研发出了农产品 Envita, 该产品 2018 年在玉米和水稻试验田中的最高平均增产量为 13%。由于生物固氮技术可以通过减少化肥使用降低生产化肥过程中的二氧化碳排放,目前“生物固氮增汇肥料技术”已经被列入我国“碳中和技术路线发展图”^[43]。未来合成生物学在农业领域可以发挥更大作用,为民众提供单位亩产更高、对传统化肥农药依赖度更低和营养结构更为健康的农产品。

1.4 在环境领域合成生物学产品商业化情况

在环境领域合成生物学技术成果很多还停留在实验室阶段,目前在环境监控、治理污染物、修复自然环境和垃圾处理与利用等方面的实验室研究已有很多进展^[44-45]。

在环境领域合成生物学产品商业化应用的一个示例是基因驱动蚊子,即通过合成生物学技术改造蚊子基因迫使其群体崩溃,最终达到预防蚊子传播疾病和净化环境的目的^[46]。另外,重金属微生物传感器也已经取得较大突破。示例是通过合成生物学技术改造细菌制成全细胞微生物传感器可以检测水中砷的含量^[47]。

1.5 在能源领域合成生物学产品商业化情况

合成生物学能源产品,是指通过人工构建的

合成生物学工程细胞,把农业、林业废弃物以及日常生活中产生的有机废物等原料合成具有使用价值的能源产品,是“变废为宝”的过程。目前已商业化的合成生物学能源产品包括生物乙醇、生物柴油和生物脂肪烃等。例如,美国公司 LanzaTech 与中国首钢合作,利用合成细菌基于工厂生产过程中产生的二氧化碳、甲烷等废气制造乙醇^[48]。Deep Branch 公司利用合成微生物将工业排放的二氧化碳转换为高价值蛋白质用来生产鱼类和禽类饲料,使得碳足迹减少达 75%^[49]。另外,通过合成生物学技术合成生物基异丁醇的万吨级生产线也已投产。另外,首钢朗泽在我国西南和西北地区快速增加生物乙醇产能,为我国节能减排和开拓产业化的非粮食生物液体燃料产品、减少污染气体排放等作出了贡献。

1.6 在材料领域合成生物学产品商业化情况

在材料领域已有一些合成生物学产品已经商业化进入市场。例如,日本住友化学与美国公司 Zymergen 联手研制的可以应用于电子产品保护膜制造的生物薄膜,该薄膜为生物基聚酰亚胺薄膜 Hyaline Z2,减少了石油化工生产过程中的碳排放且可降解^[15]。美国公司 BoltThreads 与日本公司 Spiber 合作通过合成微生物制造了蜘蛛丝蛋白^[50],这种材料具有良好的韧性以及可降解性等特点,可以应用于服装纺织和防弹衣制造等领域。中国公司凯赛生物利用合成生物学技术制造长链二元酸,可用于生产麝香香料、油漆、涂料、增塑剂和农药等。另外,美国公司 Genomatica 正逐步将利用合成生物学技术生产的丁二烯和丁二醇投入商业化^[15]。

在能源和材料领域商业化应用的合成生物学产品的共同点是环保,具有加工过程排放少、节能和产品可降解等特点,符合节能减排、减少污染的现代工业发展需求,其应用前景广阔。

表 1 合成生物学产品在不同应用领域商业化情况

Table 1 Commercialization of synthetic biology products in different application fields

Application field	Product overview	Representative example
Food	Artificial proteins, artificial food additives, artificial meat, artificial dairy products, artificial drinks, etc.	Impossible hamburger, vanillin, resveratrol, and acetoin produced by engineered microbes
Medical care	Small molecule drugs, antibody conjugates, vaccines, new therapeutic methods, etc.	Artemisinin, cannabinoids, ginsenosides, paclitaxel, and tanshinone produced by engineered microbes
Agriculture	Products of making non-leguminous crop nitrogen fixing, products of enhancing plant resistance to disease, products of improving nutritional content, etc.	Agricultural product Envita
Environment	Environmental monitoring products, environmental pollution control products, etc.	Gene-driven mosquitoes, whole-cell microbial sensors to detect arsenic content, etc.
Energy	Bioethanol, biodiesel, bioaliphatic hydrocarbons, etc.	Producing ethanol using engineered bacteria, producing fish feed and poultry feed using engineered microorganisms, synthetic bio-isobutanol, etc.
Materials	Degradable materials with reducing carbon emission in the production process, degradable materials with good toughness, materials for production of musk flavor and pesticides, etc.	Producing biofilm using synthetic biology technology, producing spider silk protein using engineered microorganisms, producing long chain dibasic acid using synthetic biology technology, etc.

2 合成生物学产品商业化的安全风险

虽然合成生物学技术成果应用广泛,合成生物学产品商业化给人类带来了许多便利,但是其也存在潜在的安全风险。按照安全风险作用对象不同,合成生物学产品商业化存在的风险可分为对人类健康的安全风险和对环境的安全风险。

2.1 合成生物学产品商业化可能对人类健康的安全风险

在食品、医疗和农业等应用领域合成生物学产品商业化后,可能会有合成生物学成分(指经过合成生物学技术改造后产生的物质,包括可能存在的合成细胞、重组遗传物质、表达产物等)进入人体。由于合成生物学具有不确定性和复杂性的特点,如果某种对人会产生不良影响的合成生物学成分进入人体,可能会影响消费者的健康。因此,合成生物学产品商业化进入市场之前其对人体健康安全分析评价非常重要。一旦

合成生物学产品发生影响人体健康的安全事故,不仅可能会危害消费者的身体健康,而且可能会对整个行业的舆论产生极为严重的打击。

2.2 合成生物学产品商业化可能对环境的安全风险

在环境、农业和能源等应用领域合成生物学产品商业化后也有可能对环境造成危害。科研人员会事先设计大量安全措施,以防止合成生物的环境释放导致危害。但因科学认识、生物体的复杂性等问题,对生态环境造成意料之外的危害也是有可能的。改造后的工程菌基因组与自然界菌不同,这些工程菌进入到自然环境中,可能发生变异或将其 DNA 渗透进入自然生物体中,进而可能影响生物多样性和破坏生态平衡^[51-52]。合成有机体在接触环境过程中还可能会向环境中释放原本不存在的 DNA,对自然环境原有的基因库造成影响。另外,合成生物体与其他生物还可能可以进行杂交,在杂交的过程中可能出现未知的物种,进而可能产生未知的危险^[52]。

因此,为了保障人类身体健康、避免合成生物学产品对环境的影响以及促进合成生物学行业健康持续发展,需要对合成生物学产品商业化过程进行安全风险监管。

3 合成生物学产品商业化安全风险监管现状

3.1 欧美国家对合成生物学产品商业化安全风险监管现状

(1) 美国对合成生物学产品商业化安全风险监管现状

由于合成生物学的两用性,随着合成生物学近几十年在美国的迅猛发展,其产生的潜在安全风险隐患及其安全监管问题也引起了美国高度重视。

在法律层面,美国对基因工程产品(包括合成生物学产品)的安全风险监管制定了一些法律法规。美国针对基因工程的安全监管法律法规最早可以回溯至 1976 年制定的《重组 DNA 分子研究指南》,其目的是避免实验室重组 DNA 被错误使用导致对人或对环境的风险。1986 年美国进一步颁布了《生物技术管理协调法案》,这部法案把安全监督管理职责与权力分给美国食品和药物管理局、环境保护局和美国农业部动植物卫生检验局几大机构。1997 年美国环保局出台《生物技术微生物产品规则》以监管生物技术(包括合成生物学技术)使用工程微生物制造的产品对环境可能的安全风险。2012 年颁布的新版本《美国法典》中规定,合成达到与天花病毒基因组 85%相似性的基因序列属于违法行为。此法典涵盖各方面主题,包括农业、能源、食品与药品、商业与外贸和环境保护等。法典中第 21 篇“食品与药品”是美国食品药品监督管理局管理食品和药品的主要法规依据,其中明确规定新型生物产品的研发和投入市场需要向生物产

品评价与研究中心进行申报,以保证生物产品的安全性和有效性^[53]。此法典也可监管合成生物学相关产品。另外,美国于 2018 年出台的《出口管制改革法案》加大了针对合成生物学等高新技术行业的管理力度。

在政策层面,对基因工程和合成生物学技术的安全监管美国也制定了一些制度规范。为防止不法分子获取有害毒素制剂等危险品,美国于 2010 年颁布《合成 DNA 经营企业选择办法》,以管理合成 DNA 的经营企业^[54]。2010 年美国总统一生物学伦理顾问委员会在《新方向:合成生物学和新兴技术的伦理》中提出了一系列观点,例如“联邦政府以及联邦机构应协调监督管理合成生物学”“政府应当高度关注合成生物学发展前沿以及相关安全风险问题”。此外美国还出台了一些安全管理办法,其中包括工程微生物管理和遗传物质监督等方面,以保障包括合成生物学等高新生物科学的持续稳定发展。

(2) 欧盟国家对合成生物学产品商业化安全监管现状

欧盟监管机构在安全监管时将合成生物学技术划入 DNA 重组技术,没有针对合成生物学推出针对性的法律法规,其对合成生物学的监管依靠转基因生物(genetically modified organism, GMOs)的监管方法。与美国的更偏重于对产品的监管不同,欧盟国家更谨慎并偏重于商业化过程的监管,并且认为合成生物学界需要拟定并遵守自律行为准则^[55]。欧盟由于其政治架构特点,针对合成生物学的安全监管较为分散,欧盟各国根据本国情况制定了各不相同的制度。1990 年颁布了《关于封闭使用转基因微生物的第 90/219 号指令》(Council Directive 90/219/EEC),该指令指出应当根据转基因微生物对人类健康及环境可能造成的风险程度将其利用方式进行分类并对其进行不同标准的生物安全监管^[56]。在

2001–2003 年间, 欧盟出台了《转基因生物环境释放指令》《转基因追溯和标识以及转基因食品和饲料可追溯性条例》和《转基因的食品、饲料条例》等一系列法律, 其中《转基因的食品、饲料条例》规定了转基因产品入市前既要取得欧盟成员国认可, 也要欧盟委员会批准, 并且在入市前需要对产品进行风险评价; 而《转基因生物可追溯和标识以及转基因食品和饲料可追溯性条例》则规定了在欧洲入市的转基因产品必须进行相应的标识, 并且需要保证产品可追溯。2014 年欧盟科学委员会颁布了《适用于合成生物学的风险评价方法和安全问题》(Synthetic Biology Risk Assessment Methodologies and Safety Aspects), 该文件提出, 现阶段可基于传统法律法规(即监管生物技术以及监管遗传修饰物质的法律法规)监管合成生物学技术制造的产品^[57]。相对来说欧盟对转基因生物安全监管较谨慎和严格。

欧盟转基因安全监督管理方法对产品进行分级管理。以食品为例, 欧盟转基因监管框架将转基因产品按照成分分为 4 类: 第一类为化学成分可确定的产品, 产品中的转基因微生物 (genetically modified microorganisms, GMMs) 和导入的基因都已去除, 例如转基因氨基酸和维生素。第二类为确定已经去除 GMMs 以及导入基因但无法确定具体成分的复杂产品, 例如细胞提取物和大多数酶制剂。第三类为源于 GMMs 的产品, 其中不含有能增殖或转移基因的 GMMs, 但仍含有新引入的基因, 例如热灭活的起始培养物。第四类为含有或由能增殖或转移基因的 GMMs 组成的产品, 如工程微生物的未灭活培养物。对转基因产品分类后, 不同类别产品按照不同方法进行安全管理^[58-59]。这种分类分级管理的方法可供合成生物学产品的安全风险监管参考。

对生物技术安全的管理, 与欧盟管理方式类似的国家还有日本、巴西和澳大利亚等。2003 年日本颁布《通过管制改性活生物体保护与持续利用生物多样性法》的法律对生物技术研究开发活动(包括合成生物学)进行安全管理。此法规定了关于遗传修饰生物的使用分类以及许可批准及其程序方面的基本规则, 同时也规定了通告义务、标识义务、提供信息义务等基本重要制度。自 2015 年起, 日本文部科学省拨付特别领域研究补助金资助开展“全球传染病等生物威胁的新冲突领域研究”项目, 重点关注 4 个领域的安全, 其中之一为合成生物学与基因工程的生物安全, 表明日本对合成生物学的安全也非常重视^[60]。

3.2 中国对合成生物学产品商业化安全监管现状

中国合成生物学近几十年来也发展迅速, 中国在快速发展合成生物学的同时也非常重视其安全风险问题。目前, 中国对合成生物学产品的安全监管主要以转基因相关法律法规和传统产品监管办法为主^[61]。

针对生物技术安全监管中国已有一些法律法规。1993 年原国家科技委员会(现科技部)出台了《基因工程安全管理办法》, 要求使用基因工程技术的产品必须在监管机构登记备案, 通过生物学风险评估, 且需评估基因工程技术产品对于人体健康和自然环境可能造成的生物安全风险问题^[62]。2002 年农业部令八号出台了《农业生物基因工程安全管理实施办法》, 对基因工程技术改造的动植物、微生物以及用这些生物制造的农业产品进行监管, 并且这一年农业部令捌号还出台了《对转基因生物安全进行分级管理制度以及分级方法的文件》《农业转基因生物安全评价管理办法》。2018 年合成生物学被我国科技部纳入了“国家重点研发计划”, 其中包括合成生物学研发和商业化的生物安全监督管理规范体系的研究

究。2021年4月15日起正式实施的《中华人民共和国生物安全法》界定了包括合成生物学在内的新型生物学技术在研究与应用过程中的生物安全风险审查和评估、生物安全信息发布和生物安全事件调查溯源等制度^[63]。

对于产品方面,2019年8月修订的《中华人民共和国药品管理法》指出,国务院药品监督管理部门监管全国药品行业,市场上药品的生产、流通和经营应当符合相应的行业标准,合成生物学技术制造的药品也受此法律监管。2021年4月修订的《中华人民共和国食品安全法》规定在我国境内从事食品行业需要取得相应的资质,并遵守相应的行业标准、接受市场监督管理部门的监管,合成生物学食品也应当受本法律监管。

因此,目前国内外大多以监管转基因产品或传统技术产品相关法律法规对合成生物学产品商业化进行安全监管,暂时还没有专门针对合成生物学产品商业化安全风险监管的法律法规或政策规范。但是由于合成生物学具有复杂性和不确定性的特点,以监管转基因产品或传统技术产品相关的法律法规来监管合成生物学产品商业化的安全风险存在弊端,因此制定专门针对合成生物学产品商业化安全风险监管的管理办法具有重要意义。

4 合成生物学产品商业化安全风险监管办法建议

参考国际和国内相关法律法规以及政策规范,建议对合成生物学产品商业化安全风险从多层次、全过程开展监管,具体包括:入市前产品严格审批和分类标识及市场主体准入严格筛选审批、入市后加强安全监管及事故应急处理和责任追究(图1)。

4.1 入市前合成生物学产品分类审批和分类标识及市场主体准入严格筛选审批

4.1.1 入市前合成生物学产品分类审批和分类标识

1) 分类审批

参考美国对转基因产品的“实质等同原则”和欧盟对转基因产品的“预防原则”,根据中国国情,建议我国合成生物学产品入市分成两大类别进行审批,审批标准为:(1)如果需审批入市产品的主要成分与经过长期正常使用证明安全的类似传统产品相同,则简化审批程序,核准通过。(2)如果需审批入市产品的主要成分与经过长期正常使用证明安全的类似传统产品不同,则严格审批,特别关注新产品是否会对人类健康或环境产生影响。

由于合成生物学技术的特殊性,建议设立合成生物学产品入市审批的专门审批机构。申请人须提交所申请产品的相关详细资料,包括产品所用合成生物学技术原理、产品主要成分、生产工艺和安全性评价等。审批机构对所提交材料进行审批,依据上述审批标准分类审批并决定是否审批通过。对于主要成分与经过长期正常使用证明安全的类似传统产品不同的产品,需特别审核安全性评价的相关资料。对合成生物学产品入市审批需坚持科学、客观和透明的原则。

2) 分类标识

为维护消费者合法权益,以及便于进行后续监督管理,在我国境内生产、销售的合成生物学产品都应进行相应的标识。

参照我国已有的农业转基因生物标识制度,建议合成生物学产品标识可分为3种类型:(1)含有合成生物学生物(指通过合成生物学技术改造后的生物)或者其产品成分的产品,标注为“合成生物学产品”。(2)合成生物学生物的直接加工品,标识为“合成生物学加工品”或“加工原料

为合成生物学原料”。(3) 用合成生物学生物或用含有合成生物学生物成分的产品加工制成的产品,但最终销售产品中已不再含有或检测不出合成生物学生物成分的产品,标注为“本产品为合成生物学××加工制成,但本产品中已不再含有合成生物学生物成分”或者标注为“本产品加工原料中有合成生物学××,但本产品中已不再含有合成生物学生物成分”。通过这种分类标识,有助于消费者更多了解合成生物学产品的情况。

4.1.2 入市前合成生物学产品市场主体准入严格筛选审批

对于传统产品市场主体,以审批注册法人个人信息、主体资金、主体经营信息和其他信息(包括主体类型、名称、经营范围和经营场所等信息)为主。由于合成生物学的不确定性和复杂性,其产品存在潜在安全风险。因此,从事合成生物学产品行业的市场主体应当还具有一定防范避险能力。相关审批机构应充分评估市场主体是否具有相应生产经营能力,并对市场主体的硬件条件(包括生产场地、经营场地和设施环境等)和市场主体的避险能力(包括相关人员具有防范风险安全意识、产品生产经营者建立产品安全追溯体系以及具有事故应急防范措施等)进行评估。

为加强合成生物学产品商业化安全风险的防范,还需对市场主体的诚信记录进行评估,包括审核基层监管部门对市场主体以往经营行为的诚信存档文件。对于在相关行业长期经营且无不良经营记录的主体,对其进入合成生物学行业可以简化审批流程。对于存在不良记录的相关主体,则不允许其进入合成生物学产品行业。

4.2 合成生物学产品入市后加强安全监管及事故应急处理和责任追究

4.2.1 合成生物学产品入市后加强安全监管

在合成生物学产品及其市场主体准入审批通过后,入市后的合成生物学产品须接受安全监督管理。传统产品的入市后监管以巡查监管和抽

样检查为主。合成生物学产品入市后安全监管应在传统监管的基础上加入追踪监管和信息沟通与公众参与。

1) 追踪监管

合成生物学产品入市后,相应安全监管部门应监督生产经营主体对入市产品做好详细记录,建立“从生产线到消费者”的全过程追踪体系,以确保产品从生产线到消费者都有迹可循,便于后期发现安全事故后的产品召回退市和责任追究。对合成生物学产品的追踪监管可采取一种基于“互联网+”的多方共同管理档案制度,即建立统一的互联网档案系统,由生产方和经营方都录入数据,让合成生物学产品市场中流通的全过程均有记录。相关安全监管机构可以自行下载相关信息,也可以通过不定期抽查来监管市场,以提高追踪监管的可行性和高效性。

2) 巡查监管

常规产品巡查监管的内容包括检查经营者的主体资格证件、产品包装和产品质量等。合成生物学产品巡查监管的要求是在进行常规巡查监管的同时,还需检查主体对于合成生物学产品是否做好流通记录和产品标识等。在检查中如发现问题的,需责令其限期整改。

3) 抽样检查

在传统产品安全监管办法中,行政管理机关对产品进行不定期抽样检查,同时还要重点关注消费者反映问题次数比较多的产品和往期安全监管检查结果中存在问题的产品。对于合成生物学产品,应重点关注消费者、学者提出担忧和质疑的产品,由具有法定资质的检验机构对其进行抽样检查。

4) 信息沟通与公众参与

合成生物学产品在安全监管过程中,相关监管机构应定期组织开展由多方(包括监管机构、市场主体、学者和消费者等)参加的沟通会议,



图1 合成生物学产品商业化安全风险监管办法建议总图

Figure 1 A proposed procedure for safety risk supervision and management measures for commercialization of synthetic biology products.

以探讨产品入市后情况。一方面可以听取来自消费者的意见以及相关市场主体在生产经营过程中的困难,另一方面可以在一定程度上消除公众对于合成生物学产品的疑虑,有利于行业持续健康发展。对于消费者,应当做好科普宣传工作。建议借用“互联网+”平台,由安全监管机构运营公众号,定期发表关于合成生物学产品相关的科普文章。

4.2.2 合成生物学产品入市后事故应急处理和责任追究

1) 出现安全风险产品的召回退市

当合成生物学产品出现安全风险问题时,根据合成生物学产品可追溯制度,迅速调查相关产品并安排召回退市。在这个过程中,应当主要采用官方安全监管机构的强制召回,防止安全风险问题影响扩大。

2) 安全事故的应急处理预案与演练

合成生物学产品安全事故具有潜在性和不确定性特点,需要全面的和成体系的应急处理机制。建议不仅基层市场安全监督管理机构需做好应急备案,而且相关市场主体也需预先对可能发生的合成生物学产品安全事故做好紧急安全预案,以便于在事故发生时能够迅速且正确地处理

事故。另外,基层安全监管机构还应根据需要建立应急演练机制,以模拟风险事故发生时如何应对安全事故,使得面对风险时能更有效处理事故。

3) 安全事故后责任追究

国际上作为平衡合成生物学技术风险与收益的主要原则“比例原则”对于合成生物学产品的风险分担具有一定的参考价值,即市场主体各利益相关方按照一定比例系数分摊风险负担和追究相关责任。根据前文提到的追溯系统,查找产品的生产方或经营方环节中出现问题的部分,未按照规定的相关人员需承担相应的责任。

5 结语

合成生物学与纳米材料、人工智能和大数据科学等学科交汇融合,将开辟一个全新的生物技术世界^[8,64-65]。发展合成生物技术和产业已成为很多国家促进可持续发展目标的重要战略选择^[12,66]。无论是在实验室研究阶段还是在市场商业化阶段,全球合成生物学均发展迅速,且在食品、医疗、农业、环境、能源和材料等领域均展现巨大应用前景^[67-68]。由于合成生物学技术的两用性特征,其带来的安全风险也越来越受

到重视^[4,51]。美国斯坦福大学德鲁·恩迪教授曾指出：“法律标准的发展能够使合成生物学研究者更好地使用和共享生物元件”^[69]。但是，目前国际国内均使用现有的针对生物技术和转基因生物的相关法律规范监管合成生物学产品商业化安全风险。值得注意的是，合成生物学技术有别于传统生物技术和转基因生物技术，合成生物学技术具有复杂性和不确定性的特点，这些现有的相关法律和规范无法全面地应对合成生物产品商业化所带来的各类风险^[2,70]，因此需要专门的法律法规或者管理方法来监管合成生物学产品商业化的安全风险。

尽管目前我国合成生物学产品商业化还处于起步阶段，但是我国合成生物学技术发展迅猛，其产品商业化前景广阔。参考国际国内相关法律法规和政策，根据我国国情，本文建议对合成生物学产品商业化可通过入市前产品分类审批和分类标识及市场主体准入严格筛选审批、产品入市后加强安全监管及产品入市后事故应急处理和责任追究 4 个方面有针对性地进行安全监管。通过这种全过程严格安全监管，可为合成生物学产品商品化的安全提供支撑，同时促进合成生物学行业的持续健康快速发展。

REFERENCES

- [1] 马丽丽, 欧亚昆, 任怡佳, 雷瑞鹏, 刘欢. 合成生物学的生物安全风险及其管理对策研究[J]. 科学与社会, 2022, 12(3): 15-32.
MA LL, OU YK, REN YJ, LEI RP, LIU H. Research on biosafety and management countermeasures of synthetic biology[J]. Science and Society, 2022, 12(3): 15-32 (in Chinese).
- [2] 张特, 陈若彤, 张兮, 张卫文. 合成生物学研发的风险类型分析: 基于 Meta 的分析[J]. 科学与社会, 2022, 12(3): 33-61.
ZHANG T, CHEN RT, ZHANG X, ZHANG WW. Biosafety risk factors of synthetic biology research and application[J]. Science and Society, 2022, 12(3): 33-61 (in Chinese).
- [3] CAMERON DE, BASHOR CJ, COLLINS JJ. A brief history of synthetic biology[J]. Nature Reviews Microbiology, 2014, 12(5): 381-390.
- [4] MENG FK, ELLIS T. The second decade of synthetic biology: 2010-2020[J]. Nature Communications, 2020, 11: 5174.
- [5] 胡韦唯. 工程师视域下合成生物学伦理问题探析[D]. 合肥: 中国科学技术大学硕士学位论文, 2021.
HU WW. Analysis of ethical problems in synthetic biology from the perspective of engineers[D]. Hefei: Master's Thesis of University of Science and Technology of China, 2021 (in Chinese).
- [6] 梁龙. 合成生物学与生物安全[C]//新观点新学说学术沙龙系列活动之四十, 2010.
LIANG L. Synthetic biology and biosafety[C]//The Fortieth of Series of Activities of New Ideas and New Theories Academic Salon, 2010 (in Chinese).
- [7] 曾小美, 翁俊, 苏莉. 基于合成生物学方法研究冠状病毒的生物安全思考[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2021, 35(1): 18-21.
ZENG XM, WENG J, SU L. Reflections on the biosafety of coronavirus research based on synthetic biology methods[J]. Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology, 2021, 35(1): 18-21 (in Chinese).
- [8] 赵国屏. 合成生物学: 从“造物致用”到产业转化[J]. 生物工程学报, 2022, 38(11): 4001-4011.
ZHAO GP. Synthetic biology: from “build-for-use” to commercialization[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2022, 38(11): 4001-4011 (in Chinese).
- [9] 林章凛, 张艳, 王胥, 刘鹏. 合成生物学研究进展[J]. 化工学报, 2015, 66(8): 2863-2871.
LIN ZL, ZHANG Y, WANG X, LIU P. Recent advances in synthetic biology[J]. CIESC Journal, 2015, 66(8): 2863-2871 (in Chinese).
- [10] ZENG XM, JIANG HL, YANG GY, OU YK, LU S, JIANG J, LEI RP, SU L. Regulation and management of the biosecurity for synthetic biology[J]. Synthetic and Systems Biotechnology, 2022, 7(2): 784-790.
- [11] 马悦, 汪哲, 薛淮, 刘晓, 张学博, 陈大明, 熊燕. 中美美三国合成生物学科技规划和产业发展比较分析[J]. 生命科学, 2021, 33(12): 1560-1566.
MA Y, WANG Z, XUE H, LIU X, ZHANG XB, CHEN DM, XIONG Y. Comparative analysis of scientific and technological strategic planning and industrial development of synthetic biology among China, Britain and America[J]. Chinese Bulletin of Life Sciences, 2021, 33(12): 1560-1566 (in Chinese).
- [12] 王晓梅, 杨小薇, 李辉尚, 何微, 辛竹琳. 全球合成生物学发展现状及对我国的启示[J]. 生物技术通报,

- 2023(2): 292-302.
WANG XM, YANG XW, LI HS, HE W, XIN ZL. Development status of synthetic biology in globe and its enlightenment[J]. *Biotechnology Bulletin*, 2023(2): 292-302 (in Chinese).
- [13] McKinsey Global Institute. The bio revolution: innovations transforming economies, societies, and our lives[EB/OL]. [2020-11-06]. <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/the-bio-revolution-innovations-transforming-economies-societies-and-our-lives>.
- [14] 刘晓, 张学博, 陈大明, 汪哲, 熊燕. 2022 年合成生物学发展态势[J]. *生命科学*, 2023, 35(1): 63-71.
LIU X, ZHANG XB, CHEN DM, WANG Z, XIONG Y. Development trend of synthetic biology in 2022[J]. *Chinese Bulletin of Life Sciences*, 2023, 35(1): 63-71 (in Chinese).
- [15] 邱伟龙, 廖秀灵, 罗巍, 李航, 夏霖, 张岚. 全球合成生物行业发展前沿分析[J]. *集成技术*, 2021, 10(5): 117-127.
QIU WL, LIAO XL, LUO W, LI H, XIA L, ZHANG L. Analysis on the development frontier of global synthetic biology industry[J]. *Journal of Integration Technology*, 2021, 10(5): 117-127 (in Chinese).
- [16] 杜立, 王萌. 合成生物学技术制造食品的商业化法律规范[J]. *合成生物学*, 2020, 1(5): 593-608.
DU L, WANG M. The legal issues about commercialization of food products employing synthetic biology strategies[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2020, 1(5): 593-608 (in Chinese).
- [17] 赵赤鸿, 苏丹丹, 厉春, 吴宗震, 左锟澜, 徐雁龙, 刘欢. 总体国家安全观下合成生物学风险和应对策略研究[J]. *中国生物工程杂志*, 2022, 42(12): 120-128.
ZHAO CH, SU DD, LI C, WU ZZ, ZUO KL, XU YL, LIU H. Synthetic biology risks and biosafety strategies in the view of overall national security concept[J]. *China Biotechnology*, 2022, 42(12): 120-128 (in Chinese).
- [18] 曾小美, 苏莉, 刘亚丰, 谢尚县. 合成生物学底盘微生物细胞的应用及其生物安全在创新型本科生培养中的实践[J]. *微生物学通报*, 2020, 47(4): 1224-1229.
ZENG XM, SU L, LIU YF, XIE SX. The practice of application and biosafety of classis microbial cells in the training of innovative undergraduate students[J]. *Microbiology China*, 2020, 47(4): 1224-1229 (in Chinese).
- [19] 梁慧刚, 黄翠, 宋冬林, 陈宗胜, 袁志明. 合成生物学研究和应用的生物安全问题[J]. *科技导报*, 2016, 34(2): 307-312.
LIANG HG, HUANG C, SONG DL, CHEN ZS, YUAN ZM. Biosafety issue on researches and applications of Synthetic Biology[J]. *Science & Technology Review*, 2016, 34(2): 307-312 (in Chinese).
- [20] CHECK HE. Synthetic-biology firms shift focus[J]. *Nature*, 2014, 505(7485): 598.
- [21] 陈坚. 中国食品科技: 从 2020 到 2035[J]. *中国食品学报*, 2019, 19(12): 1-5.
CHEN J. Food science and technology in China: from 2020 to 2035[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2019, 19(12): 1-5 (in Chinese).
- [22] 周景文, 张国强, 赵鑫锐, 李雪良, 堵国成, 陈坚. 未来食品的发展: 植物蛋白肉与细胞培养肉[J]. *食品与生物技术学报*, 2020, 39(10): 1-8.
ZHOU JW, ZHANG GQ, ZHAO XR, LI XL, DU GC, CHEN J. Future of food: plant-based and cell-cultured meat[J]. *Journal of Food Science and Biotechnology*, 2020, 39(10): 1-8 (in Chinese).
- [23] FRASER R, BROWN PO, KARR J, HOLZ-SCHIETINGER C, COHN E. Methods and compositions for affecting the flavor and aroma profile of consumables: US9943096[P]. 2018-04-17.
- [24] 曾正阳, 刘心宇, 马铭驹, 安一硕, 张益豪, 罗巍, 夏霖. 合成生物学产业发展与投融资战略研究[J]. *集成技术*, 2021, 10(5): 104-116.
ZENG ZY, LIU XY, MA MJ, AN YS, ZHANG YH, LUO W, XIA L. Strategic research of the development and financing status of synthetic biology industry[J]. *Journal of Integration Technology*, 2021, 10(5): 104-116 (in Chinese).
- [25] STANFIELD BA, KOUSOULAS KG, FERNANDEZ A, GERSHBURG E. Rational design of live-attenuated vaccines against herpes simplex viruses[J]. *Viruses*, 2021, 13(8): 1637.
- [26] TAN X, LETENDRE JH, COLLINS JJ, WONG WW. Synthetic biology in the clinic: engineering vaccines, diagnostics, and therapeutics[J]. *Cell*, 2021, 184(4): 881-898.
- [27] 申赵铃, 吴艳玲, 应天雷. 合成生物学与病毒疫苗研发[J]. *合成生物学*, 2023(2): 333-346.
SHEN ZL, WU YL, YING TL. Synthetic biology and viral vaccine development[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2023(2): 333-346 (in Chinese).
- [28] CAO LX, GORESHNIK I, COVENTRY B, CASE JB, MILLER L, KOZODOY L, CHEN RE, CARTER L,

- WALLS AC, PARK YJ, STRAUCH EM, STEWART L, DIAMOND MS, VEESLER D, BAKER D. *De novo* design of picomolar SARS-CoV-2 miniprotein inhibitors[J]. *Science*, 2020, 370(6515): 426-431.
- [29] 吕海龙, 王建, 吕浩, 王金, 徐勇, 顾大勇. 合成生物学在下一代基因诊断技术中的应用进展[J]. *合成生物学*, 2023(2): 318-332.
- LV HL, WANG J, LV H, WANG J, XU Y, GU DY. Synthetic biology for next-generation genetic diagnostics[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2023(2): 318-332 (in Chinese).
- [30] PADDON CJ, KEASLING JD. Semi-synthetic artemisinin: a model for the use of synthetic biology in pharmaceutical development[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2014, 12(5): 355-367.
- [31] LUO XZ, REITER MA, D'ESPAUX L, WONG J, DENBY CM, LECHNER A, ZHANG YF, GRZYBOWSKI AT, HARTH S, LIN WY, LEE H, YU CH, SHIN J, DENG K, BENITES VT, WANG G, BAIDOO EEK, CHEN Y, DEV I, PETZOLD CJ, et al. Complete biosynthesis of cannabinoids and their unnatural analogues in yeast[J]. *Nature*, 2019, 567(7746): 123-126.
- [32] RO DK, PARADISE EM, OUELLET M, FISHER KJ, NEWMAN KL, NDUNGU JM, HO KA, EACHUS RA, HAM TS, KIRBY J, CHANG MCY, WITHERS ST, SHIBA Y, SARPONG R, KEASLING JD. Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast[J]. *Nature*, 2006, 440(7086): 940-943.
- [33] 姜逢霖, 巩婷, 陈晶晶, 陈天娇, 杨金玲, 朱平. 植物来源药用天然产物的合成生物学研究进展[J]. *生物工程学报*, 2021, 37(6): 1931-1951.
- JIANG FL, GONG T, CHEN JJ, CHEN TJ, YANG JL, ZHU P. Synthetic biology of plants-derived medicinal natural products[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2021, 37(6): 1931-1951 (in Chinese).
- [34] 张媛媛, 曾艳, 王钦宏. 合成生物制造进展[J]. *合成生物学*, 2021, 2(2): 145-160.
- ZHANG YY, ZENG Y, WANG QH. Advances in synthetic biomanufacturing[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2021, 2(2): 145-160 (in Chinese).
- [35] LEDFORD H. CRISPR gene therapy shows promise against blood diseases[J]. *Nature*, 2020, 588(7838): 383.
- [36] U.S. Food & Drug. FDA approves innovative gene therapy to treat pediatric patients with spinal muscular atrophy, a rare disease and leading genetic cause of infant mortality[EB/OL]. (2019-05-24). [2021-10-10]. <https://www.fda.gov/news-events/pressannouncements/fda-approves-innovative-gene-therapy-treatpediatric-patients-spinal-muscular-atrophy-rare-disease>.
- [37] GOOLD HD, WRIGHT P, HAILSTONES D. Emerging opportunities for synthetic biology in agriculture[J]. *Genes*, 2018, 9(7): 341.
- [38] WURTZEL ET, VICKERS CE, HANSON AD, MILLAR AH, COOPER M, VOSS-FELS KP, NIKEL PI, ERB TJ. Revolutionizing agriculture with synthetic biology[J]. *Nature Plants*, 2019, 5(12): 1207-1210.
- [39] ROELL M, ZURBRIGGEN MD. The impact of synthetic biology for future agriculture and nutrition[J]. *Current Opinion in Biotechnology*, 2020, 61: 102-109.
- [40] BLOCH SE, RYU MH, OZAYDIN B, BROGLIE R. Harnessing atmospheric nitrogen for cereal crop production[J]. *Current Opinion in Biotechnology*, 2020, 62: 181-188.
- [41] CHEN KL, WANG YP, ZHANG R, ZHANG HW, GAO CX. CRISPR/cas genome editing and precision plant breeding in agriculture[J]. *Annual Review of Plant Biology*, 2019, 70: 667-697.
- [42] 燕永亮, 田长富, 杨建国, 王忆平, 林敏. 人工高效生物固氮体系创建及其农业应用[J]. *生命科学*, 2021, 33(12): 1532-1543.
- YAN YL, TIAN CF, YANG JG, WANG YP, LIN M. Establishment of artificial and efficient biological nitrogen fixation system and its agricultural application[J]. *Chinese Bulletin of Life Sciences*, 2021, 33(12): 1532-1543 (in Chinese).
- [43] 杨健钊, 朱新广. 面向碳达峰与碳中和的植物合成生物学[J]. *合成生物学*, 2022(5): 847-869.
- YANG JZ, ZHU XG. Plant synthetic biology for carbon peak and carbon neutrality[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022(5): 847-869 (in Chinese).
- [44] 唐鸿志, 王伟伟, 张莉鸽, 黄玲, 陆歆毓, 许平. 合成生物学在环境修复中的应用[J]. *生物工程学报*, 2017, 33(3): 506-515.
- TANG HZ, WANG WW, ZHANG LG, HUANG L, LU XY, XU P. Application of synthetic biology in environmental remediation[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2017, 33(3): 506-515 (in Chinese).
- [45] 王伟伟, 蒋建东, 唐鸿志, 宋茂勇. 环境遇见合成生物学[J]. *生命科学*, 2021, 33(12): 1544-1550.
- WANG WW, JIANG JD, TANG HZ, SONG MY. Environmental monitoring and bioremediation meet synthetic biology[J]. *Chinese Bulletin of Life Sciences*, 2021, 33(12): 1544-1550 (in Chinese).
- [46] 张文韬. 基因驱动控制疟疾原理[J]. *世界科学*,

- 2017(2): 2.
- ZHANG WT. Principle of gene drive control of malaria[J]. World Science, 2017(2): 2 (in Chinese).
- [47] de MORA K, JOSHI N, BALINT BL, WARD FB, ELFICK A, FRENCH CE. A pH-based biosensor for detection of arsenic in drinking water[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2011, 400(4): 1031-1039.
- [48] 陈婉. 不与人争粮 不与粮争地 气体生物发酵制乙醇技术实现产业化[J]. 环境经济, 2021(5): 40-41.
- CHEN W. No competition with others for grain. No competition with grain for land. The technology of gas biological fermentation to produce ethanol has been industrialized[J]. Environmental Economy, 2021(5): 40-41 (in Chinese).
- [49] Gov. UK. Tech that turns CO₂ into animal feed gets funding boost[EB/OL]. (2020-07-17). [2021-12-06]. [http://www.gov.uk/government/news/tech-that-turns-CO₂-into-animal-feed-gets-funding-boost](http://www.gov.uk/government/news/tech-that-turns-CO2-into-animal-feed-gets-funding-boost).
- [50] CLARKE L, KITNEY R. Developing synthetic biology for industrial biotechnology applications[J]. Biochemical Society Transactions, 2020, 48(1): 113-122.
- [51] GARFINKLE M, KNOWLES L. Synthetic biology, biosecurity, and biosafety[M]//Ethics and Emerging Technologies. London: Palgrave Macmillan UK, 2014: 533-547.
- [52] 彭耀进. 合成生物学时代: 生物安全、生物安保与治理[J]. 国际安全研究, 2020, 38(5): 29-57, 157-158.
- PENG YJ. The era of synthetic biology: biosafety, biosecurity and governance[J]. Journal of International Security Studies, 2020, 38(5): 29-57, 157-158 (in Chinese).
- [53] GPO. United States code[EB/OL]. [2021-08-25]. <http://www.uscode.house.gov/>.
- [54] US Department of Health and Human Services. Screening framework guidance for providers of synthetic double-stranded DNA[EB/OL]. [2021-08-25]. Public Health Emergency. <https://www.phe.gov/Preparedness/legal/guidance/syndna/Documents/syndna-guidance.pdf>.
- [55] Health and Safety Executive. The genetically modified organisms (contained use) (amendment) regulations[EB/OL]. Legislation UK. [2021-08-25]. <https://www.legislation.gov.uk/ukxi/2014/1663/made>.
- [56] The Publications Office of the European Union. Council Directive 90/219/EEC of 23 April 1990 on the contained use of genetically modified microorganisms[EB/OL]. [2020-11-06]. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1585230579860&uri=CELEX:31990L0219>.
- [57] 周正富, 庞雨, 张维, 王劲, 燕永亮, 郑迎迎, 陈敏, 廖志华, 林敏. 乳蛋白重组表达与人造奶生物合成: 全球专利分析与技术发展趋势[J]. 合成生物学, 2021(5): 764-777.
- ZHOU ZF, PANG Y, ZHANG W, WANG J, YAN YL, ZHENG YY, CHEN M, LIAO ZH, LIN M. Recombinant expression of milk proteins and biosynthesis of animal-free milk: analysis on related patents and trend for technology development[J]. Synthetic Biology Journal, 2021(5): 764-777 (in Chinese).
- [58] EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Guidance on the risk assessment of genetically modified microorganisms and their products intended for food and feed use[J]. EFSA Journal, 2011, 9(6): 2193.
- [59] 李德茂, 曾艳, 周桔, 王钦宏, 孙际宾, 江会锋, 马延和. 生物制造食品原料市场准入政策比较及对我国的建议[J]. 中国科学院院刊, 2020, 35(8): 1041-1052
- LI DM, ZENG Y, ZHOU J, WANG QH, SUN JB, JIANG HF, MA YH. Regulation and guidance for marketing of food ingredients from biomanufacturing and policy suggestions for China[J]. Bulletin of the Chinese Academy of Sciences, 2020, 35(8): 1041-1052 (in Chinese).
- [60] 王莹, 刘静, 张鑫, 孙燕荣. 国际生物技术研究开发安全管理现状与启示[J]. 科技管理研究, 2020, 40(7): 230-233.
- WANG Y, LIU J, ZHANG X, SUN YR. Current situation and enlightenment of safety management in international biotechnology research and development[J]. Science and Technology Management Research, 2020, 40(7): 230-233 (in Chinese).
- [61] 梁晋刚, 贺晓云, 武玉花, 李夏莹, 张秀杰. 中国农业转基因生物安全标准体系现状与展望[J]. 农业生物技术学报, 2020, 28(5): 911-917.
- LIANG JG, HE XY, WU YH, LI XY, ZHANG XJ. Current status and prospects of safety standard system for agricultural genetically modified organisms in China[J]. Journal of Agricultural Biotechnology, 2020, 28(5): 911-917 (in Chinese).
- [62] 中国科学技术部. 基因工程安全管理办法[EB/OL]. 北大法宝. [2020-11-06]. <https://www.pkulaw.com/ch1/8870.html>.
- Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Measures for the safety

- administration of genetic engineering[EB/OL]. Peking University magic weapon. [2020-11-06]. <https://www.pkulaw.com/ch1/8870.html> (in Chinese).
- [63] 孙佑海. 生物安全法: 国家生物安全的根本保障[J]. 环境保护, 2020, 48(22): 12-17
SUN YH. Biosecurity law: the fundamental guarantee for national biosecurity[J]. Environmental Protection, 2020, 48(22): 12-17 (in Chinese).
- [64] CAMACHO DM, COLLINS KM, POWERS RK, COSTELLO JC, COLLINS JJ. Next-generation machine learning for biological networks[J]. Cell, 2018, 173(7): 1581-1592.
- [65] ESLAMI M, ADLER A, CACERES RS, DUNN JG, KELLEY-LOUGHNANE N, VARALJAY VA, MARTIN HG. Artificial intelligence for synthetic biology[J]. Communications of the ACM, 2022, 65(5): 88-97.
- [66] 张先恩. 中国合成生物学发展回顾与展望[J]. 中国科学(生命科学), 2019, 49(12): 1543-1572.
ZHANG XE. Synthetic biology in China: review and prospects[J]. Scientia Sinica (Vitae), 2019, 49(12): 1543-1572 (in Chinese).
- [67] VOIGT CA. Synthetic biology 2020–2030: six commercially-available products that are changing our world[J]. Nature Communications, 2020, 11: 6379.
- [68] 赵国屏, 刘陈立, 赵广立. 我国迎来定量合成生物学发展重要契机[N]. 中国科学报, 2021-12-06 (4).
ZHAO GP, LIU CL, ZHAO GL. Important opportunity for quantitative synthetic biology development[N]. China Science Daily, 2021-12-06 (4) (in Chinese).
- [69] GREWAL DS. Before peer production: infrastructure gaps and the architecture of openness in synthetic biology[J]. Stanford Technology Law Review, 2017, 20(1): 143-212.
- [70] 马诗雯, 王国豫. 如何应对合成生物学的不确定性: 《合成生物学的监管: 生物砖, 生物朋克与生物企业》评介[J]. 科学与社会, 2019, 9(3): 124-136.
MA SW, WANG GY. How to compromise the uncertainty of synthetic biology? A review of regulation of synthetic biology: BioBricks, biopunks and bioentrepreneurs[J]. Science and Society, 2019, 9(3): 124-136 (in Chinese).

(本文责编 郝丽芳)