

# 合成生物学研究和应用的生物安全问题

梁慧刚<sup>1</sup>, 黄翠<sup>1</sup>, 宋冬林<sup>2</sup>, 陈宗胜<sup>2</sup>, 袁志明<sup>2</sup>

1. 中国科学院武汉文献情报中心, 武汉 430071

2. 中国科学院武汉病毒研究所, 武汉 430071

**摘要** 合成生物学指基于系统生物学的遗传工程, 人工设计与合成新的生物元件和生物系统。本文简述合成生物学的发展及其可能造成的环境、公众健康安全问题及伦理问题。借鉴欧美等国家在合成生物学发展及管理方面的经验, 提出中国应加强合成生物学研究和应用的风险评估、完善监督和管理体系、强化生物安全和生物伦理教育、推动与国际社会的交流和合作等。

**关键词** 合成生物学; 生物安全; 生物伦理

近几十年来, 随着人类对生命本质研究的不断深入, 结构基因组学、功能基因组学、蛋白质组学、微生物基因组学取得了飞快发展, 合成生物学作为新兴学科领域应运而生。合成生物学是将分子生物学、基因组学、信息技术和工程学交叉融合而产生的一系列新的工具和方法。1828年, 德国化学家 Friedrich Wöhler 人工合成了生物体有机物——尿素, 揭开了合成生物学的序幕<sup>[1]</sup>; 1911年, 法国物理化学家 Stéphane Leduc 在《生命的机理》一书首先提出了合成生物学这一名词<sup>[2]</sup>; 1980年, 德国科学家 Barbara Hobom 用“合成生物学”描述基因工程菌<sup>[3]</sup>; 2000年, 关于“合成基因开关”、“生物振荡器”的论文刊登在《Nature》杂志, 标志着合成生物学这一新学科的诞生<sup>[4]</sup>; 2006年, 美国科学家 Ro DK 等利用基因工程方法培育出携带青蒿基因的酵母, 这种酵母能产生该药物的前体物质青蒿素酸<sup>[5]</sup>; 2010年, 美国科学家人工合成首个“人造细胞”, 命名为“辛西娅”(Synthia)<sup>[6]</sup>, 自此合成生物学获得了突破性进展。

现代意义的合成生物学一般指基于系统生物学的遗传工程, 人工设计和合成新的生物元件和生物系统。2010年12月, 美国生物伦理顾问委员会发布报告, 将合成生物学的研究目标定位为: 将标准化的工程技术应用于生物学, 以此创造出新型或具有特定功能的生命体或生物系统, 以满足无尽的需求<sup>[7]</sup>。

合成生物学给社会经济及人类生活带来了福音, 其开发和应用又会引发一系列生物安全和生物伦理问题。因此, 针对合成生物技术的监管显得尤为重要。本文分析全球合成

生物学的发展现状及研究和应用管理体系, 探讨中国合成生物学发展存在的问题, 并提出针对性的对策建议。

## 1 合成生物学的发展状况

合成生物学在保障人口健康、促进经济发展、保护生态环境等领域提供了新的策略、手段和方法, 各国高度重视合成生物学的发展, 纷纷制定战略和规划, 力图抢占先机。因此, 合成生物学的基础研究和应用研究都得到了蓬勃发展。此外, 由于合成生物学具有很好的产业应用前景, 一些企业对合成生物学予以高度关注, 合成生物学的产业化进程也得以加速。

对于合成生物学这一崭新领域, 美国、欧洲、印度等国家和地区高度重视合成生物学的发展及其对社会经济发展所带来的影响, 并对如何规划合成生物学进行了研讨。总的来看, 美国注重合成生物学在能源领域的应用, 而英国和印度则看好其在农业领域的发展。2012年4月, 美国政府发布《国家生物经济蓝图》指出, 美国未来的生物经济依赖于包括合成生物学在内的新技术的开发应用<sup>[8]</sup>。2014年4月1日, 美国国防部高级研究计划局(DARPA)宣布, 将设立一个新的部门——生物科技办公室(BTO), 专门负责研究和探索日益活跃的生物学与物理学等交叉学科领域, 预示着包括合成生物学在内的生物科技代表了国防科技的未来<sup>[9]</sup>。2014年4月, 欧洲合成生物学研究区域网络(ERASynBio)发布《欧洲合成生物学下一步行动——战略愿景》报告, 描绘了欧洲合成生物学未来发展的良好前景<sup>[10]</sup>。2013年12月24日, 英国政府发

收稿日期: 2015-08-11; 修回日期: 2015-09-23

基金项目: 武汉市新发传染病与生物安全重点实验室资助项目(201261638501); 国家卫生和计划生育委员会公益性行业科研专项(201302006)

作者简介: 梁慧刚, 副研究员, 研究方向为生物安全情报, 电子邮箱: lianghg@mail.whlib.ac.cn; 袁志明(通信作者), 研究员, 研究方向为微生物和生物安全, 电子邮箱: yzm@wh.iov.cn

引用格式: 梁慧刚, 黄翠, 宋冬林, 等. 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; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2016.2.052

布“英国农业技术战略”,确定将合成生物学作为英国在农业技术领域未来拟增加投资的重点方向<sup>[11]</sup>。2012年,印度发布《第12个五年规划(2012—2017)》,强调农业在应对国家挑战中的重要性,规划将在合成生物学等新兴领域启动50个项目/网络,以开展农业、卫生和环境方面的转化和战略研究<sup>[12]</sup>。

根据 Woodrow Wilson International Center for Scholars 合成生物学项目发布的科学地图显示,2009—2013年,全球范围内从事合成生物学研究的私人 and 公共机构数量显著增加<sup>[13]</sup>。2009年以来,全球已有超过500家公司、大学、科研机构和其他机构开始合成生物学研究,主要地区包括美国加州和马萨诸塞州、西欧、东亚地区。目前合成生物学的研究主要朝着2个方向发展:一是设计、建造具有生物功能的元件,包括生物分子或反应系统、生物装置和基因网络、多元件组成的功能单位及其更高级复杂系统的组装等;二是开发建立生物制造所需要的技术,包括大分子基因组合成技术、生物功能元件的分析与测试技术、生物体信息的捕获与处理技术、系统模拟与控制技术等<sup>[14]</sup>。

2009年以来,开展合成生物学研究的企业数量增长了3倍,其中多数关注生物基特殊化学品、燃料和/或药品的研究。同时,合成生物学行业也经历了一定水平的合并和破产,2009年统计的61家合成生物学公司目前已有6家被其他公司合并或倒闭<sup>[15]</sup>。

目前,合成生物学尚处于初级发展阶段,还面临一些挑战:1) 还未了解清楚合成生物学必需的分子器件,如基因启动子、报告蛋白、阻遏蛋白等的功能和特性,使其利用存在瓶颈;2) 合成生物学研究的技术发展还不够成熟,研究进展缓慢。随着合成生物学研究、技术和应用等方面的发展和突破,合成生物学将促使最小基因组、正交生物合成、调控途径、代谢工程、原细胞、生物纳米科学、再生医学、药物设计等领域的发展,在国家安全、能源供应、人类健康和生态发展等方面发挥更加重要的作用<sup>[15]</sup>。

合成生物学发展至今,各国和地区都从制定战略规划到建立不同形式研究中心、加大经费投入、鼓励产业界参与、重视知识产权等方面采取积极措施,已展现出良好的未来前景。在基础研究方面,已可在实验室构建出具有可预测特性的遗传线路和模块,创造出能够协同存在的新的细胞组合系统,构建出“合成细胞”;在应用方面,已可构建出一批新的高效的微生物菌株等。上述成绩表明了合成生物学作为一个新的多学科交叉领域,在构建生命、理解生命的基础科学研究中,在发展能源、医药、农业和其他产业的应用中,均具有巨大潜力。

## 2 合成生物学研究和应用的生物安全管理

### 2.1 合成生物学可能存在的风险

随着合成生物学的发展,合成生物学应用可能存在的生物安全性和伦理问题也成为一个问题。合成生物学可能存

在的生物安全风险包括:合成生物与环境或其他有机体之间意外的相互作用可能会对环境生态和公众健康带来的风险;人工合成致命的、剧毒的病原体进行恐怖主义袭击或恶意使用而引起的严重安全问题。有关合成生物学的伦理争议大多集中在2个角度:一是合成生物学家人工制造自然界中不存在的生命,违背了上帝有关生命法则的旨意以及顺应自然发展规律的伦理;二是合成生物学家人工合成生命违背了尊重生命的伦理原则。

最近几年,国内外的一些研究小组开展了脊髓灰质炎病毒人工合成<sup>[16]</sup>、噬菌体 $\phi$ X174基因组合成<sup>[17]</sup>、1918年西班牙大流感病毒合成<sup>[18]</sup>、蝙蝠SARs样冠状病毒合成<sup>[19]</sup>、H5N1遗传改良和重配<sup>[20,21]</sup>、世界上第一个人造细胞“辛西娅”的合成<sup>[6]</sup>等研究,这些研究结果有助于进一步阐明病原体的致病机理,为疾病的预防和控制提供科学依据和技术方法,同时也增大了可能因误用和滥用而对社会稳定和国家安全带来的危害。这为合成生物学的研究和应用敲响了警钟,也为合成生物学的管理和发展提出了挑战。

### 2.2 国际组织的动态

世界各国政府和国际组织意识到了合成生物学研究的两面性,在大力支持合成生物学研究的同时,也高度重视合成生物学可能带来的生物安全及其社会影响等问题。特别是在人工改造H5N1禽流感病毒的研究出现之后,国际社会对合成生物学的安全性问题给予了高度关注。

环保组织和社会组织对合成生物学持反对意见。2006年5月,38个环境和社会正义组织给合成生物学研究人员发出一封公开信,要求评估合成生物体所造成的风险<sup>[22]</sup>。2012年3月,由包括总部位于加拿大的侵蚀、技术和集聚行动团体(AGETC)和香港地球之友在内的111个监察组织组成的团队发布报告,指出合成生物学是基因工程的一种极端形式,合成有机体及其后续产品的发布与商业应用应该暂时停止<sup>[23]</sup>。

国际组织要求重视合成生物学的安全性问题。2012年7月24日,世界卫生组织(WHO)就实验室改造H5N1禽流感病毒的安全和安全保障问题发布指导意见,强调从事相关研究的研究人员必须遵从现有的指导意见并获得政府的批准<sup>[24]</sup>。2012年12月14日,《禁止生物武器公约》(BWC)成员国年度会议指出,一些国家和组织有可能通过恶意利用新的科学技术改造病原体使其更致命或对医疗措施更有耐受性,因而对BWC造成了威胁<sup>[25]</sup>。此外,国际组织促使多国制定合成生物学相关的监管制度。《禁止生物武器公约》规定,禁止发展、生产及储存细菌和毒素武器,并销毁这类武器<sup>[26]</sup>;《国际卫生条例》提出了预防和控制疾病国际传播的应对措施,包括对人类构成严重危害的任何病症或医疗状况,无论其病因或来源如何<sup>[27]</sup>。

### 2.3 美国和欧盟的举措

美国和欧盟在肯定合成生物学巨大潜力的同时,强调了生物安全性和伦理问题的重要性,并已经部署相应的行动。

美国一向关注两用生物技术问题。在合成生物学发展的早期,美国就开始关注其潜在的风险,随后逐步建立了合成生物学的管理规范,已经形成了初步的管理框架。2004年,美国国家科学院(NAS)提出建立一个新的系统对生命科学的生物安全风险进行监管,还直接促成了美国国家生物安全咨询委员会(NSABB)的成立<sup>[28]</sup>。2010年4月,NSABB发布了《解决与合成生物学相关的生物安全问题》报告,指出合成生物学是一个拥有巨大潜力的学科领域,应鼓励其发展,但同时合成生物学也面临着潜在的生物安全风险<sup>[29]</sup>。近年来随着合成生物学研究的快速发展,美国政府加大了对合成生物学技术的管理力度,从法律、政策和操作规范等层面建立起合成生物学的管理构架。法律层面,《美国法典》规定,合成达到与天花病毒基因组85%相似性的基因序列,属于违法故意合成、制造天花病毒<sup>[30]</sup>;美国发布的《高致病性病原体的管理办法》提出,有些基因序列,例如不需要特殊的酶就可以复制的DNA病毒,进入合适的宿主系统就可以产生有功能的毒素的核酸,无论是天然的还是合成的都属于被管理范畴<sup>[31]</sup>。在政策层面,美国卫生部(HHS)在2010年10月公布了一份双链DNA合成商的筛选框架指南,以指导合成DNA产品的生产,防止管制病原体的不当开发<sup>[32]</sup>;美国于2012年3月率先发布了国家层面的两用生物技术研究监管政策,明确了从事和资助两用生物技术研究部门和机构的职责<sup>[33]</sup>;2013年2月颁布了研究机构两用生物技术项目监管政策,对研究过程中的个人、研究机构、基金资助方在整个监督过程中的责任和角色进行了细分<sup>[34]</sup>。在操作规范层面,美国国立卫生研究院(NIH)2013年5月将以往的重组DNA指南修订为涉及重组DNA或合成核酸分子研究的指南<sup>[35]</sup>。通过上述举措,美国已经从病原体管理、研究机构管理、研究人员管理、研究活动管理、DNA筛查等方面对合成生物学可能存在的风险进行了监管。

目前,欧盟合成生物学的监管规则建立在对转基因生物(GMOs)监管框架<sup>[36]</sup>基础上。欧洲各国则沿用欧盟颁布的《转基因生物管理条例》管理合成生物学<sup>[37]</sup>。2010年12月,欧洲科学院科学咨询理事会指出,只要合成生物学仍属于重组DNA技术范畴,现有的法律法规已经能够对其加以管理,但是科学界要制定自律行为准则<sup>[38]</sup>。2014年5月,德国伦理委员会表示德国政府应介入立法以规范所谓的双重用途研究,应当成立一个全国性委员会以提前评审涉及双重用途研究的计划书<sup>[39]</sup>。2009年6月,英国皇家工程院指出,合成生物学的发展带来了一系列的社会和道德问题,强调合成生物学研究必须与社会科学家、哲学家合作开展,以提高人们对相关伦理和社会问题的认识<sup>[40]</sup>。瑞士和比利时等国家也强调需要关注合成生物学的安全和伦理问题。

### 3 中国合成生物学发展及管理现状

#### 3.1 中国合成生物学发展现状

合成生物技术产业的发展有利于推动解决日益严峻的

能源短缺、环境污染、粮食安全及公共卫生安全等问题,因此中国也非常重视合成生物学这一新兴学科的发展。2010年,《中共中央关于制定国民经济和社会发展第十二个五年规划的建议》提出,生物产业要充分发挥中国特有的资源优势和优势,面向健康、农业、环保、能源和材料等领域的重大需求,努力实现关键技术和重要产品研制的新突破<sup>[41]</sup>。2011年,国家科学技术部发布的《“十二五”现代生物制造科技发展专项规划》提出,突破合成生物学、微生物基因组育种等一批核心关键技术,研究开发相关技术的重大产品和技术系统<sup>[42]</sup>。2013—2015年,国家重点基础研究发展计划和重大科学研究计划中专门设有合成生物学专题,支持开展相关方向研究<sup>[43]</sup>。

近年来,中国的科研院所也在积极部署和开展合成生物学的研究工作,逐渐形成了一支合成生物学研究队伍。2008年,香山科学会议首次集聚一批国内外生命科学和生物技术相关的科学家讨论发展合成生物学的战略和策略<sup>[44]</sup>;2009年,上海举行东方论坛,对合成生物学的发展进行第二轮讨论<sup>[45]</sup>。2009年,上海生命科学研究院成立了合成生物学重点实验室,着力打造以生物元件、反应系统乃至生物个体设计、改造和重建研发为发展目标的国家级科学技术平台。此外,中国科学院微生物研究所、中国科学院武汉病毒研究所等科研机构,以及天津大学、清华大学、北京大学、武汉大学、复旦大学、中国科技大学等高等院校,均在合成生物学研究方面进行了重点布局。

与科技发达国家的研发水平相比,中国的合成生物学发展刚开始起步,从基础到应用、技术到工程,仍处于发展初期,相关的人才和研究队伍力量较为薄弱。在技术层面上,中国合成生物学研究主要是对已有生物的改造,发展水平落后于发达国家。

#### 3.2 中国合成生物学管理现状

中国对合成生物学可能存在的风险也非常重视,但目前相关管理文件尚不健全。农业部1996年颁布《农业生物基因工程安全管理实施办法》<sup>[46]</sup>,2008年颁布《农业转基因生物安全评价管理办法》<sup>[46]</sup>,这些法规可以作为农业转基因植物研究和应用等方面的管理参考,然而有关病原微生物的管理文件尚无对基因水平操作的规定。另外,中国在合成生物学可能存在的风险方面还开展了国际合作研究。2008年,国家自然科学基金委员会设立专项课题,与奥地利国家科学基金会共同研究合成生物学生物安全问题<sup>[47]</sup>,并于2010年1月、2011年10月召开关于合成生物学生物安全与风险评价的研讨会<sup>[47]</sup>。此外,中国科学院、中国工程院、中国科学技术协会也就安全生物学的监管问题召开了研讨会<sup>[48]</sup>。在合成生物学可能存在的风险防控方面,中国起步较晚,落后于发达国家和地区,尚未建立针对性的管理制度。

### 4 加强合成生物学研究和应用监管的建议

合成生物学作为一个新的多学科交叉领域,在构建生

命、理解生命的基础科学研究中,在发展能源、医药、农业和其他产业的应用中,都具有巨大潜力<sup>[49]</sup>。但合成生物学的两用性问题依旧是当前人们关注的焦点<sup>[50]</sup>。西方科技发达国家在加大对合成生物学研究资助的同时,也加强了监管和安全性研究<sup>[20]</sup>。因此,中国应积极开展合成生物学跟踪研究和超前研究,根据国外的发展趋势和中国的现状,明确中国的发展重点和方向,而且在促进合成生物学健康发展的同时,还须强化应用监管和安全管控。

#### 4.1 加强合成生物学研究和应用的风险评估

合成生物学作为一种两用生物技术,其研究及潜在应用都与生物安全问题密切相关,需要引入风险评估的思路和方法,研究能够监控合成生物学发展中可能出现的安全问题,预测每个环节所面临风险的评估方法。研究人员需要对合成生物学可能造成的风险和危害进行全面评估,建立相应的评估程序、方法和工具,开发与其风险水平相适应的管理措施和策略,对人工合成生物底盘和生物组件的安全性、人工合成生命体的安全性、人工合成生命体研究和应用的安全性等进行评估。合成生物学风险评估的内容应包括:风险鉴定、制定风险降低方案、残余风险鉴定、可行性评估、执行和再评估等;风险评估要素应包括:风险因子鉴定(合成生物特性)、风险因子相关实验活动、人员、设施、环境、设备、生物安全和生物安全保障风险管理等。合成生物学与传统的基因工程类似,因此合成生物学的风险评估可将针对基因工程的生物安全评估作为基础。

#### 4.2 完善监督和管理体系

中国目前尚缺乏完善的合成生物学管理体系,主要表现在合成生物学安全问题的研究相对滞后、合成生物学领域的专业咨询力量还很薄弱、合成病原微生物和重组病原微生物的监管缺乏相应的法律法规、公众对合成生物学的了解不足等。国家立法机构应采取吸引多方参与和同行评议等措施建立合成生物学从宏观政策到法律法规和标准规范的全面管理体系<sup>[51]</sup>。首先明确中国对包括合成生物学在内的两用生物技术的管理政策,然后根据政策完善相应的法律法规,根据政策和法律法规制定相应的标准和规范,从病原体管理、研究机构管理、研究人员管理、研究活动管理、DNA筛查等方面对合成生物学实行监督和管理。监管机构需要分工协作,设立一个中央部门进行统一协调,形成合成生物风险管控网络。此外,还应设立合成生物安全和伦理审查,规范相关制造商和研究人员生产和操作合成生物的行为。

#### 4.3 强化生物安全和生物伦理教育

随着合成生物学的发展,物理、材料、机械等相关领域的研究人员也加入研发队伍,但其可能缺乏系统的生物安全培训,亟需采取措施,加强对相关研究的风险评估,若评估结果不确定或不好时,要求立即停止研究,预防风险发生。同时,应不断加强社会各界对合成生物学研究所面临的机遇和风险的认知,例如:合成生物学研究与社会科学家、哲学家开展

合作,以提高人们对相关伦理和社会问题的认识;加强合成生物学相关的安全培训,并纳入本科和研究生课程中;开设合成生物学伦理问题相关课程;建立相关论坛,运用现代媒体及网络平台开展合成生物学知识普及和相关成果的公布等,提高普通民众对该领域的科学认知,消除对新兴学科发展的恐慌。此外,媒体报道合成生物学研究进展要客观、全面、公正,避免不实或夸大的报道,引导公众认识沿着正确的方向发展。

#### 4.4 推动与国际社会的交流与合作

目前国际上已经建立了一些合成生物学监管机制,一些国际公约也意识到合成生物学的监管问题<sup>[52]</sup>。国际组织及科技发达国家已针对合成生物学的发展实施了相应的举措,包括制定合成生物学发展路线图、部署合成生物学重点研究,并对合成生物学存在的安全问题实施严格监管。相比之下,中国在这些方面都有所欠缺,例如还没有制定完善的合成生物学发展规划;虽然中国也部署了一些生物学研究项目,但是相关技术的发展水平远落后于欧美发达国家;在合成生物学的生物安全及伦理方面尚未开展研究,缺乏相应的监管制度。因此中国需借鉴科技发达国家的经验,推动相应的国际合作,加强对国际条约和相关国家合成生物学安全法律制度的研究,强化与国际上的相应机构和组织的联系,积极参与国际管理制度和标准的研究和制定。

#### 参考文献(References)

- [1] Brian J Y, Wendell A L. Synthetic biology: Lessons from the history of synthetic organic chemistry[J]. *Nature Chemical Biology*, 2007, 3: 521-525.
- [2] Stéphane Leduc. The mechanism of life[M]. United States of America: Kessinger Publishing, 1911.
- [3] Hobom B. Genesurgery: On the threshold of synthetic biology[J]. *Medizinische Klinik*, 1980, 75(24): 834-841.
- [4] 李晶, 李思思, 魏强, 等. 合成生物学的生物安全问题及对策分析[J]. *中国医学装备*, 2013, 10(6): 68-71.  
Li Jing, Li Sisi, Wei Qiang, et al. Synthetic biology: Biosafety and management strategy analysis[J]. *China Medical Equipment*, 2013, 10(6): 68-71.
- [5] Ro D K, Paradise E M, Ouellet M, et al. Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast[J]. *Nature*, 2006, 440: 940-943.
- [6] Gibson D G, Glass J I, Lartigue C, et al. Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome[J]. *Science*, 2010, 329: 52-56.
- [7] The Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. New directions: The ethics of synthetic biology and emerging technologies[EB/OL]. 2013-12-16. [http://bioethics.gov/sites/default/files/PCSBI-Synthetic-Biology-Report-12.16.10\\_0.pdf](http://bioethics.gov/sites/default/files/PCSBI-Synthetic-Biology-Report-12.16.10_0.pdf).
- [8] The White House. National bioeconomy blueprint[EB/OL]. 2013-04-08. [https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/natioal\\_bio-economy\\_blueprint\\_april\\_2012.pdf](https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/natioal_bio-economy_blueprint_april_2012.pdf).
- [9] The Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA). DARPA opens biotech office to utilize biology for national defense[EB/OL]. 2014-04-21. <http://www.darpa.mil/NewsEvents/Releases/2014/04/01.aspx>.
- [10] ERASynBio. Next steps for european synthetic biology: A strategic vision from ERASynBio[EB/OL]. 2014-05-22. <http://biologie-synthese.cnam>.

- fr/medias/fichier/erasynbio-strategic-vision-synthetic-biology\_1399627533667-pdf.
- [11] HM Government. A UK strategy for agricultural technologies[EB/OL]. 2013-07-15. [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/227259/9643-BIS-UK\\_Agri\\_Tech\\_Strategy\\_Accessible.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/227259/9643-BIS-UK_Agri_Tech_Strategy_Accessible.pdf).
- [12] Planning Commission Government of India. Twelfth five year plan 2012-17[EB/OL]. 2012-08-13. <http://planningcommission.gov.in/plans/planrel/12thplan/welcome.html>.
- [13] Woodrow Wilson International Center for Scholars. Updated map tracks global growth of synthetic biology[EB/OL]. 2013-05-10. <http://www.synbioproject.org/map>.
- [14] Valda Vinson, Elizabeth Pennisi. The allure of synthetic biology[EB/OL]. 2015-05-05. <http://www.ebiotrade.com/news/2011-9/201192171142938.htm>.
- [15] 贾斌, 李炳志, 元英进. 合成生物学展望[J]. 中国科学, 2014, 9(44): 1455-1460.  
Jia Bin, Li Bingzhi, Yuan Yingjin. Prospects of synthetic biology[J]. Scientia Sinica Chimica, 2014, 9(44): 1455-1460.
- [16] Cello J, Paul A V, Wimmer E. Chemical synthesis of poliovirus cDNA: Generation of infectious virus in the absence of natural template[J]. Science, 2002, 297: 1016-1018.
- [17] Smith H O, Hutchison C A, Pfannkoch C, et al. Generating a synthetic genome by whole genome assembly:  $\Phi$ X174 bacteriophage from synthetic oligonucleotides[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2003, 100: 15440-15445.
- [18] Kobasa D, Takada A, Shinya K, et al. Enhanced virulence of influenza A viruses with the haemagglutinin of the 1918 pandemic virus[J]. Nature, 2004, 431: 703-707.
- [19] Becker M M, Graham R L, Donaldson E F, et al. Synthetic recombinant bat SARS-like coronavirus is infectious in cultured cells and in mice[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2008, 105: 19944-19949.
- [20] Masaki I, Tokiko W, Masato H, et al. Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets[J]. Nature, 2012, 486: 420-428.
- [21] Sander Herfst, Eefje Schrauwen, Martin Linster, et al. Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets[J]. Science, 2012, 336: 1534-1541.
- [22] 熊燕, 陈大明, 杨琛, 等. 合成生物学发展现状与前景[J]. 生命科学, 2011, 23(9): 826-837  
Xiong Yan, Chen Daming, Yang Chen, et al. Progress and perspective of synthetic biology[J]. Chinese Bulletin of Life Sciences, 2011, 23(9): 826-837.
- [23] AGETC, Friends of the Earth. The principles for the oversight of synthetic biology[EB/OL]. 2012-08-18. [http://libcloud.s3.amazonaws.com/93/ae/9/2287/2/Principles\\_for\\_the\\_oversight\\_of\\_synthetic\\_biology.pdf](http://libcloud.s3.amazonaws.com/93/ae/9/2287/2/Principles_for_the_oversight_of_synthetic_biology.pdf).
- [24] WHO. Guidance for adoption of appropriate risk control measures to conduct safe research on H5N1 transmission[EB/OL]. 2012-07-30. [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/avian\\_influenza/h5n1\\_research/Biosafety\\_summary.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/avian_influenza/h5n1_research/Biosafety_summary.pdf?ua=1).
- [25] BWC Member States. Report the meeting of states parties[EB/OL]. 2012-12-14. [http://www.unog.ch/80256EDD006B8954/%28httpAssets%29/52E8FF218F8C4F0FC1257AD400606647/\\$file/BWC+MSP+2012+-+Advance+Report.pdf](http://www.unog.ch/80256EDD006B8954/%28httpAssets%29/52E8FF218F8C4F0FC1257AD400606647/$file/BWC+MSP+2012+-+Advance+Report.pdf).
- [26] UNODA. The biological weapons convention[EB/OL]. 2012-04-10. <http://www.un.org/disarmament/WMD/Bio>.
- [27] WHO. International health regulations[EB/OL]. 2013-09-16. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43883/1/9789241580410\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43883/1/9789241580410_eng.pdf).
- [28] 郭安凤, 陈东立, 李逸民, 等. 生物技术的两用性及其监控措施[J]. 生物技术通讯, 2005, 16(6): 653-656.  
Guo Anfeng, Chen Dongli, Li Yimin, et al. Dual-use of biotechnology and its oversight measures[J]. Letters in Biotechnology, 2005, 16(6): 653-656.
- [29] NSABB. Addressing biosecurity concerns related to synthetic biology[EB/OL]. 2010-06-12. <http://oba.od.nih.gov/>.
- [30] GPO. United States code[EB/OL]. 2012-09-02. <http://uscode.house.gov/download/download.shtml;jsessionid=A7488F4DC759C31A7B0E05BAB98771F6>.
- [31] The National Science Advisory Board for Biosecurity(NSABB). Addressing biosecurity concerns related to synthetic biology[EB/OL]. 2010-04-30. [http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/Relman\\_NSABB%20SB%20120309.pdf](http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/Relman_NSABB%20SB%20120309.pdf).
- [32] NSABB. United States Government policy for oversight of life science dual use research of concern[EB/OL]. 2013-01-11. [http://oba.od.nih.gov/oba/biosecurity/PDF/United\\_States\\_Government\\_Policy\\_for\\_Oversight\\_of\\_DURC\\_FINAL\\_version\\_032812.pdf](http://oba.od.nih.gov/oba/biosecurity/PDF/United_States_Government_Policy_for_Oversight_of_DURC_FINAL_version_032812.pdf).
- [33] OSTP. United States Government policy for oversight of life sciences dual use research of concern[EB/OL]. 2013-05-26. <http://www.phe.gov/s3/dualuse/Documents/us-policy-durc-032812.pdf>.
- [34] OSTP. United States Government policy for institutional oversight of life sciences dual use research of concern[EB/OL]. 2013-04-26. <http://www.phe.gov/s3/dualuse/Documents/oversight-durc.pdf>.
- [35] NIH. NIH guidelines for research involving recombinant or synthetic nucleic acid molecules[EB/OL]. 2013-05-11. [http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/NIH\\_Guidelines\\_0.pdf](http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/NIH_Guidelines_0.pdf).
- [36] Schauzu M. The European Union's regulatory framework on genetically modified organisms and derived foods and feeds[J]. Advancements in Genetic Engineering, 2013, (2): 109.
- [37] Health and Safety Executive(HSE). The genetically modified organisms (contained use)(amendment)regulations[EB/OL].2010-11-25. <http://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/guidance/amendingregs.pdf>.
- [38] EASAC. Realising European potential in synthetic biology: Scientific opportunities and good governance[EB/OL]. 2010-12-30. <https://www.cbd.int/doc/emerging-issues/emergingissues-2013-10-EASAC-SyntheticBiology-en.pdf>.
- [39] German Ethics Council. German ethics council: Government should regulate dangerous research[EB/OL]. 2014-05-07. <http://news.sciencemag.org/europe/2014/05/german-ethics-council-government-should-regulate-dangerous-research>.
- [40] RAE. Synthetic biology: Public dialogue on synthetic biology[EB/OL]. 2012-06-06. <http://www.raeng.org.uk/publications/reports/syn-bio-dialogue-report>.
- [41] 中共中央关于制定国民经济和社会发展第十二个五年规划的建议[EB/OL]. 2012-10-28. <http://politics.people.com.cn/GB/1026/13066190.html>.
- [42] 中华人民共和国科学技术部. 关于印发十二五现代生物制造科技发展专项规划的通知[EB/OL]. 2011-12-02. [http://www.most.gov.cn/tztg/201112/t20111209\\_91321.htm](http://www.most.gov.cn/tztg/201112/t20111209_91321.htm).
- [43] 中华人民共和国科学技术部. 科技部关于发布国家重点基础研究发展计划和重大科学研究计划2014年项目申报指南的通知[EB/OL]. 2013-01-31. <http://www.most.gov.cn/mostinfo/xinxifenlei/fgzc/fgxw/fgx->

- wj2013/201303/t20130315\_100221.htm.
- [44] 我国合成生物学发展现状——对话中科院合成生物学重点实验室主任赵国屏院士[EB/OL]. 2011-10-19. <http://www.bioon.com/master/talent/507806.shtml>.
- [45] 中华人民共和国农业部科技教育司. 农业生物基因工程安全管理实施办法[EB/OL]. 2012-03-02. [http://www.moa.gov.cn/sjzz/kjs/fagui/200403/t20040302\\_1833334.htm](http://www.moa.gov.cn/sjzz/kjs/fagui/200403/t20040302_1833334.htm).
- [46] 中华人民共和国农业部. 农业转基因生物安全评价管理办法[EB/OL]. 2012-03-04. [http://www.moa.gov.cn/zwl/m/zc/fg/nybgz/200806/t20080606\\_1057067.htm](http://www.moa.gov.cn/zwl/m/zc/fg/nybgz/200806/t20080606_1057067.htm).
- [47] 刘晓, 唐鸿铃. 合成生物学及其安全监管[J]. 生命的化学, 2012, 32(6): 580-584.  
Liu Xiao, Tang Hongling. Synthetic biology and its safety supervision[J]. Chemistry of Life, 2012, 32(6): 580-584.
- [48] 中国科学院北京生命科学研究所. 合成生物学的伦理问题与生物安全学术研讨会召开[EB/OL]. 2012-07-01. [http://www.biols.cas.cn/xwdt/zhxw/201007/t20100701\\_2890628.html](http://www.biols.cas.cn/xwdt/zhxw/201007/t20100701_2890628.html).
- [49] 益西达娃. 合成生物学研究进展及前景分析[J]. 佳木斯教育学院学报, 2013(10): 20-21.  
Yixidawa. Analysis of progress and prospect of synthetic biology[J]. Journal of Jiamusi Education Institute, 2013(10): 20-21.
- [50] 王方, 王慧媛, 陈大明, 等. 合成生物学发展的情报分析[J]. 生命的化学, 2013, 33(2): 19-25.  
Wang Fang, Wang Huiyuan, Chen Daming, et al. Intelligence analysis of the development of synthetic biology[J]. Chemistry of Life, 2013, 33(2): 19-25.
- [51] 高超. 合成生物学的安全问题和管理建议[J]. 科技创新, 2013, 185: 213.  
Gao Chao. The safety problems and management recommendations of synthetic biology[J]. Scientific and Technological Innovation, 2013, 185: 213.
- [52] 郑涛, 黄培堂, 沈培奋. 当前国际生物安全形势与展望[J]. 军事医学, 2012, 36(10): 721-724.  
Zheng Tao, Huang Peitang, Shen Beifen. Status and prospect of global biosecurity[J]. Military Medical Sciences, 2012, 36(10): 721-724.

## Biosafety issue on researches and applications of Synthetic Biology

LIANG Huigang<sup>1</sup>, HUANG Cui<sup>1</sup>, SONG Donglin<sup>2</sup>, CHEN Zongsheng<sup>2</sup>, YUAN Zhiming<sup>2</sup>

1. Wuhan Documentation and Information Center, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430071, China

2. Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430071, China

**Abstract** Synthetic biology refers to artificial design and construction of genetic parts and biology systems, which is based on genetic engineering of systematic biology. We firstly review the development status of synthetic biology, the ethical issue, and the safety issue it may cause to the environment and public health. Europe and America support the development of synthetic biology while continuing to improve their management mechanisms. In view of the fact that domestic synthetic biology is still in its infancy, we recommend some corresponding countermeasures in the development of systematic biology based on the lessons from others countries, including strengthening risk assessment in the application and research of synthetic biology, improving supervision and management systems, strengthening biosafety and bioethics education, and promoting exchanges with the international community.

**Keywords** synthetic biology; biosafety; bioethics

(责任编辑 陈广仁)