



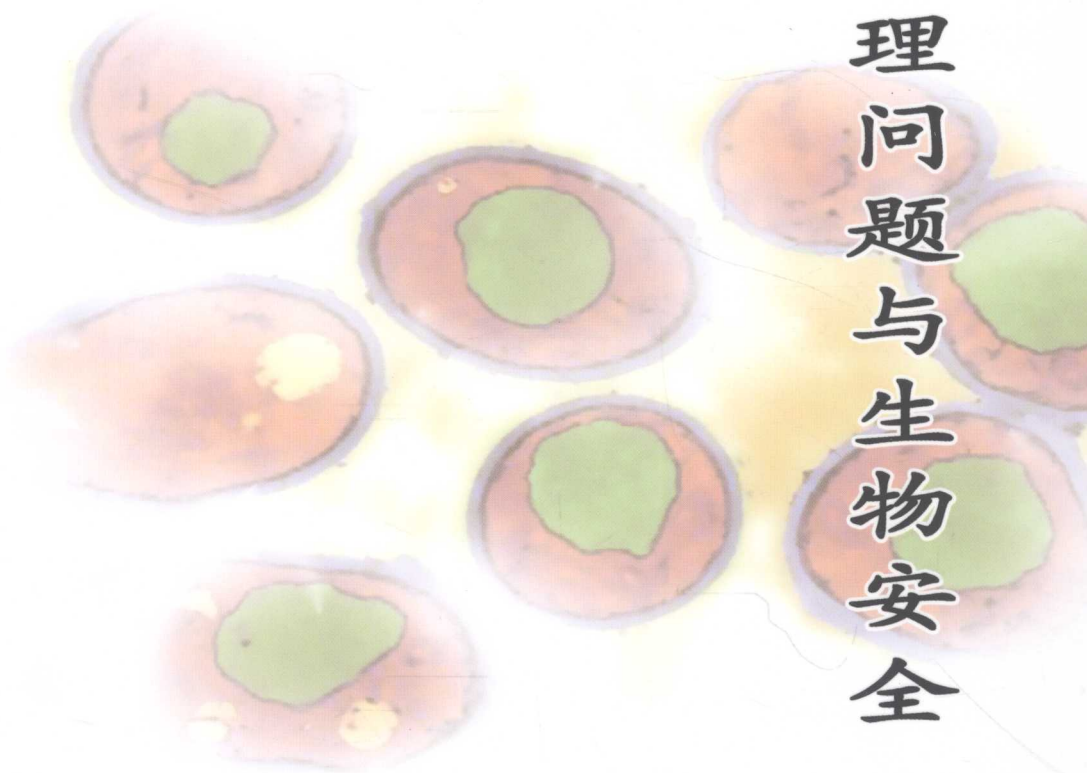
中国科协学会学术部 编

新

观点新学说学术沙龙文集

40

合成生物学的伦理问题与生物安全



0503



中国科学技术出版社
CHINA SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS



中国环境科学出版社

★ 生态伦理学与伦理问题与生物安全

中国环境科学出版社



中国环境科学出版社

189829

Q503
F342

新观点新学说学术沙龙文集④

Q503
F342

合成生物学的伦理问题 与生物安全

中国科协学会学术部 编



1898829

中国科学技术出版社

· 北 京 ·

4

图书在版编目(CIP)数据

合成生物学的伦理问题与生物安全/中国科协学会学术部编.
—北京:中国科学技术出版社,2011.12
(新观点新学说学术沙龙文集:40)
ISBN 978-7-5046-5972-9

I. ①合… II. ①中… III. ①生物合成-伦理学-研究
②生物合成-安全技术-研究 IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 252060 号

选题策划 赵 晖
责任编辑 赵 晖 夏凤金
封面设计 照 心
责任校对 赵丽英
责任印制 张建农

出 版 中国科学技术出版社
发 行 科学普及出版社发行部
地 址 北京市海淀区中关村南大街 16 号
邮 编 100081
发行电话 010-62173865
传 真 010-62179148
投稿电话 010-62103182
网 址 <http://www.cspbooks.com.cn>

开 本 787mm×1092mm 1/16
字 数 200 千字
印 张 7.75
印 数 1—2000 册
版 次 2011 年 12 月第 1 版
印 次 2011 年 12 月第 1 次印刷
印 刷 北京市迪鑫印刷厂

书 号 ISBN 978-7-5046-5972-9/Q·162
定 价 18.00 元

(凡购买本社图书,如有缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换)
本社图书贴有防伪标志,未贴为盗版

序

2010年5月20日,J. Craig Venter 私立研究所(J. Craig Venter Institute)的一个由20多个人组成的科研小组在 *Science* 杂志上报道了首例人造细胞的诞生。这是地球上第一个由人类制造并能够自我复制的新物种。该成果一经发表,立即引起全世界的极大关注,一夜间媒体大众也都知道合成生物学这个新名词。

其实,合成生物学这个概念的提出,至今已经有十几年的历史了。但合成生物学的定义,在科学界迄今为止也存在争议。从合成生物学研究的内容看,首先是应该是合成,即以文特尔团队的工作为代表的,合成 Mbp 级别的 DNA 序列,并通过拼装和植入技术,人工合成自然界已有甚至还不存在的物种。合成生物学研究的另一个方面是对生物系统的重新设计,即半合成生物学,这方面的代表是加州大学伯克利分校 Jay Keasling 教授团队,他们将来自于细菌和植物的青蒿素合成途径单元在酵母中组装,使天然本不产青蒿酸的酵母可以高水平地合成青蒿酸。合成生物学对未来全球经济、社会发展将产生深远影响,它在医学、制药、化工、能源、材料、农业等领域都会有广泛应用,将为全球日益加剧的粮食、能源和环境问题的解决提供重要出路。

与以往任何新技术一样,合成生物学在其刚刚面世后,同样引起了人们对于合成生物学的争论、质疑甚至是恐慌。普遍担心的问题包括:人工合成的生物系统一旦逃逸到自然界,可能会引发生态灾难;恐怖分子可能会利用合成生物学技术制造生物武器;合成生物的知识产权问题以及其他伦理道德问题。作为合成生物学研究先锋的欧美,最先发起了对于合成生物学安全与伦理问题的调查与讨论,试图对合成生物学可能引发的伦理和安全问题形成系统的评价,以便对其发展进行合理的引导和监管。

我国的合成生物学刚刚起步,与欧美国家有较大的差距,目前国内真正从事合成生物学相关研究的学者还很少。此时,我国的合成生物学应该如何发展和布局?应当怎样看待其带来的伦理和安全方面的问题?这都是关系到中国合成生物学走向的大事。

在这种大背景下,由中国科协组织,中国科学院北京生命科学研究院承办的第40期新观点新学说学术沙龙于2010年6月24~26日在苏州召开,讨论的主题是“合成生物学的伦理问题与生物安全”。来自全国高等院校、科研院所及新闻媒体的共37名专家学者出席了讨论会。大家本着百家争鸣的精神,从各自的研究背景出发,围绕着合成生物学及其伦理和安全问题,提出了自己的意见和建议。通过热烈的讨论甚至辩论,进一步理清了中国发展合成生物学的思路。

会议讨论的问题主要集中在以下几点:

第一,合成生物学到底应该研究什么?

第二,现阶段我国合成生物学要不要大力发展?应当怎样更好地发展?

第三,合成生物学的发展会存在哪些伦理问题?应当怎样去规范?

第四,在合成生物学发展过程中,媒体、大众和政府的角色是什么?

我国目前还处于合成生物学领域研究前期,面对合成生物学这一重大机遇和挑战,在战略上应当尽早规划和布局,否则“合成生物学将真正拉大发达国家与发展中国家的差距”。对于合成生物学伦理与安全问题的讨论,将有助于集思广益,为我国合成生物学健康、快速、有序的发展提供好的思路和建议。这也就是这次沙龙的主要意义所在。

最后,值此文集出版之际,我们作为本次沙龙的发起者,向出席沙龙的各位专家学者、向中国科协以及本次会议的承办方中国科学院北京生命研究院表示衷心的感谢!北京生命科学研究院的李明、张保元等在沙龙的筹办组织和结集出版本书等方面做了大量细致的工作,特此感谢!

杨焕明 (中国科学院院士)

华大基因(深圳)研究院

李寅 中国科学院微生物研究所

高福 中国科学院北京生命科学研究院

中国科学院微生物研究所

中国生物工程学会

2010年9月

目 录

合成生物学的发展	王 晶(3)
合成生物学的发展首先需要在技术方面的突破	朱宝利(6)
合成生物学与生物安全	梁 龙(9)
未雨绸缪,开启“合成生物学”研究之门	许正宏(12)
人类是否等于造物主	宋 凯(14)
积极推动合成生物学的发展	杨焕明(18)
从医学的角度谈我对合成生物学的看法	王效义(22)
合成生物学的生物安全性问题	马 钢(24)
解析合成生物学伦理问题和生物安全问题的探讨目标 ...	杜 立(26)
关于合成生物学伦理学的认识	史劲松(29)
合成生物学(synthetic biology)与系统生物学(system biology)	孙之荣(33)
寻找支持合成生物学发展的抓手	曹竹安(36)
从管理层面关注合成生物学的发展	詹启敏(39)
从合成化学的角度看合成生物学的发展	王江云(42)
合成生物学与代谢工程及系统生物学	孙际宾(44)
合成生物学之软科学性质一面	李 寅(48)
战略发展的角度看待合成生物学	祝晓莲(56)
文特尔与人造生命	高 福(60)
合成生物学的发展与探讨	张 蕾(64)

对合成生物学基本概念与方法的认识	马延和(74)
合成生物学给我的启发与思考	刘 斌(76)
科学界有责任对合成生物学的发展趋势提出预见	陈惠鹏(84)
建立合成生物学技术平台的重要意义	张立新(85)
关于合成生物学的几个相关问题	祁庆生(86)
合成生物学的伦理和管治问题	翟晓梅(87)
专家简介	(92)
部分媒体报道	(103)



会议时间

2010年06月25日上午

会议地点

苏州独墅湖会议酒店

主持人

杨焕明

杨焕明：

大家早上好！首先我为大家在百忙中出席这个会议致以崇高的敬意和热烈的欢迎。2010年5月20日出了一件大事情^{*}，这个事情对生命科学和整个21世纪的生物科学和生物经济会产生什么作用，那是以后的问题。但今天已经给我们的科学研究和生物科学带来一个最大的影响，首先就是心理上的影响，我们要感谢科协对这个问题的重视，特地举办了这次中国科协第40期新观点新学说学术沙龙，专门讨论合成生物学的伦理学问题和生物安全问题。

今天参会代表来自四类机构：一是国家有关的行政和管理机构，二是相关的研究机构，三是生命伦理相关的其他机构，四是生物方面的媒体。我觉得这四类机构的代表都很有代表性。建议我们下面的讨论围绕合成生物学和生物安全的几个问题进行展开：

首先，讨论迄今为止合成生物学在生活、伦理和社会其他方面的影响。其次，围绕合成生物学涉及的一些问题，包括我国如何开展合成生物学研究等进行讨论。第三，讨论合成生物学和相关的拐点问题。2010年3月应美国国会的

^{*} 2010年5月20日，美国科学家J. Craig Venter的研究团队宣布，在实验中制造出世界首个完全由人造基因指令控制的人造生命。



建议,外交部曾经特地召集有关部门开了一个座谈会,美国方面也希望同中国方面合作,开展合成生物学和相关拐点问题的研究,在一定程度上也是相互学习。第四个问题是生命伦理问题。对生命伦理问题有两个方面的讨论,一个是从单纯生命伦理学的角度,另一个是从科学的角度,从每一个社会成员的角度,我们应该承担的对社会的责任,在这个基础上进行广泛的讨论。

我个人对这次沙龙给予很大的期望,这是5月20日那篇文章发表以后,我们国内召集的比较大、代表性比较强的一次讨论,我也希望这次讨论在中国合成生物学的发展中留下它应有的影响。



合成生物学的发展

◎王 晶

首先,我主要回顾一下合成生物学的历史进程。这个概念从十几年前发展至今,到现在也没有一个权威的定义。总的来讲,生命科学的目标是面向社会重大需求为导向的,包括两方面的内容,一个是设计从自然界中原本不存在生命系,另一个就是对现有生物系统进行改造。

合成生物学的发展和设立是建立在现有的学科基础之上的。重要的是它将工程学的思想用于生物学研究当中,而且是科学的指标技术,指标清晰。以造汽车为例,合成生物学把复杂的生命系统分解为各个元件,建成标准的元器件库,将这些标准化的元器件进行组装。所以,合成生物学的第二方面研究内容就是建立理想的载体细胞,用汽车来比喻就是理想的底盘,这样可以得到需要的新物种。

合成生物学的发展主要涉及以下四项重要的技术。首先是测序。测序技术的发展帮助我们更好的研究,只有了解这样一个系统才能更好地设计新的系统。第二步是计算机模拟建模。了解了整个生命系统的构成,对生命系统有系统的认识之后,我们通过计算机模拟建模分析,通过计算机编制我们想要实现的新的生命体系。第三步就是从无到有获得新的基因。最后第四步,通过基因移植技术获得新的生命细胞。

合成生物学的研究内容,这里我总结了三个热点方面:第一,生物元件的标准化和新的职能设计,是为了实现新的生命体系设计。第二,最小基因研究,进一步设计新的基因表达,需要一个载体,我们可以把它比喻为汽车的底盘。第三,合成基因,更多地体现了合成生物学重新设计自然界中原本不存在的部分。

第一点,我们想重新设计新的生命体系,首先要对生命有一个系统的、全面的了解。相当于假如我有零件库,我对我的零件进行组装,实现新的功能。在



基因设计方面取得了很多进展,最为突出的进展就是 2003 年,人工合成青蒿酸,随后在 2006 年实现了新的基因回路,这也是基因能够重新设计的代表性的实例。

第二点,在对最小基因组的研究方面我们也取得了很大进展。首先,为什么要开展最小基因组研究,什么是最小? 是在最适宜的活动下,能够维持细胞生存所必需的生殖数,最小基因实质就是研究基因的必须性,这个研究策略是自下而上的过程。自下而上就是合成,通过合成形成一个最小基因组。最小基因的研究目的就是为先设计的功能系统做理想的底盘细胞。

2010 年 5 月 20 日,文特尔团队在合成细胞方面取得突破性进展,这个成果一经发表在社会上引起了热议,总的来讲它就是合成基因组学。文特尔团队制造人造细胞的研究工作早在 1995 年就开始了。2007 年,文特尔团队就已经掌握了在蕈状支原体中进行基因组转移的技术,只不过当时的操作对象是蕈状支原体内的天然 DNA。2008 年 2 月,文特尔团队又成功地合成了另一种原核生物——生殖支原体 *Mycoplasma genitalium* 的基因组 DNA。今天举世瞩目的人造细胞“Synthia”就是将以上两种技术合二为一的结果。

支原体是目前发现的最小、最简单的具有自我反知能力的细胞。其基因组也是原核生物中最小的,因此便于操作。尽管文特尔团队已经能够合成生殖支原体的基因组,但由于生殖支原体生长极其缓慢,因此研究者选择了生长较快的蕈状支原体和山羊支原体作为实验对象,用四个步骤完成了实验。

这个基因组只有 58KB。他们当时的想法是:我了解它的基因组,了解它的一些生命体征之后,能不能合成人工基因组? 随后他们就开始人工合成基因组的尝试。2008 年年初的时候,通过一步一步组装,最后形成了基因组,随后在 2008 年年底他们发表了另外一篇文章,也就是他们合成的 25 段基因片断。在全基因组移植方面他们做了两方面的尝试,第一步是将蕈状支原体的整个基因组分离为“裸露”的 DNA 并将其移植到山羊支原体中,实施了不同物种间的基因组转输。之后,文特尔又率领团队首次尝试人工合成细胞基因组,最终在 2008 年利用酵母细胞的同源重组完成了生殖支原体的全基因组合成,创造了当时世界上最大的人工合成的 DNA 组,直至最后取得了成功。这里用到的基因组还是自然的基因组。2010 年他把上面两项技术结合起来,取得突破性的



进展。他将人工合成的蕈状支原体最小基因组移植到山羊基因组支原体体内,通过传代分选“嵌合体”细胞。因为被移植基因组是通过人工合成的,所以按照这样的技术发展态势可以预见,在不久的将来可以合成更大的基因组,我想这也是我们要讨论的话题之一。

我们回顾一下文特尔在研究院合成基因组方面的发展历程,从1995年开始到2010年5月,历经15年取得了这样的成绩,是值得让人钦佩的。他在计算机设计的时候,做了很多水印标记,其作用是为了证明这个是我们自己的基因组;标记的可能是参与工作的研究者的名字或者他们喜欢的谚语。

以上就是跟大家简单回顾的合成生物学这十几年时间里取得的进展。合成生物学作为新兴的技术,尤其是人工细胞的理念某种程度上颠覆了我们对生命伦理的一些思考。那么合成生物学会给我们带来什么?是带来非常好的未来,还是像电影说的会带来负面的灾害?这是需要我们大家思考的。

孙际宾:

刚才听了王晶教授的发言,从技术方面我提一些想法,从发言中听来好像是合成生物学技术已经发展到了一个真正可以去设计的程度了,实际上不是。我们对于生物学的本身的问题还没搞清楚,离设计还太远,文特尔团队做的工作基本上是对已有基因进行一些改造,现在证明了可以合成一个基因组,而不是设计基因组。我们对生物学的基本问题,比如它的调控、生物分子间的相互作用的认知还太粗浅。如果我们合成一个汽车,对任何一个零部件我们都可以对其模型化,动力学、机械的,但是在生物学这方面还做不到,我们只是可以局部的做一些事情。对基因网络我们了解还太少,这个我想澄清一下,大家不要把这个技术理解得那么前沿,以为可以为所欲为。



合成生物学的发展首先需要在技术方面的突破

◎朱宝利

我认为合成生物学的概念包括两个部分,一个是合成新的生命,另一个是人工合成(改造)某个分子的生物合成途径。比如说青蒿素改造后在大肠杆菌细胞中的合成等就是人工改造某个分子的生物合成途径的典例。目前合成生物学还只是聚焦在一些技术层面上,在理论方面不会有太大的突破。比如说像刚才孙老师说的,从理论上讲合成一个新的生命,或者真正做到合成生命,不管最小的生命形式还是说更大一点,目前来讲,还没有达到这个水平。当然,这是我个人的理解,这里有两个方面问题,第一方面是从理论角度讲,对许多生命现象从理论上我们还不了解,所以很难去设计并合成一个完整的生命;另一方面,从技术层面来讲,目前也很难一步实现合成一个完整的新的生命,需要一步一步地进行,第一步当然是合成一个简单的生命体的基因组 DNA,也就是目前文特尔进行的工作。合成生物学作为一门新兴学科,在中国需要大力扶持,因为,随着一门新学科的发展,会伴随许多新的技术的诞生,这可以从基因组学这个新学科的诞生和发展中看到。

说到这里,我们又回到有关文特尔这位科学家的话题,在参加人类基因组项目的时候,他在研究技术方面实现了几个突破:第一,在人类基因组计划启动的初期,我们并不知道怎么做,实际上是文特尔首先使用了 EST 文库来进行人类基因组图谱的研究,为人类基因组的研究点亮了一支蜡烛,指明了研究方向。第二,是他发明了用鸟枪法进行基因组 DNA 测序,并应用此方法完成了一株细菌全基因组测序,为人类基因组计划的完成奠定了基础。第三,在人类基因组完成以后,他又开始了微生物元基因组学的研究,利用最先进的基因组 DNA 测序技术对海洋微生物群体基因组进行 DNA 测序,发现上千个新基因,为后来的



微生物元基因组学及人类肠道微生物组学的研究开辟了新的研究方法。最后一点,我想强调一下,目前合成生物学在中国需要做好两方面的工作,第一是大分子量的 DNA 合成,第二是如何把大分子量的 DNA 导入到细菌细胞内。

李寅:

我们在曹老师领导下,做了很多年的代谢工程。代谢工程这个概念是在1991年被提出来的,里面就包含着重组新的途径,延伸途径,以及切断已有途径,实现一些生物原料或者生物大众化的生产。从代谢工程定义来看,青蒿酸的人工合成,并没有超过这个范围。

到底什么是代谢工程?什么是合成生物学?我个人观点觉得目前来看代谢工程与合成生物学是有一些重叠的,或者说代谢工程是早期的合成生物学。刚才王晶老师说得非常好,合成生物学有一些模块的设计,包括一些设计概念在里面,现在如果简单地把一个物种分割、拼接组成,没有模块的改装和设计概念,它是一个途径的设计,在这个概念上来说,现在的合成生物学的拼接,还没有达到本质上的设计应用的差异化。

凌焱:

我接着李老师的话题来说一下,合成生物学单独提出来是基于现有的技术,现有的科学认识发展起来的,但是合成生物学有一个重要特点,就是赋予人们更多的创造自由,以前代谢工程可能是从这里搬到那里,而现在不只可以搬,还可以大胆的设计。但是这个设计不是完全的自由,而是基于天然的改造的设计,这可能是合成生物学发展的初级阶段。人们在学会设计之前,首先要学会理解,也许在实践创造之前,可能先是重复,先是照搬,慢慢摸清天然的情况,然后再设计。

合成生物学的这个特点让人有这种愿望和念头,虽然合成生物学目的并不是扮演上帝,但是不排除有一些胆子大的人来想这件事,所以还是吸引了很多人不断地在这个领域里投入更多的精力。我觉得这是一件好事,生命科学的发展



展可能就要经历这样一个过程,从人们开始认识细胞、认识生命,解析它,到现在慢慢重新组装和设计,这就是科学认识的发展的过程。这些符合生命发展的必经之路。

这项研究成果对政府来说可能是惊人的,但是对于我们专业人士来说并不骇人听闻。我们知道,研究过程是阶段性的成果,将来的人造生命现在还没有诞生,如果展望未来,在合成生物学成熟的情况下,完全有可能实现人为设计。



合成生物学与生物安全

◎梁 龙

合成生物学是指设计和构造不存在于自然界的生物元件和系统,以及重新设计被赋予新的生物学功能的现有生物元件和系统。合成生物学与传统遗传工程或重组 DNA 技术的显著区别在于对现有的遗传物质没有要求,即全部或部分的基因组可以化学合成。合成生物学的一个核心概念是设计和发展标准生物部件、设计方法和工具,从而允许在复杂生命系统的创造过程中使用工程学的方法。

2005 年,美国、加拿大与日本的科学家从埋葬在阿拉斯加冻土带中流感死者的肺组织里,发现了引起 1918 年流感大流行的病毒的 5 个基因,并依据这些基因合成了新的流感病毒,表现出与西班牙亚型流感病毒相近的致病性。此外,DNA 合成在速度和精确度方面的飞速发展,不仅仅能合成出病毒,而且还要进行全细菌的合成。

2003 年,文特尔团队关于 3 个星期完成从头合成病毒的报道刊出后不久,美国中央情报局发表了一份简短文件,题为“生物武器更加黑暗的未来”。报告提供了来自美国国家科学院的生命科学专家的研究结论,文中指出,“伴随着生物技术的发展,探测有害生物的难度也在增加,存在发生更加危险的生物战的威胁。工程改造的生物试剂可能造成比任何已知的人类疾病都更加严重的影响。传统的针对大规模杀伤性武器的情报监测手段可能不足以应对先进的生物武器所造成的威胁。”2004 年 *Science* 杂志刊登的文章指出合成生物学所具有的潜在威胁性已经超过了遗传工程和纳米技术。同年,新科学家杂志的社论提出,“希望明天的恐怖分子中不包括那些具有分子遗传学博士头衔的人”。

开展合成生物学的研究不仅对国家生物安全具有首要意义,对于反生物战