

英国合成生物学发展重点研究

李振兴

(中国科学技术发展战略研究院, 北京 100038)

摘要:英国最新发布的合成生物学路线图研究报告提出了包括基础科学和工程、继续开展负责任的研究和创新、面向商业应用进行技术开发、应用和市场、国际合作在内的5个合成生物学发展重点。通过对上述的5个合成生物学发展重点进行详细介绍,并着重介绍英国在这些发展重点的创新理念和举措,其目的是为我国有关合成生物学发展的政策制定和重点选择提供参考和借鉴。

关键词:英国;合成生物学;创新理念;专利盒子计划

中图分类号: Q81-156.1 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3772/j.issn.1009-8623.2013.11.006

合成生物学是指通过人工设计和工程方法创造新的生物学组件、设备和系统或者对现有的自然生物系统进行重新设计的学科^[1]。合成生物学应用可能改变现有工业生产流程,在促进经济增长和创造就业等方面具有巨大潜力。英国高度重视发展合成生物学,并将合成生物学作为可能引领未来经济发展的4个新兴产业之一^[2],不仅对合成生物学研究予以大力支持,也致力于促进合成生物学研究和技术进行商业化。近期,英国研究制定了合成生物学路线图,并通过技术战略委员会(Technology Strategy Board, TSB)发布了合成生物学路线图研究报告^[3]。该报告除了对合成生物学的定义,发展趋势,英国优势以及产业发展基础进行了介绍外,还重点围绕5个主题进行了分析,具体包括:基础科学和工程、继续开展负责任的研究和创新、面向商业应用进行技术开发、应用和市场以及国际合作。上述5个方面是未来英国发展合成生物学的重点。本文结合调研及前期的研究^[4],对这5个方面进行了详细介绍,以期国内有关合成生物学发展的政策制定和重点选择提供参考和借鉴。

1 基础科学和工程

合成生物学是多学科融合产生的新兴领域,特

别是整合了生命科学、工程科技和化学等领域的知识,并用来创造新的产品和工艺,这种多学科融合的另一个成果就是促进了人们对生物系统的深入了解。英国在这些领域拥有世界一流的人才,具备发展合成生物学的良好基础。研究发现,学术机构的创新和多学科的融合是合成生物学发展的重要驱动力,建立并支持多学科研究中心和加强合成生物学人才的培养是目前重点。

英国生物技术与生物科学研究理事会(BBSRC)和工程与物理科学研究理事会(EPSRC)在英国资助了30多个大学研究机构开展合成生物学研究。英国已经在帝国理工大学建立了合成生物学中心,并大力支持有关研究,如,南安普顿大学、牛津大学和华威大学的相关平台技术研究,以及诺丁汉大学二代生物石油技术等应用方面的研究。为打造英国研究中心,近期,帝国理工大学、剑桥大学、爱丁堡大学、纽卡斯尔大学和伦敦国王学院建立了合成生物学联盟,共同建设合成生物学基础设施并参与国际合作。继续支持多学科中心的建设,并建立创新和知识中心加强与产业和合作,促进技术和创新商业化,是英国今后关注的重点。早在2007年,英国研究理事会就支持建立了7个合成生物学研究网络,对合成生

作者简介:李振兴(1980—),男,博士,副研究员,主要研究方向为科技政策、技术预测与路线图、农业科技。

收稿日期:2013-03-27

物学发展发挥了重要的作用。目前,这一项目即将到期,英国应该探索在现有的 SIG (Special Interest Group) 的基础上,建立一个泛英国的研究网络,通过多种途径(包括新型社交媒体等)促进学术机构之间、学术机构和产业之间的交流与合作,促进不同类型和来源的资助项目之间协调和配合。

英国认识到,只有经过专业的训练才能培养出专业的负责任的合成生物学研究人员。英国一直积极培养合成生物学人才并取得很好的进展,在第四届合成生物学国际会议上,英国学生(包括部分美国学生)注册数量最多。合成生物学相关项目涉及本科、硕士和博士等不同学习阶段,英国研究团队在国际学生项目上也很成功。英国将进一步加强合成生物学技能的培训,加强现有本科学生跨学科教育,进一步扩大合成生物学有关培训的范围,根据不同阶段的学生制定不同的培训方案。通过对本科阶段学生进行实验室实地培训、工程设计和建模,以及社会和伦理等方面的模块化训练项目,吸引生物、工程和化学等相关领域的学生从事合成生物学研究;在研究生层面,通过跨学科共同指导,在企业进行专业实习以及暑期实习等方式,加强跨学科训练,要求合成生物学学生要有跨学科的学习和训练经历,对合成生物学研究生应开设社会和伦理课程;对企业有关人员,也要开展相应的课程。此外,考虑到物理和工程技术对合成生物学的重要性,对合成生物学课程的认证要通过专业的机构(如, Institute of Engineering and Technology)来进行。

2 继续开展负责任的研究和创新

由于合成生物学技术发展还处于早期阶段,其可能带来的风险具有不确定性,为保证合成生物学技术的开发以对社会负责任的方式进行,在研究和创新早期就使利益相关者、监管者和公众介入,对合成生物学的健康发展至关重要。路线图研究报告中明确提出了负责任的研究和创新的概念。所谓负责任的研究和创新,不仅仅包括研究和创新活动在有效的风险监管之下开展,还涉及在整个研究和创新生命周期的决策过程中对潜在风险的客观认识。英国已经开始组织在合成生物学方面开展公众对话,并鼓励研究和创新资助者与监管方的交流和对

话。实现负责任研究和创新的目标,主要关注2个方面:一是公众的接受,二是有效的监管。

2.1 公众接受方面

在公众接受方面,英国做了大量研究,主要结论包括2个方面:一是对于新兴技术而言,不同群体,态度可能是不同的,但是接受与不接受并不是事先就已经决定的,一项新技术创新的路径和其可能带来的潜在社会影响,决定了技术被公众接受的程度;二是英国公众对合成生物学应用态度是积极的,但是也是有条件的^[5]。如果想获得更多人的接受,就必须通过技术的示范让公众认识到:合成生物学的发展可以为带动就业、改善生活和促进经济发展,提供新的产品、工艺和服务,进而使公众受益;通过发展合成生物学,能够找出更有效、安全或便宜的解决问题的方案。社会科学、人文科学等方面的研究者的介入,可以帮助开展上述工作。英国成立的7个研究网络中,就有大量的社会学者、艺术家、哲学家和法律学者;建立在帝国理工的合成生物学和创新中心(CSynBI),就是帝国理工的科学家、工程师以及 BIOS 生命科学研究团队(BIOS research group)之间的联合体。

2.2 有效监管方面

跟很多新兴技术一样,合成生物学可能会对环境和人类的健康带来潜在的风险,控制这种风险的最好办法就是立法。另外,蓄意利用合成生物学可能带来的生物安全问题,这也是近期热点话题,有待解决。目前,欧盟合成生物学的监管规则是建立在对基因改良组织(GMOs)监管框架基础上的,英国也适用这一原则,但同时也会给合成生物学的应用带来很大限制。英国正在推动与欧盟就调整有关原则进行谈判,以使这一原则更具有有效性和可操作性。此外,由包括英国在内163个国家签署的 Cartagena protocol 生物安全与多样性条约,也是重要的原则之一。对于合成生物学而言:需要继续加强监管,建立强有力的监管和执法制度;需要对现行适用于 GMOs 的制度进行审查、评估和修改,以解决可能形成的间接、滞后以及长期累积的影响,其中,包括给不同组织带来风险大小的评价。

对合成生物学在实际应用条件下可能的潜在风险进行评估也很重要,其中,包括对技术的“两面性”的评价^[6]。对技术风险的评估需要来自不同

方面的专家和利益相关者参与讨论并共同努力，在这方面的国际合作也是必要的。目前，监管的主要原则包括：一是承认对不可避免的不确定性要有应对措施，能够对任何可能发生的问题有安全、快速和有效反应；二是英国要继续保持和开发环境、健康和安全方面的风险监管和执法制度，要有全球视野；三是加强与合成生物学的终端用户以及可能潜在受益者等广泛的社会群体，进行接触和交流，认真考虑他们的诉求，并使他们能参与到技术开发的整个过程中来。

3 面向商业应用进行技术开发

目前，合成生物学核心技术以及支撑技术（rapid sequencing, micro fluidics and bioCAD）的研究和市场已得到迅速发展，只有整合领先的研究者和产业创新者的力量，整合商业化机会和科学潜力，才能提出新的思想，并催生新的产品供应链。在发现和把握机会的基础上，要做好以下几个方面的工作：

（1）建立创造工业转化流程，为开发新的应用，提供新的产业工程技术方法；面向产品和服务，加强研究力量和产业的合作。

（2）通过支持示范项目，加快技术走向市场的步伐。

（3）整合多方资源，降低商业化和技术开发风险。目前，SBRI 项目^[7]在整合政府和产业力量方面十分成功，应该将合成生物学纳入该项目资助范畴。

（4）打造共同体网络。整合科学、工程、社会、监管以及其他方面的相关从业者，共同应对可能面临的对学科发展的需求以及建立标准和法规等。

（5）为合成生物学发展造势。借鉴硅谷、Techcity 等数字产业发展模式，充分利用牛津、剑桥和帝国理工等生命科学学科在全球排名前十的优势，整合研究力量。

（6）建立覆盖全英国的多学科网络，其中，包括建立合成生物学创新和知识中心（IKC）。

知识产权政策将对合成生物学发展产生重要影响。从技术层面来说，对知识产权的合理保护，与促进其被更多的企业获取之间是一个平衡问题。比如，BioBricks 基金会（The BioBricks Foundation）等组织大力推动他们开发的标准的生物组件能够被公共领域免费使用，这会极大地促进相关领域发

展，但是也要意识到开发大量可信和可表征的组件库，是需要大量的经费投入的，也就需要对其进行适度的知识产权保护。要处理好这二者的关系，就必须建立合适且连贯的方法体系，来确定哪些需要进行保护，哪些应该免费开放。特别是在促进研究机构与产业合作方面，适当的知识产权获得和所有权机制，将有利于促进产业对早期技术和应用开发进行投入。比如：近期实施的专利盒子（Patent Box）计划，就以免税的方式对企业与研究机构合作开发专利进行支持，极大地刺激了企业的投入；葛来素史克（GlaxoSmithKline）公司近期加大了在英国的投入，这在一定程度上归功于专利盒子计划的影响^[7]。

具有广泛应用潜力的技术是合成生物学技术开发的重点，主要包括：定义生物组件的精确和可信的表征方法；为合成生物学过程开发不同类型的细胞（hosts 或者 Chassis），特别是新的工业细胞株系；优化的可工业化应用的新的 wet-lab 装配技术；开发能与基于网络信息环境的 bioCAD 等工具、生物组件注册和模型注册等相配合的生物组件（bio-part）表征、宿主开发以及装配方法；开发面向生物工厂（Biofactory）的特殊应用领域所需要的工业工程方法。

4 应用和市场

合成生物学是一个具有非常广泛应用领域的平台技术，未来市场的前景也十分巨大。路线图研究发现，在若干应用领域，英国都具备实力，并有望从合成生物学快速应用中受益，这些领域也是英国合成生物学应用的重点。

4.1 药物和医疗

据统计，目前生物药占药品市场的 20% 左右，其中，大部分活性成分是大分子。这些大分子的复杂特性使得常规药物提取方法成本巨大，效率也很低，而合成生物学在解决这个问题方面具有很大潜力。据 BCC research 的研究，已经有 20 多种采用合成生物学技术生产的药品进入临床开发阶段。合成生物学在慢性病治疗、疫苗和基因治疗等方面的应用潜力也很大。^[8]

4.2 精细和特殊化学品

虽然目前利用合成生物学替代传统的通过石油

化工、发酵等技术获得化学品仍然还处在理论研究阶段，但是，随着技术的发展成熟，工业生物技术领域具有巨大的市场潜力。可能应用合成生物学生产的化学品包括：化妆品、香精、香料、润滑剂、添加剂、聚合物和橡胶、表面活性剂、生物制药和洗涤剂等。为更好地促进有关应用，英国要加强合成生物学领导理事会（Synthetic Biology Leadership Council）和工业生物技术领导论坛（Industrial Biotechnology Leadership Forum）之间的协同合作。

4.3 能源

目前，利用酵母发酵的方法生产生物乙醇的技术已经比较成熟，但事实上，细菌、蓝藻等各种不同的微生物也具备生产生物燃料的能力。通过对这些微生物进行合成生物学改造，可以提高生产能力和效率，降低成本。从长远来看，通过合成生物学技术有望实现“人工光合作用”，采用完全的无机材料，或通过构建混合生产系统，直接将光能转化为化学能。英国的帝国理工和格拉斯哥大学等在这一领域开展大量研究，并已经取得很好的进展。^[9]

4.4 环境

利用合成生物学可以进行生物修复，或者分解难处理的材料，吸收和过滤污染物，比如重金属砷和放射性物质等。可以在水处理、稀有元素提取、垃圾处理和 CO₂ 捕捉等方面进行应用。

4.5 传感

由于生物系统的高度敏感性，可以特异的检测到极低水平的目标物质。可以利用合成生物学技术设计传感器系统，其应用范围也很大，比如，在医疗保健方面，可进行疾病的早期阶段细菌，病毒或其他病原体 and 有毒物质的检测。此外，类似的传感器也可以用于饮用水污染检查。^[10]

4.6 农业和食品

利用合成生物学可以对植物进行改造，克服目前传统作物生产面临的干旱病虫害等问题，保障人类粮食安全。

除了关注上述合成生物的应用领域之外，英国还意识到发展合成生物学需要大量的支撑技术，比如，DNA 设计、DNA 合成、快速测序、生物组件、微流、酶等制造技术，以及 bioCAD 和 ICT 工具等。这些技术的发展，其本身也会对相关产业带来巨大的影响。

5 国际合作

由于合成生物学在解决全球性问题方面具有巨大潜力，未来合成生物学应用的市场一定是全球化的。英国充分意识到国际合作对合成生物学发展的重要作用，并谋求在国际合作中的主导作用，特别是在标准的制定和国际合作框架等方面尤为关注。基于以上考虑，英国合成生物学国际合作主要包括以下几个方面。

5.1 积极扩大英国的影响力

英国是合成生物学中美英三国六院机制主要发起方之一，并积极推动三国六院机制实施。三国六院定期每半年举行一次会议，对合成生物学研发和发展有关议题进行讨论。英国有意通过这一机制，推动该领域设立三国六院国际合作项目，并主张扩大参与方面，比如，拟推动吸收建议英国生物化学学会、英国皇家化学学会、通用微生物学会、工程与技术研究所以及物理研究所等机构和学会组织加入三国六院机制中来。英国科学研究理事会通过“idea lab”、“sandpits”等合作项目对国际合作进行支持，目前与美国合作比较成功。另外，英国 FCO（the Foreign and Commonwealth Office），Science and Innovation Network 和 British Council 也通过不同途径对互访和会议进行支持；英国计划加强 FCO 在合成生物学国际合作中的作用，协助吸引海外投资，使英国的研究机构和企业 在合作中受益。此外，英国还十分重视参加和举办国际会议，利用国际会议扩大国际影响。

5.2 加强在政策和资助方面的国际合作

英国主要关注 2 方面的问题：

（1）支持产权政策方面的国际合作，提出要加强与 OECD（Organization for Economic Cooperation and Development）和 WHO（World Health Organization）在相关政策和监管政策方面的合作。

（2）在经费投入上，一方面，要加强参与欧盟框架计划项目 ERASynBio（ERA-NET in synthetic biology）和新的框架计划 Horizon 2020 等的合作；另一方面，推广与美国合作的经验，继续寻求与非欧盟国家设立联合项目。

5.3 建立国际标准

国际标准对于合成生物学转化和产业化过程致

关重要。美国、英国和欧盟都已经开始着手进行有关工作。美国主要开展的工作有两个方面，包括 DNA 序列的定义等在内的合成生物学开放语言（SBOL），以及 Gene Designer 等软件包通用的档案数据的格式等；欧盟主要开展标准实验室的开发以及生物组件和表征、装配协议，以及复杂信息标准体系（DICOM-SB）。英国将把握合成生物学应用的标准需求，发挥英国标准研究院（BSI）在 ISO 认证等方面的基础，研究制定有关标准，支持英国企业参与国际竞争。

5.4 开展国际教育与培训

可以通过暑期学校的方式使英国的专家学者参与国际培训中去，主要是面向欧盟、美国以及其他国家；可以通过特定的计划，允许博士研究生在不同实验室（一般分布在不同国家和地区）完成学习和论文，博士研究生的国际交换访学就是一个比较有效的方式。此外，开展 iGEM 计划类似的竞赛，也是吸引学生开展合成生物学研究的重要方式。

5.5 建立国际市场和供应链

帮助英国企业建立国际市场和供应链涉及 3 个层面的问题：产业的支持、资金以及伙伴关系。对基于研究机构的项目来说，与跨国的大企业通过战略合作关系进行合作是有效途径，比如，通过基于专利许可的方式或者联合研究项目等方式开展合作；对于小型、微型企业来说，更重要的是创造展示的平台，吸引外部资金的投入和建立伙伴关系。在吸引企业在英国投资方面，可通过在主要大学和研究机构周边建立研究园区的方式，发挥英国研究优势，方便劳动力的培养；也要考虑通过建立类似于硅谷的模式为合成生物学产业在英国发展创造良好的环境，使相关产业持续在英国发展。面临合成生物学巨大的国际市场潜力，英国主要致力于 2 个方面：一是发挥优势，开发新技术，靠技术许可等方式获得收益；二是刺激终端客户需求，比如，与欧盟合作进行市场开拓，或者与 UKTI 和 FCO 合作开拓海外贸易。

6 分析和启示

英国将合成生物学作为未来着力发展的 4 个新兴技术和产业，专门组织力量开展研究，并在研究的基础上提出了英国未来发展合成生物学的 5 个重

点，针对每个重点又从英国的优势、目前的基础、过去支持措施、存在问题以及今后的方向等几个方面进行了系统的分析。英国通过路线图研究的方式对未来新兴基础进行规划和设计的思路，以及英国合成生物学提出的未来发展的重点，值得我们借鉴和参考。此外，该研究还提出了一系列新的思路 and 理念，比如，要重视研究网络和群体的建设，要重视社会伦理问题并实现负责任的研究和创新，要重视人才的培养，要通过国际合作实现英国的影响力，要重视统筹资源协同创新等，也是我们在发展合成生物学过程中要予以高度重视的问题。■

参考文献：

- [1] The Royal Academy of Engineering. Synthetic Biology: Scope, Applications and Implications[R/OL]. (2009-05) [2013-01-16]. http://www.raeng.org.uk/news/publications/list/reports/Synthetic_biology.pdf.
- [2] TSB. Emerging Technologies and Industries – Strategy 2010–2013[R/OL]. (2010-02) [2013-01-16]. <https://www.innovateuk.org/documents/1524978/2139688/Emerging+Technologies+and+Industries+-+Strategy+2010-2013/c589c4b9-2634-4884-9b44-c3454b5ad3d9>.
- [3] UK Synthetic Biology Roadmap Coordination Group. A Synthetic Biology Roadmap for the UK[R/OL]. (2010-07) [2013-01-20]. <http://www.rcuk.ac.uk/documents/publications/SyntheticBiologyRoadmap.pdf>.
- [4] 李振兴. 英国合成生物学路线图[J]. 全球科学经济瞭望, 2013, 28(8): 1–6.
- [5] BBSRC/EP SRC. Synthetic Biology Dialogue[R/OL]. (2010) [2013-02-06]. <http://www.bbsrc.ac.uk/web/FILES/Reviews/1006-synthetic-biology-dialogue.pdf>.
- [6] Biosafety Clearing-House (BCH). About the Protocol[EB/OL]. (2012-05-29) [2013-02-17]. <http://bch.cbd.int/protocol/background/>.
- [7] www.innovateuk.org/underpublications/aboutourprogrammes
- [8] www.gsk.com/media/pressreleases/2012/2012-pressrelease-994808.htm
- [9] BCC Research. Synthetic Biology: Emerging Global Markets[EB/OL]. (2011-11) [2013-02-17]. <http://www.bccresearch.com/report/global-synthetic-biology-markets-bio066b.html>.

(下转第 63 页)

- [4] 吉林省科学技术信息研究所战略发展中心. 韩国重点领域科学技术水平评价及对我国的启示[R]. 首尔: 韩国未来创造部, 韩国科学技术评价院, 2013-03.
- [5] 미래창조과학부. 제3차 과학기술기본계획[R/OL]. (2013-07-08)[2013-09-07]. http://www.msip.go.kr/www/brd/m_211/view.do?seq=429.

Technology Competence and Technology Gap of South Korea, China, America, Europe and Japan: From Perspective of South Korea Technology Report

TENG Hong-sheng

(China Science and Technology Exchange Center, Beijing 100045)

Abstract: Integrating data from questionnaires, interviews, and experts' analysis and evaluation, the recently published South Korean government report, *The Technology Evaluation Report of 2012*, compares and evaluates its technical level and technical gap regarding its 120 specific techniques in strategy domains with China, America, Europe and Japan. With concrete data, the report reveals the cutting-edge advantages, general level and overall competitiveness in science and technology of these countries. It provides significant data support for the South Korean government to make long-term development plans and to implement technology policies. It is worthwhile for us to draw lessons from South Korea to conduct evaluative study before making technology policies.

Key words: South Korea; technology evaluation; technology gap; science and technology policies

(上接第30页)

- [10] Royal Society of Chemistry. Solar Fuels and Artificial Photosynthesis: Science and Innovation to Change Our Future Energy Options[R/OL]. (2012-01)[2013-02-25]. http://www.rsc.org/images/Solar-fuels_tcm18-221433.pdf.
- [11] Stocker J, Balluch D, Gsell M, et al. Development of a Set of Simple Bacterial Biosensors for Quantitative and Rapid Measurements of Arsenite and Arsenate in Potable Water [J]. *Environ Sci Technol*, 2003, 37(20): 4743–4750.

Study on Priorities of Development of Synthetic Biology in the UK

LI Zhen-xing

(Chinese Academy of Science and Technology for Development, Beijing 100038)

Abstract: *Synthetic Biology Roadmap for the UK* was made and published by the Department of Business, Innovation and Skill (BIS) of UK, which generated 5 priorities, including foundational science and engineering, continuing responsible research and innovation, developing technology for commercial use, applications and markets and international cooperation. In this paper, the main points of the five themes were introduced and analyzed, focusing on the innovation ideas and methods for supporting the development of new technology. This may give a light on the policy making and priorities selection for synthetic biology development in China.

Key words: UK; synthetic biology; innovation idea; “Patent Box” Plan