

DOI: 10.13376/j.cblls/2021159

文章编号: 1004-0374(2021)12-1427-02

· 序言 ·



赵国屏, 分子微生物学家, 中国科学院院士。现任中国科学院上海营养与健康研究所生物医学大数据中心首席科学家、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专家委员会主任、复旦大学生命科学学院微生物学和微生物工程系主任、中国生物工程学会合成生物学专业委员会主任、上海生物工程学会名誉理事长。主要研究领域为微生物基因组学和生物信息学、微生物生理病理及代谢分子调控机制、微生物系统与合成生物学。曾参与启动中国基因组学及相关生命“组学”研究, 克隆若干遗传病致病基因; 主持若干重要微生物的基因组、功能基因组、比较和进化基因组研究, 解析 SARS 冠状病毒分子进化机制。曾在细菌蛋白质乙酰化组和肠道微生物组等领域做出若干开创性工作。曾组建并领导中国科学院合成生物学重点实验室, 在人工染色体重构、代谢组与代谢流量组平台建设、天然化合物细胞工厂制造、基因编辑技术研发等方向上, 实现重要突破。2016年, 参与组建并领导中国科学院上海生命科学研究院(现营养与健康研究所)生物医学大数据中心, 为申报建设国家生物医学大数据基础设施开展预研工作。

## 行至半山坡更陡 认识合成生物学发展的关键节点

赵国屏<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

(1 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 中国科学院上海营养与健康研究所生物医学大数据中心, 上海 200031; 3 中国科学院天津工业生物技术研究所国家合成生物技术创新中心, 天津 300308; 4 中国科学院深圳先进技术研究院合成生物学研究所, 深圳 518055; 5 复旦大学生命科学学院微生物学与微生物工程系, 上海 200438; 6 山东大学公共卫生学院健康医疗大数据研究院, 济南 250002)

“合成生物学”这个名词, 自法国化学家 Stéphane Leduc (1853—1939) 在其 1910 年出版的《生命与自然发生的物理化学理论》一书中首创 (la biologie synthétique) 以来, 已经有 111 岁“高龄”了! 当然, 在其初生之时, 化学与生命科学的交叉融合还极为初浅, 由此带来了非科学“比拟 (metaphor)”的“先天不足”, 被冷落了将近半个世纪。随着以 DNA 双螺旋模型到中心法则的生命科学核心理论的建立, 以及 DNA 重组技术 (基因克隆) 的突破, 波兰遗传学家 Waclaw Szybalski 于 1978 年在 *Gene* 杂志上就诺贝尔生理学或医学奖颁给发现 DNA 限制酶而发表评论道: 限制酶技术将带领我们进入合成生物学的新时代, “合成生物学”终于迎来了它的“天命之年”, 并在其百岁大庆 (2010 年) 之时,

获得人工化学合成全基因组支原体“Synthia”诞生的生日蛋糕!

有趣的是, 今天在与生物技术相关的金融市场上大受追捧的“合成生物学”, 也就是我们今天将其作为一门新兴的前沿学科, 一个新兴的“产业方向”, 而投入巨大精力和资源开展研究及转化, 进而各领域、各行业得以应用 (产业化), 甚至有可能形成新兴“投资生态圈”的那个“合成生物学”, 其实还有另一个比较“低调”的起步。从 2000 年开始, 一系列利用生物元件在微生物细胞底盘内构建逻辑线路尝试的成功, 将工程科学研究的理念迅速引入到生命科学领域; 不仅重新定义了“合成生物学”, 而且吸引了一批从事工程科学的青年科学家投入到生命科学研究中来。此外, 通过 iGEM 等

活动,吸引了大量青年学生以及他们的师长,认识到像工程师那样组建“团队”,使用工程科学的“设计-合成-测试-学习”的研究理念,有可能将生命科学的研究推向一个新的高度,也就是所谓的“建物致知”的高度。

另一方面,2003年,利用来自不同生物体的生物合成“元件”,在大肠杆菌底盘中实现了植物次生代谢产物青蒿酸的工程化合成,突破了以往通过“基因工程”技术改造天然细胞中的生物合成基因,提高次生代谢产物产量或改变其结构的“常规”,在工程科学的基础上,重塑了以“异源表达”为核心技术的传统“代谢工程”,创造了以“分子机器”(体外合成)和“细胞工厂”(体内合成)为代表的“合成生物制造”的新兴生物工程领域,揭开了“建物致用”的“产业前景”的帷幕。

2004年之后,“合成生物学”迅速会聚了上述合成科学、基因组学与系统生物学以及工程科学等各学科的研究理念,并在使能技术一系列突破的基础上,加快了技术的工程化应用。与此同时,合成生物学的应用领域,不仅在代谢工程上不断前进,而且迅速向医药、农业和食品等人民健康相关领域不断拓展。今天的合成生物学,无论是在构建工程化的生命体系(特别如酵母体系)方面,还是在生命体系的工程化(从植物天然化合物的细胞工厂生

产到人工体外合成淀粉)方面,都取得了一系列突破性的进展。当然,这些“光明”的应用前景更能引起社会和政府的重视,使得合成生物学不仅成为中央,而且是许多地方政府重点支持的方向;在这种“政”“学”呼应之下,呈现出“研”“产”“用”并举的发展格局。

当然,如果从这一发展格局视角出发,总结合成生物学发展过程中积累的经验教训,也不难“倒逼”出迄今合成生物学发展的科技战略布局中的问题,特别是真正认识和实现其核心理论与技术工程平台突破的“瓶颈”,并冷静思考实现突破的方向与途径,以及探索推进突破所应采用的战略、战术、思路、方法,乃至文化和政策生态——看到现在的大好形势,我就更加感觉到这一思考的重要,“人无远虑,必有近忧”啊!

这就是中国科学院和国家自然科学基金委要联合推动本世纪以来第二次关于合成生物学的学科战略研究的“初心”。接受这项任务的一批中青年科学家,认真履行了自己的使命,完成了一系列报告。本专刊精选了其中一部分,按照期刊的要求,以综述的形式呈现给广大读者,也希望广大读者能反馈你们的意见、思考、问题和建设,与我们一起完成这个光荣而艰巨的任务!