

合成生物学的研究进展与应用前景

李 飞

武汉科技大学 湖北武汉

【摘要】合成生物学是 21 世纪初兴起的、融合了生物学、工程学、信息学等多学科的前沿交叉科学。其核心在于采用工程化的设计理念，对生物体进行有目的地设计、改造乃至从头合成，从而创建具有全新或增强功能的人工生命系统。近年来，随着基因编辑、基因组合成、计算建模等使能技术的突破性进展，合成生物学正从基础研究快速走向广泛应用。本文系统综述了该领域的最新研究进展，首先阐述了从特色底盘细胞开发（如烟草、聚球藻）到遗传密码扩展、无细胞系统、智能基因线路设计等关键技术突破；进而详细梳理了其在生物医药（如天然产物高效生产、新型疫苗与基因治疗载体开发）、工业农业（如二氧化碳负碳制造、高价值化学品生物合成、新型种质资源创制）以及环境保护等领域的革命性应用；最后，深入探讨了合成生物学在生物安全、伦理治理、产业化挑战等方面面临的关键问题，并对其未来发展趋势，特别是在推动可持续发展、构建生物经济新范式方面的广阔前景进行了展望。合成生物学不仅正在重塑传统生物技术产业，更有望为应对全球性的健康、能源、环境挑战提供全新的解决方案。

【关键词】合成生物学；基因编辑；底盘细胞；生物制造；生物安全；工程生物学

【收稿日期】2025 年 5 月 10 日

【出刊日期】2025 年 6 月 11 日

【DOI】10.12208/j.jlsr.20250003

Research progress and application prospects of synthetic biology

Fei Li

Wuhan University of Science and Technology, Wuhan, Hubei

【Abstract】 Synthetic biology is an interdisciplinary frontier science that emerged in the early 21st century, integrating multiple disciplines such as biology, engineering, and informatics. Its core lies in adopting engineering design principles to purposefully design, modify, or even synthesize organisms from scratch, thereby creating artificial life systems with entirely new or enhanced functions. In recent years, with breakthrough advancements in enabling technologies such as gene editing, gene synthesis, and computational modeling, synthetic biology has rapidly transitioned from basic research to widespread applications. This article provides a systematic review of the latest research progress in this field, first elaborating on key technological breakthroughs ranging from the development of specialized chassis cells (e.g., tobacco, *Synechococcus*) to genetic code expansion, cell-free systems, and the design of intelligent gene circuits. It then thoroughly outlines the revolutionary applications of synthetic biology in various fields, including biomedicine (e.g., efficient natural product production, novel vaccine and gene therapy vector development), industrial agriculture (e.g., carbon-negative CO₂ manufacturing, biosynthesis of high-value chemicals, creation of new germplasm resources), and environmental protection. Finally, it delves into the critical challenges synthetic biology faces in areas such as biosafety, ethical governance, and industrialization, while also outlining its future development trends, particularly in driving sustainable development and establishing a new paradigm for the bioeconomy. Synthetic biology is not only reshaping traditional biotechnology industries but also holds the promise of providing novel solutions to global challenges in health, energy, and the environment.

【Keywords】 Synthetic biology; Gene editing; Chassis cells; Biomanufacturing; Biosafety; Engineering biology

引言

生命科学的历程，是一部人类不断深化对生命本质认知，并尝试与之互动的历史。二十世纪中叶，DNA 双螺旋结构的发现与分子生物学的兴起，将生命现象还原至分子层面进行解析，使我们得以窥见生命蓝图的编码方式。随之而来的重组 DNA 技术，则标志着人类首次获得了直接修改生命遗传信息的能力，开启了基因工程时代。然而，传统的基因工程多侧重于对现有生物元件进行“单个”或“少数几个”的替换与修饰，如同对一台复杂机器进行局部零件的更换，其过程往往充满不确定性，结果难以精准预测。进入二十一世纪，随着基因组测序技术的高速发展、生物信息学的海量数据处理能力的提升，以及一系列颠覆性生物操作工具的出现，一门新的学科应运而生，它旨在超越简单的基因操作，以更为系统、更具预测性和工程化的方式“设计与编写”生命，这便是合成生物学。

合成生物学的核心理念源于工程学思想，其目标是将生物学转化为一门真正的工程学科。它强调标准化、解耦和抽象化三大原则。标准化意味着创建通用、可互换的生物学部件（如启动子、核糖体结合位点、编码基因等）；解耦是将复杂的生物系统分解为功能独立的模块；而抽象化则允许研究者在不同层级（如 DNA 层、部件层、模块层、系统层）上进行设计，而无需深入了解下一层级的全部细节。这种“自下而上”的工程学范式，使得像组装电路一样构建具有预定功能的生物系统成为可能。因此，合成生物学并非分子生物学或基因工程的简单延伸，而是一次根本性的范式革命：从侧重于“理解生命”（分析）转向侧重于“创造生命”（合成），从“发现”自然存在的生物学规律转向“应用”工程学原理来设计和构建新的人工生命体系。

这一范式的转变，赋予了合成生物学前所未有的巨大潜力，使其成为引领新一轮科技革命和产业变革的战略性关键技术。在科学层面，它通过“构建以验证”的方法，为理解生命系统的复杂性与鲁棒性提供了全新的研究路径。在技术应用层面，它有望彻底变革传统的工业生产模式。通过设计构建高效的微生物细胞工厂，可以利用可再生的生物质资源甚至二氧化碳来生产燃料、化学品、材料以及药物，从而减少对化石资源的依赖，推动“碳中和”目标的实现，迈向可持续的生物经济时代。在医疗

健康领域，合成生物学催生了前所未有的诊疗手段：从能够精准探测肿瘤并释放治疗药物的工程化细菌，到经过理性设计、更安全有效的下一代疫苗和基因治疗载体，再到基于合成基因线路的智能细胞疗法，其为应对癌症、遗传病、传染病等重大健康挑战开辟了全新赛道。此外，在农业领域，合成生物学助力开发抗逆、高营养的作物，以及新型生物农药和肥料，为保障全球粮食安全提供创新解决方案。在环境领域，工程微生物被用于污染监测与生物修复，展现出治理环境的巨大潜力。

然而，这门充满希望的年轻学科也面临着前所未有的挑战与复杂性。技术层面，生物系统的固有复杂性、基因线路在活细胞中的稳定性（噪音干扰、突变积累）、底盘细胞的鲁棒性与负载能力，以及从实验室尺度放大到工业生产规模所遇到的工程瓶颈，都是亟待突破的科学与技术难题。更深层次的挑战则来自于伦理、安全与治理层面。创造新生命形态的“造物”能力，触及了生命尊严、物种边界等深刻的哲学与伦理问题；合成生物体可能对生态系统造成的潜在影响（生物安全），以及其技术本身被误用或滥用于制造有害生物制剂的风险（生物安保），引起了全球范围的广泛关注和讨论。如何建立与之相适应的、敏捷且有效的科学监管体系和国际治理框架，是确保该技术健康、有序发展的关键前提。

鉴于合成生物学迅猛的发展势头及其广泛而深远的影响，系统性地梳理其从底层技术突破到上层多领域应用的最新进展，并审慎评估其未来的发展路径与潜在影响，显得尤为重要且迫切。本文旨在提供一个全面而前沿的综述。本文将遵循“技术基石-产研融合-战略布局-治理展望”的逻辑脉络展开论述：首先，将系统阐述使能技术的最新突破，从底盘工程、基因编辑到智能线路设计；其次，将详细剖析这些技术如何在生物医药、工业、农业等领域催生具体的创新应用；再次，将从国家战略与产业变革的宏观视角，分析其重塑产业生态、影响国家安全格局的潜力；最后，将深入探讨其发展过程中必须面对的伦理、安全与治理挑战，并对其未来进行展望。通过这一系统性的梳理，我们希望能够清晰地展现合成生物学作为一门颠覆性学科的现状与未来，为学术界、产业界和决策者提供一份有价值的参考。

1 技术基石篇：使能技术的突破性进展

合成生物学的飞速发展及其在各领域的成功应用,从根本上依赖于一系列关键使能技术的突破。这些技术共同构成了设计、构建、测试与学习生命系统的核心工具箱,使得对生物体进行理性设计与编程从概念走向现实。本部分将系统阐述从特色底盘细胞开发到智能传感元件设计等领域内最具代表性的技术进展。

合成生物学的一个核心目标是将生命体转化为可预测、可操控的“细胞工厂”。实现这一目标的第一步是选择合适的“生产平台”,即底盘细胞。通过合成生物学手段对烟草的代谢通路进行重构与优化,可以显著提高目标产物的产量,为大规模生物制造提供了新的可能^[1]。这标志着合成生物学底盘的选择正从标准模式生物向更具专业性和应用针对性的特色宿主拓展,从而更好地满足多样化的生产需求。

在选定底盘细胞后,合成生物学家的主要任务之一是赋予或增强其生产特定高价值化合物的能力。此外,对途径中的关键酶进行理性设计或定向进化,可以进一步优化催化效率、改变产物特异性,甚至创造出自然界中不存在的新颖萜类分子。对放线菌萜类化合物的发现及生物合成研究,集中体现了合成生物学在挖掘和优化天然产物资源方面的强大能力^[2]。

然而,在活体细胞内进行复杂生物系统的构建与测试,常常受到细胞自身代谢背景、生长需求以及通量限制等因素的干扰。无细胞合成生物学系统的兴起,为克服这些挑战提供了革命性的解决方案。近年来,无细胞系统在生物医学领域的应用取得了显著进展,例如用于快速开发低成本、高灵敏度的疾病诊断试剂,以及作为平台进行个性化蛋白质药物(如抗体或疫苗抗原)的快速生产。无细胞合成生物学正发展成为连接生物设计与功能验证的快速桥梁,极大地加速了合成生物学应用的迭代周期^[3]。

对生命系统的“编写”不仅限于利用现有的遗传密码,更前沿的探索在于扩展遗传密码本身。通过引入带有特殊官能团(如光交联基团、荧光基团、翻译后修饰模拟物等)的非天然氨基酸,研究人员可以在体内精确研究蛋白质的相互作用、结构和动态变化。遗传密码扩展技术的成熟,标志着合成生物学从“重新布线”现有生命系统向“重写”生命基本规则迈出了关键一步^[4]。

合成生物学在医学领域的巨大潜力,很大程度上体现在其能够为人类疾病,特别是癌症,构建更精准的研究模型和开发更有效的治疗策略。利用这些模型,可以系统性地筛选和评估靶向 DNA 损伤应答通路中特定节点(如 PARP、ATM、ATR 等)的抑制剂,并为开发联合疗法提供理论依据。对头颈鳞癌中靶向 DNA 损伤应答机制的治疗策略的全面综述,凸显了合成生物学在推动精准癌症治疗发展中的重要作用^[5]。

在合成生物学的研究中,实时、高分辨率地观测基因表达、蛋白质定位和代谢物动态是理解系统行为、调试线路功能的关键。这类新型小分子氟硼荧染料在活细胞成像、生物传感以及超分辨率显微镜技术中展现出卓越的应用前景,为合成生物学家提供了更加强大和多样的“显微镜”来观察他们的工程设计^[6]。

合成生物学在应对全球公共卫生危机方面同样可以发挥关键作用。抗菌素耐药性已成为当今世界最紧迫的健康威胁之一,理解其产生和传播机制是开发新对策的基础。通过全基因组尺度上的基因编辑和筛选,可以系统性鉴定与耐药性相关的基因和通路。对这些机制的深入理解,不仅有助于发现新的药物靶点,也能指导合理用药策略的制定,延缓耐药性的出现。基于大肠杆菌模型在抗菌素耐药性研究中的最新进展,为合成生物学服务于传染病防控提供了范例^[7]。

将治疗性分子精准递送至体内的病变部位是生物医学领域的一大挑战。利用经过理性设计的工程微生物作为“活体机器人”进行靶向递送,是合成生物学中最具想象力的应用之一。沙门氏菌等兼性厌氧菌具有在肿瘤等缺氧微环境中富集的天然特性,使其成为理想的抗癌药物递送载体。研究通过精确调控沙门氏菌的鞭毛主调控因子 *flhDC*,实现了对工程菌在肿瘤内定植和组织分布的有效控制。更重要的是,通过构建特定的基因线路,可以使工程菌在到达肿瘤部位后,大量表达并分泌治疗性蛋白质(如细胞因子、抗体、溶瘤毒素等),从而实现局部、持续的药物释放,在增强疗效的同时降低全身毒性。这种基于“智能”细菌的递送策略,为癌症等疾病的治疗开辟了全新的途径,展示了合成生物学在创造新型活体疗法方面的强大能力^[8]。

合成生物学旨在实现对细胞行为的精确重编程,

而这依赖于对细胞内信号通路的精确操控。为了实现这一目标,需要开发能够特异性响应特定信号并激活目标通路的微型化合成受体。传统的嵌合抗原受体等工程受体虽然成功,但其结构相对复杂。近年来,研究朝着更精巧、更易于定制的受体系统发展。通过蛋白质工程手段对天然受体的胞外域、跨膜区和胞内信号域进行模块化设计和优化,可以创造出仅被特定配体激活、并能精确连接至下游特定信号分子(如增殖、分化、凋亡相关通路)的“最小化”工程受体。这种精炼的受体工程策略不仅提高了治疗性细胞(如 CAR-T 细胞)的安全性和可控性,也为基础研究中解析复杂信号网络提供了精准的工具。refining minimal engineered receptors for specific activation of on-target signaling molecules 的研究代表了合成生物学在实现细胞功能精准调控方面的新高度^[9]。

农业是人类社会生存与发展的基石,合成生物学有望为 21 世纪农业面临的诸多挑战提供革命性解决方案。从作物增产到抗逆性提升,从减少化肥农药使用到开发新型农产品,合成生物学的应用前景极其广阔。通过设计作物的代谢通路,可以培育出营养强化(如富含维生素 A 的黄金大米)、抗病虫害、或耐旱耐盐的新品种。利用工程微生物作为根际益生菌,可以促进作物对养分的吸收或产生抗病物质。甚至可以利用合成生物学技术开发基于 RNAi 的新型生物农药,或创造能够固氮的非豆科作物。这些应用将推动农业向更加高效、可持续和环保的方向发展。对合成生物学在 21 世纪农业中前景的展望,描绘了其在全球粮食安全和农业体系进行深刻变革的蓝图^[10]。

在底盘细胞中实现复杂功能的前提是拥有高效、可靠的基因组编辑工具。CRISPR/Cas 系统以其简便、高效的特点已成为合成生物学领域的首选基因编辑工具。这种“可治愈”的迭代编辑系统极大地简化了在恶臭假单胞菌中进行复杂代谢工程和多基因敲除的流程,为高效构建高性能细胞工厂奠定了坚实的技术基础^[11]。

随着合成基因线路变得越来越复杂,对其进行定量预测和优化变得至关重要。传统的定性或半定量描述已无法满足精准设计的需求。因此,开发能够准确描述基因表达动态的数学模型成为合成生物学发展的关键驱动力。线性混合效应模型是一种强

大的统计工具,能够同时考虑固定效应(如启动子强度、核糖体结合位点序列等设计参数)和随机效应(如细胞间的个体差异),从而对基因线路的输出行为进行更精确的拟合和预测。通过将实验数据与 LMEM 模型相结合,研究人员可以系统地分析不同生物部件之间的兼容性、线路的稳健性,并逆向推导出为实现特定动态表达曲线所需的最佳部件组合。这种基于模型的设计-构建-测试-学习循环,极大地提高了合成生物学设计的理性化和成功率,推动其从一门艺术向一门可预测的工程科学转变^[12]。

面对全球气候变化挑战,发展“负碳”技术至关重要。合成生物学为此提供了一条富有前景的路径:开发能够直接捕获并转化二氧化碳为有价值产品的光合微生物底盘。聚球藻 PCC 11901 是一株最近被发现的蓝细菌,其具有生长速度快、耐受高光强和高二氧化碳浓度、以及能够积累高价值产物(如蔗糖、脂肪酸)的独特优势,使其成为负碳合成生物学的明星底盘。研究人员正致力于通过合成生物学手段进一步优化其固碳效率,并引入或重构代谢通路,使其能够将固定的二氧化碳高效转化为生物燃料、可降解塑料单体或其他化学品。对聚球藻 PCC 11901 这类负碳底盘的研究进展,标志着合成生物学正在直接服务于全球碳循环管理和绿色制造,展现出其在解决重大环境问题方面的巨大潜力^[13]。

最终,实现合成生物系统与环境的智能交互,需要开发能够感知特定信号并触发预定反应的传感元件。合成核糖开关是一类由人工设计的 RNA 元件,能够在转录或翻译水平上调控基因表达,其活性由小分子、离子甚至温度等信号触发。研究展示了如何在真核人工细胞中利用模块化且稳健的合成核糖开关,实现在环境温度下对多种分析物的同时检测。这种能力对于构建复杂的生物传感器至关重要,例如,可以设计一个能够同时检测水体中多种污染物指标的工程菌。将多个具有不同特异性的核糖开关模块化地组合在一起,可以构建出能够进行初步逻辑运算(如“与”、“或”)的智能传感系统。这类稳健、模块化的传感元件的成功开发,是构建能够应对真实世界复杂环境的智能合成生物系统的关键一步^[14]。

综上所述,从底盘细胞的拓荒、遗传密码的扩展,到基因线路的精准设计与建模,再到智能传感元件的开发,合成生物学的使能技术正在经历一场

深刻的变革。这些突破性进展不仅极大地增强了我们设计和构建生物系统的能力，也为其在医药、农业、能源、环境等领域的广泛应用奠定了坚实的技术基石，预示着一个人工设计生命为解决人类面临重大挑战的新时代正在到来。

2 产研融合篇：从实验室创新到产业应用

合成生物学产业的发展离不开创新要素的集聚和系统化的研发平台支撑。全球范围内，多个国家和地区已将合成生物学列为战略性新兴产业，并通过建设研发高地来加速技术突破和产业孵化。这些研发高地通常集基础研究、技术开发、中试放大、企业孵化和产业服务于一体，形成了协同创新的生态系统。以某些先进地区为例，其通过政策引导、资金投入和人才引进，正在快速形成合成生物学的创新策源地和产业集聚区。这些高地的建设不仅加速了关键核心技术的攻关，如高通量 DNA 合成与组装、自动化菌株构建平台等，也极大地促进了科技成果的转移转化。研发高地的兴起，奏响了合成生物学创新的进行曲，标志着该领域正从分散的学术研究走向有组织的规模化研发与产业化阶段，为整个产业的蓬勃发展奠定了坚实基础^[15]。

在生物制造领域，合成生物学最成熟的应用之一是利用工程微生物高效生产天然产物。天然产物结构复杂，具有广泛的生物活性，是药物、保健品和化妆品的重要来源。研究人员通过基因组挖掘、转录组学、蛋白质工程等多种手段，鉴定出参与合成的关键酶基因，并对这些基因的表达强度、酶活性及上下游代谢通量进行精细调控，以打破代谢瓶颈，最大限度地提高目标产物的产量。这方面的研究进展，使得青蒿素、人参皂苷等一批原本稀缺的天然产物实现了工业化生物制造，充分展示了合成生物学在革新传统天然产物生产方式上的巨大潜力^[16]。

在设计和构建复杂生物系统时，实现细胞群体间的协调行为至关重要。细菌群体感应是自然界中一种普遍存在的细胞间通讯机制，细菌通过分泌和感知特定的信号分子来监测种群密度，并协调群体行为，如生物膜形成、发光、致病因子分泌等。例如，可以构建分工合作的菌群系统，其中一部分菌株负责感知环境信号，另一部分则负责执行生产任务；或者设计具有“自杀”开关的菌群，在完成任务后自我清除，以确保生物安全。细菌群体感应系统在合成生物学中的应用进展，为开发基于微生物群落

的分布式智能系统、环境修复以及更复杂的多细胞疗法开辟了新的道路^[17]。

应对气候变化，实现“碳中和”目标是全球共识。合成生物学为此提供了一条极具创新性的技术路径：将温室气体二氧化碳直接转化为高价值化学品。这一理念将碳排放源视为潜在的碳资源，颠覆了传统的化工生产模式。一些初创公司正致力于此，例如，利用合成生物学技术开发能够高效固定二氧化碳的工程微生物，并将其转化为大宗化学品或燃料。将二氧化碳转化为乙酸便是其中一个典型的例子。乙酸是重要的化工原料，传统上通过石化途径生产。通过设计优化微生物的固碳代谢通路（如 Calvin 循环、Wood-Ljungdahl 途径），并引入或增强乙酸合成的相关酶系，可以构建出以二氧化碳为唯一或主要碳源生产乙酸的细胞工厂。这类技术的成功开发和应用，不仅能够直接减少工业过程的碳排放，还能创造出经济价值，是实现“负碳经济”愿景的关键探索，代表了合成生物学在绿色低碳能源化工领域的尖端应用方向^[18]。

黄酮类化合物是一类重要的植物次生代谢产物，具有抗氧化、抗炎、抗癌等多种生理活性，在医药、营养和化妆品领域应用广泛。利用化学合成法生产黄酮类化合物步骤繁琐且可能使用有毒试剂，而从植物中提取则受限于季节、产地和含量。其次，需要优化底盘细胞的基础代谢，如莽草酸途径和丙二酰辅酶 A 的供应，为黄酮合成提供充足的前体；此外，还可能需要对关键酶进行定向进化或理性设计，以提高其催化效率和特异性。关于黄酮类化合物合成生物体系构建的研究进展，系统地展示了如何通过多层次的代谢工程策略，逐步提升微生物合成复杂植物天然产物的能力，为其他高价值天然产物的生物制造提供了可借鉴的范式^[19]。

合成生物学的理念不仅限于细胞内部的改造，也广泛应用于开发新型的生物分子工具，特别是用于生物医学检测的分子探针。寡核苷酸（如 DNA、RNA）因其序列可编程性、易于合成和修饰等特点，是构建分子探针的理想材料。基于合成生物学思想，可以设计出能够特异性识别生物标志物（如蛋白质、microRNA）并产生可检测信号（如荧光、颜色变化）的智能型寡核苷酸探针。这类探针的设计通常涉及精巧的构象变化机制，例如，当探针与靶标结合时，会触发链置换反应或酶切反应，从而激活报告基因。

通过理性设计探针的序列和结构,可以实现对特定靶标的高灵敏度、高特异性检测。新型寡核苷酸类分子探针的设计、合成与生物学评价,是合成生物学技术向体外诊断领域延伸的重要体现,这些探针在疾病早期诊断、病原体检测以及生命科学研究中具有广阔的应用前景^[20]。

将合成生物学与纳米技术相结合,能够显著增强其在生物医学应用中的性能。纳米材料具有独特的尺寸效应、表面效应和易于功能化等特点,可以在多个层面赋能合成生物学系统。一方面,纳米材料可以作为优异的载体,高效、安全地将合成生物学组件(如 DNA、RNA、蛋白质)递送到细胞内,解决转化效率低下的问题。另一方面,某些纳米材料本身具有光、电、磁等特殊性质,可以与合成基因线路耦合,构建外界物理信号(如近红外光、磁场)调控的智能系统。例如,将光热纳米材料与热诱导的基因表达系统结合,可以实现用远程光照精确控制治疗性蛋白在体内的表达时空和剂量。此外,纳米材料还可以作为信号放大器,提高合成生物学传感器的灵敏度。纳米材料助力合成生物学的生物医学应用,代表了前沿交叉融合的巨大潜力,通过材料科学与合成生物学的协同,有望开发出性能更优的下一代诊疗技术^[21]。

疫苗是预防传染病最有效的手段之一。合成生物学为疫苗研发,特别是细菌疫苗的研发,带来了革命性的工具。传统细菌疫苗(如灭活疫苗、减毒活疫苗)的研发周期长,且有时存在安全性或有效性不足的问题。合成生物学技术允许研究人员对细菌病原体进行精确、多维度的基因操作,从而理性设计出更安全、免疫原性更强的疫苗候选株。策略包括:通过基因敲除减毒,去除毒力因子但保留免疫原性;引入异源抗原基因,开发多价疫苗;重构细菌的表面多糖合成途径,结合多糖结合疫苗技术,提高疫苗效果;甚至设计能够自我佐剂的工程菌。合成生物学助力细菌疫苗研发,极大地加速了新型疫苗的创制进程,为应对不断出现的耐药菌和新发传染病威胁提供了强大的技术平台^[22]。

腺相关病毒(AAV)是目前基因治疗领域应用最广泛的病毒载体之一,但其仍面临一些挑战,如免疫原性、组织靶向性不够精准、包装容量有限等。合成生物学技术为优化 AAV 载体提供了全新的解决方案。研究人员可以利用定向进化技术,筛选出

具有更低免疫原性、更高感染效率或新型组织嗜性的 AAV 衣壳蛋白变体。还可以设计组织特异性或诱导型的基因表达盒,并将其包装到 AAV 载体中,从而实现治疗基因在特定组织、特定时间点的精准表达,提高治疗的安全性和有效性。此外,通过拆分基因或利用双 AAV 载体策略,可以克服 AAV 包装容量的限制,递送更大的治疗基因。合成生物学在 AAV 基因治疗中的应用,正推动基因治疗向着更安全、更有效、更可控的方向发展,为治愈遗传性疾病、癌症等带来了新的希望^[23]。

3 战略布局篇:国家安全、伦理与未来产业

合成生物学作为一项典型的颠覆性技术,其影响远不止于科学与经济领域,更深刻触及国家安全、地缘政治和伦理治理等宏观战略层面。随着其技术能力的飞速提升,世界各国纷纷从国家战略高度进行布局,同时,对其潜在风险的评估与治理也日益成为全球关注的焦点。本部分将深入探讨合成生物学引发的战略考量、安全挑战及其对未来产业格局的塑造作用。

对合成生物学的军事应用前景及美军布局的分析,凸显了该技术对国家安全的深远影响,也警示国际社会必须加强生物军控和伦理规范,防止其滑向危险的武器化道路^[24]。

合成生物学领域的全球竞争格局日益清晰,其中,中美两国成为最主要的参与者。对中美两国在合成生物学领域的比较研究,揭示了不同的发展路径与战略侧重。美国凭借其在基础研究、风险投资和初创企业生态方面的传统优势,长期处于领先地位,特别是在颠覆性技术原创和前沿应用探索方面。然而,技术封锁、供应链安全、知识产权争夺等地缘政治因素也为全球合成生物学合作带来了不确定性。对中美之比较的研究,有助于理解全球创新格局,并为制定符合自身国情的发展战略提供参考^[25]。

能源安全是国家战略安全的基石。合成生物学对能源领域的影响正从补充性角色向变革性角色演进,即从“生物能源”迈向“能源合成生物学”。优化微生物对废弃塑料、生物质等的降解与转化,实现能源的循环利用。这一演进意味着合成生物学不再仅仅是生产一种替代燃料,而是有望参与重塑整个能源体系,为构建清洁、低碳、安全、高效的现代能源产业体系提供全新的技术路径,对保障国家能源安全具有长远战略意义^[26]。

环境保护是全球面临的共同挑战，合成生物学为此提供了全新的技术工具箱。其在环境领域的应用主要体现在两个方面：生物监测和生物修复。相比传统物理化学方法，合成生物学方法可能具有成本低、二次污染小、可原位实施等潜在优势。尽管目前大多数技术仍处于实验室或中试阶段，并面临环境释放的安全性与公众接受度等挑战，但合成生物学技术在环境保护中的应用无疑为解决日益严峻的环境问题开辟了充满希望的新途径^[27]。

回顾合成生物学的发展历程，分析其经典案例的成功经验与失败教训，对于指导未来的技术开发和产业化至关重要。成功的案例，如青蒿素、角鲨烯的微生物合成，往往具备几个共同点：清晰的市场需求和高价值产品、明确的生物合成路径、合适的微生物底盘、以及跨学科团队的持续攻关。而一些曾备受瞩目但最终未能实现商业化的项目，其失败原因则可能包括：技术路径过于乐观、低估了从实验室到工厂的放大难度、生产成本无法与传统方式竞争、或遭遇不可预见的监管障碍。对合成生物学经典案例的问题分析，有助于业界和投资者更理性地评估项目风险，避免重复错误。它强调了合成生物学产业化不仅需要科学上的创新，还需要对工程放大、成本控制、市场定位和法规政策有深刻的理解，是一个复杂的系统工程^[28]。

当合成生物学产品从实验室走向大规模工业化生产时，过程控制的精确性和稳定性成为决定成败的关键。大型DCS系统在合成生物学生产中的应用，标志着该领域正从实验室的手工操作迈向工业级的自动化、数字化和智能化生产，是其成熟度的重要体现^[29]。

合成生物学的终极潜力在于其有望从根本上重塑工业生态。传统的化学工业严重依赖化石原料，且往往伴随着高能耗、高污染。合成生物学有望重塑工业生态的判断，正是基于其对基础原材料和生产方式的颠覆性影响，这使其成为各国抢占未来产业制高点的战略必争之地^[30]。

农业是合成生物学技术应用的另一重要战场。保障粮食安全、培育突破性新品种是农业科技的核心目标。这不仅能提高水稻的营养价值，还能开辟谷物作为植物油来源的新途径，对保障粮食和油脂安全具有重要意义。这类研究展示了合成生物学在作物性状改良方面的巨大潜力，预示着未来农业育

种将进入“设计育种”的新时代^[31]。

代谢是生命活动的基础，也是合成生物学实现物质合成的核心环节。代谢合成生物学作为专门的研究方向，强调了将代谢工程与合成生物学的工程化范式深度融合，通过“设计-构建-测试-学习”的循环，不断迭代优化细胞工厂的性能。该领域的深化，是推动合成生物学在化学品、燃料、材料等领域实现产业化应用的根本动力^[32]。

合成生物学的目标是构建能够处理复杂信息的智能生物系统，这依赖于强大可靠的基因线路。例如，只在多种疾病标志物同时存在时才激活治疗程序，从而大大提高治疗的精准度。这类新型基因线路的开发与应用，代表了合成生物学在底层技术方法上的持续创新，为构建更加复杂、智能和可靠的生物系统提供了新的可能^[33]。

随着抗生素耐药性问题日益严峻，寻找替代疗法迫在眉睫。噬菌体疗法作为一种有前景的替代方案重新受到关注。例如，通过改造使其能更持久地在体内存留而不被免疫系统快速清除，或者设计“溶原-裂解”可控的智能噬菌体，在需要时才大量复制裂解细菌。基于合成生物学的噬菌体长效化技术研究，旨在克服天然噬菌体的缺点，推动噬菌体疗法向更安全、更有效、更可控的方向发展，为应对耐药菌感染这一全球健康威胁提供新的武器^[34]。

4 治理展望篇：应对挑战与把握未来

合成生物学能力的快速演进，使其生物安全与生物安保风险日益凸显，必须将其置于总体国家安全观的高度进行审视。生物安全风险主要指非故意造成的危害，例如，经过基因工程改造的生物体（GMOs）在环境中的释放，可能对生态系统产生难以预测的影响，与野生亲缘种杂交导致基因流扩散，或扰乱原有的生物群落结构。提升生物威胁的监测预警和应急响应能力；严格规范涉及重大风险的研究活动（即“增益功能”研究）；促进科研人员的生物安全与伦理教育；以及积极参与和引领相关领域的国际治理规则制定。对总体国家安全观下合成生物学风险和应对策略的研究，强调了平衡创新发展与安全保障的极端重要性，这是确保技术健康发展的基石^[35]。

技术的价值最终体现在能否转化为满足市场需求、具备经济可行性的产品。从实验室的菌株构建到成功的产业化，需要跨越从“克”到“吨”的放

大鸿沟，这一过程充满挑战。中试是连接创新与市场的桥梁，它能暴露实验室规模下无法发现的问题，如传质传热效率、菌株在大型生物反应器中的生理变化、杂质谱等。成功的中试转化是吸引产业投资、实现大规模商业化生产的必要前提。这类针对特定产品的研发与中试转化研究，凸显了合成生物学产业化路径中工程化环节的不可或缺性，也展示了从基础研究到最终产品所需的完整创新链条^[36]。

合成生物学的产业化成功，往往依赖于对某些关键技术和核心元器件的突破。烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD⁺)是细胞能量代谢和信号转导中的关键辅因子，在医药、保健品和化妆品领域有广泛应用。它表明，聚焦于解决具体产品的生产瓶颈，能够切实推动技术落地并创造经济价值^[37]。

慢性非传染性疾病(如心血管疾病、糖尿病、癌症等)已成为全球主要的疾病负担和死亡原因。合成生物学为慢性病的预防、诊断和治疗提供了全新的思路 and 工具。甚至可以创建闭环的“智能”诊疗系统，即感知疾病状态信号后自动启动治疗程序并反馈调节的基因线路。合成生物学在慢病防治领域的应用与展望，预示着未来医疗模式可能从被动的疾病治疗转向主动的、预测性的、个性化的健康管理，从而极大地改善慢性病患者的生活质量并降低医疗成本^[38]。

回顾合成生物学的发展历程，有助于我们更清晰地认识其发展轨迹和未来走向。某些领域的进展超出了预期(如基因编辑技术的飞速发展、在精细化学品和天然药物合成方面的成功)，而另一些领域则面临比预期更大的挑战(如低成本生物燃料的大规模生产、复杂人工生命系统的构建)。这种回顾与对比，不仅有助于我们客观评估技术发展的速度与复杂性，也能让我们更清醒地认识到，面向未来的预测需要保持开放和审慎的态度，并准备好应对不确定性^[39]。

最后，从国家科技政策和战略规划宏观视角进行总结至关重要。合成生物学的研究进展与应用价值，决定了它在新一轮科技竞争和产业变革中的核心地位。此外，政策制定还需充分考虑前文所述的伦理、安全与治理挑战，确保技术创新活动在负责任和合乎道德的框架内进行。从中国科技论坛的宏观视角对合成生物学的研究进展与应用进行的早期综述，体现了从国家战略高度审视和布局前沿技

术的必要性。这种顶层设计对于引导合成生物学健康、有序发展，使其真正服务于国家发展和人民福祉的宏大目标具有决定性意义^[40]。

展望未来，合成生物学的发展将更加深刻地依赖于多学科的会聚融合。最终，通过科学家、工程师、产业界、政策制定者和公众的共同努力，合成生物学有望在有效监管和伦理指引下，克服挑战，将其巨大潜力转化为解决人类面临的健康、环境、能源和食物等重大挑战的切实方案，引领世界迈向一个更加可持续、更健康的未来。

5 结论

合成生物学，这门旨在以工程化理念设计与构建生命体系的交叉学科，正以前所未有的深度和广度改变着我们认识、利用和创造生命的方式。本文遵循“技术基石-产研融合-战略布局-治理展望”的逻辑脉络，系统性地梳理了其从底层技术突破到上层多领域应用的最新进展，并深入探讨了其引发的战略考量与治理挑战。回顾全文，可以得出以下几点核心结论。

首先，合成生物学的使能技术实现了革命性突破，奠定了其作为一门工程科学的坚实基础。从特色底盘细胞(如烟草、聚球藻)的开发，到遗传密码的扩展^[4]和无细胞系统的成熟；从CRISPR/Cas等精准基因编辑工具的普及，到基因线路的定量预测与优化模型和智能传感元件(如合成核糖开关)的设计，合成生物学家的工具箱变得空前强大和多样化。这些技术进步使得对生物体进行理性、可预测的编程不再是遥远的梦想，而是正在发生的现实。无论是用于解析生命奥秘的基础研究，还是面向应用的生物系统设计，这些核心使能技术都构成了整个领域蓬勃发展的核心驱动力和坚实技术基石。

其次，合成生物学正处于深刻的产研融合阶段，其变革性应用正在多个关键领域崭露头角并展现出巨大潜力。在生物制造领域，它正革新天然产物的生产模式，并开创以二氧化碳为原料的“负碳制造”新路径。在医疗健康领域，它催生了新型疫苗、智能活体疗法、精准基因治疗工具以及应对耐药性的创新策略。在农业领域，它助力创制高油脂水稻等突破性种质资源，为粮食安全提供新保障。这些应用案例清晰地表明，合成生物学已超越概念验证阶段，正实实在在地转化为推动产业升级、应对全球挑战的强大生产力，其“设计-构建”的工程学范式正在

重塑从实验室到市场的创新链条。

第三,合成生物学的战略意义日益凸显,已成为大国科技竞争和塑造未来产业格局的焦点。其技术本身所具有的颠覆性和双重用途属性,使其与国家安全、能源安全、粮食安全等核心利益紧密相连。中美等国在该领域的激烈竞争与不同发展路径,反映了各国抢占未来生物经济制高点的战略决心。同时,该技术也面临着从实验室走向规模化生产的工程放大挑战^[28,29],以及如何有效融入现有工业体系并重塑产业生态的现实课题。这要求国家层面的战略布局必须兼顾前沿技术突破、产业生态培育与风险管控能力的协同发展。

最后,也是至关重要的一点,合成生物学的未来发展必须建立在健全的伦理、安全与治理框架之上。技术的强大能力伴随着对生物安全、生物安保以及伦理边界的严峻挑战。在总体国家安全观下,构建涵盖法律法规、风险管理、科研自律和国际合作的多层次治理体系,是确保技术健康、可持续发展的前提。公众的理解、信任与参与,以及透明、包容的对话机制,同样是技术赢得社会认可、行稳致远的关键。平衡创新活力与审慎监管,引导技术向善,是全社会共同面临的责任。

综上所述,合成生物学正处于一个从快速成长走向成熟应用的关键转折点。它不仅是一场科学和技术革命,更是一场酝酿中的产业革命和治理模式创新。未来,随着与人工智能、自动化、纳米技术等前沿领域的深度融合,合成生物学有望释放出更大的潜力,为人类应对健康、环境、能源和资源等重大挑战提供前所未有的解决方案。然而,能否充分释放其积极潜力,很大程度上取决于我们能否成功构建起与之相适应的、负责任的管理和创新生态系统。唯有坚持科技创新与伦理治理并重,合成生物学才能真正引领世界迈向一个更加绿色、健康、可持续的未来。

参考文献

- [1] 蒋彪,侯佩,罗朝鹏,等. 烟草合成生物学研究进展[J]. 中国生物工程杂志,2025,45(06):128-138.
- [2] 冯雪茹,王猛,张玥. 放线菌萜类化合物的发现及生物合成研究进展[J]. 中国抗生素杂志,2025,50(06):637-647.
- [3] 郭意瑶,黄曙惠,刘晚秋,等. 无细胞合成生物学在生物医药领域的应用研究进展[J]. 生命科学,2025,37(08):1031-1040.
- [4] Huang Y ,Zhang P ,Wang H , et al. Genetic Code Expansion: Recent Developments and Emerging Applications.[J]. Chemical reviews,2024,
- [5] Kono T ,Ozawa H . A comprehensive review of current therapeutic strategies in cancers targeting DNA damage response mechanisms in head and neck squamous cell cancer.[J].Biochimica et biophysica acta. Reviews on cancer,2024,1880(1):189255.
- [6] Favret M J ,Dzyuba V S . Synthetic Approaches Toward Phosphorus-Containing BODIPY and Squaraine Dyes: Enhancing Versatility of Small-Molecule Fluorophores[J]. Molecules,2024,30(1):116-116.
- [7] Zhang Z ,Wei M ,Jia B , et al. Recent Advances in Antimicrobial Resistance: Insights from Escherichia coli as a Model Organism[J].Microorganisms,2024,13(1):51-51.
- [8] Raman V ,Hall L C ,Wetherby E V , et al. Controlling intracellular protein delivery, tumor colonization and tissue distribution using the master regulator flhDC in a clinically relevant Δ seJ Salmonella strain.[J].Molecular therapy : the journal of the American Society of Gene Therapy,2024, 33(2): 649-669.
- [9] Miura M ,Kawahara M . Refining minimal engineered receptors for specific activation of on-target signaling molecules[J].Scientific Reports,2024,14(1):31671-31671.
- [10] Ye X ,Qin K ,Fernie R A , et al. Prospects for synthetic biology in 21st Century agriculture.[J].Journal of genetics and genomics = Yi chuan xue bao,2024,
- [11] Wen Q ,Chen J ,Li J , et al. A single-plasmid-based, easily curable CRISPR/Cas9 system for rapid, iterative genome editing in Pseudomonas putida KT2440[J].Microbial Cell Factories,2024,23(1):349-349.
- [12] Partipilo G ,Coleman M S ,Gao Y , et al. A Linear Mixed Effects Model for Evaluating Synthetic Gene Circuits.[J]. bioRxiv : the preprint server for biology,2024,
- [13] 鲍无瑕,宋凯,彭颖红,等. 负碳合成生物学底盘细胞聚球藻 PCC 11901 的研究进展[J].激光生物学报,2024,33(06): 489-495.
- [14] Takahashi H ,Ikemoto Y ,Ogawa A . Simultaneous Detection of Multiple Analytes at Ambient Temperature Using Eukaryotic Artificial Cells with Modular and Robust

- Synthetic Riboswitches.[J].ACS synthetic biology,2024.
- [15] 牛婧文.合成生物学研发高地奏响创新进行曲[N].滨城时报,2024-12-27(001).
- [16] 孙旭.合成生物学在天然产物生产中关键基因筛选与工程设计的研究进展[J].生物化工,2024,10(06):190-194+200.
- [17] 罗博煜,刘拓宇,孙智,等.细菌群体感应系统在合成生物学中的应用进展[J].科学通报,2024,69(36):5213-5224.
- [18] 燕春晖.丹麦初创公司 Again 利用合成生物技术将二氧化碳转化为乙酸[J].石油炼制与化工,2024,55(12):45.
- [19] 王若彤,沈晓凤,严赵玖,等.黄酮类化合物合成生物体系构建的研究进展[J].中国医药生物技术,2024,19(06):569-576.
- [20] 孔素东.新型寡核苷酸类分子探针的设计、合成与生物学评价[D].江南大学,2024.
- [21] 雷琪,赵一帆,刘双语,等.纳米材料助力合成生物学的生物医学应用(英文)[J].Science China(Materials),2024,67(07):2051-2066.
- [22] 章金勇,顾江,关山,等.合成生物学助力细菌疫苗研发[J].合成生物学,2024,5(02):321-337.
- [23] 武鑫,叶海峰.合成生物学在 AAV 基因治疗中的应用[J].新兴科学与技术趋势,2024,3(01):25-38.
- [24] 马文兵,李丽娟,王磊.合成生物学的军事应用前景及美军布局分析[J].军事医学,2023,47(12):893-898+918.
- [25] 华汤思圆,郁文亮,花私齐,等.合成生物学的发展与中美之比较[J].药物生物技术,2023,30(06):628-638.
- [26] 吕雪峰,宋浩.从生物能源到能源合成生物学——创新合成生物技术,助力能源安全体系建设[J].合成生物学,2023,4(06):1051-1054.
- [27] 黄磊,高国辉,马佳骏,等.合成生物学技术在环境保护中的应用[J].微生物学杂志,2023,43(06):1-11.
- [28] 周洋,王立蒙.合成生物学经典案例问题分析[J].流程工业,2023,(12):60-61.
- [29] 赵瑞.大型 DCS 系统在合成生物学生产中的应用[J].流程工业,2023,(12):65.
- [30] 王查娜.合成生物学有望重塑工业生态[N].中国高新技术产业导报,2023-12-04(011).
- [31] 刘西西.利用合成生物学方法创制高油脂籽粒水稻种质资源[D].中国农业科学院,2023.
- [32] 江会锋,代谢合成生物学.天津市,中国科学院天津工业生物技术研究所,2023-03-31.
- [33] 李帅,基于线性双链 DNA 与门逻辑基因线路的合成生物学新方法的开发与应用.天津市,天津医科大学肿瘤医院,2023-03-30.
- [34] 马沁沁,基于合成生物学的噬菌体长效化技术研究.四川省,四川师范大学,2023-02-24.
- [35] 赵赤鸿,苏丹丹,厉春,等.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.
- [36] 马挺,利用合成生物学技术改良鞘氨醇胶多糖的新产品研发及中试研究.天津市,南开大学,2022-07-19.
- [37] 王康林,基于合成生物学技术的 NAD 产业化关键技术及其临床应用.安徽省,合肥康诺医药有限公司,2022-03-17.
- [38] 管宁子,尹剑丽,王义丹,等.合成生物学在慢病防治领域的应用与展望[J].生命科学,2021,33(12):1520-1531.
- [39] 闫建俊,白云凤,张忠梁,等.合成生物学研究进展及应用前景[J].山西农业科学,2011,39(09):1014-1016.
- [40] 朱星华,李哲.合成生物学的研究进展与应用[J].科技论坛,2011,(05):143-148.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS