

•保护论坛•

《生物多样性公约》框架下合成生物学 谈判新进展及我国对策

邱明昊¹ 黄越¹ 张洁清² 黄艺^{1*}¹ (北京大学环境科学与工程学院, 北京 100871)² (环境保护部国际合作司, 北京 100035)

摘要: 合成生物学技术和产品因其广阔的应用前景和难以预知的生态风险, 受到各国的广泛关注。2014年10月在韩国平昌召开的《生物多样性公约》第十二次缔约方大会上, 合成生物学首次被作为正式议题进行讨论。本文梳理了《生物多样性公约》框架下合成生物学从提出到成为“新的与正在出现的议题”的过程, 分析了《生物多样性公约》在该议题上对缔约国的最新要求, 以及我国合成生物学技术发展和风险评估现状。当前我国合成生物学研究处于起步阶段, 近年来的科研投入不断增大, 但距离成熟的商业化仍有相当距离。我国对相关技术风险评估能力欠缺, 且尚未明确负责其生物安全管理的主管部门。本文提出了以严控风险、适度鼓励研究开发和要求发达国家提供更多技术支持的谈判对策, 以及明确合成生物学安全风险管理的政府主管部门、通过技术开发以推动风险评估、构建国家合成生物学数据库和建立专业风险评估团队等履约建议。

关键词: 生态安全; 新的与正在出现的议题; 履约对策; 公约谈判; 风险评估与管理

International negotiations on synthetic biology and China's implementation strategies within the Convention on Biological Diversity framework

Minghao Qiu¹, Yue Huang¹, Jieqing Zhang², Yi Huang^{1*}¹ College of Environmental Sciences and Engineering, Peking University, Beijing 100871² Department of International Cooperation, Ministry of Environmental Protection of China, Beijing 100035

Abstract: Much attention has been paid to synthetic biology in recent years for its potential applications and unpredictable eco-risks. The 12th Conference of the Parties (COP12) of Convention on Biological Diversity (CBD), held in Korea in October 2014, formally addressed the topic of synthetic biology for the first time. Based on literature retrieved from CBD documents and technical reports, this paper reviews the process by which synthetic biology entered the agenda of CBD negotiations and provides the latest updates on this issue. Given the latest demands made and China's current status in the development and risk assessment of synthetic biology, we analyze the challenges that China is facing in relation to negotiation and implementation. Research in synthetic biology in China is still in its early stages. Despite the surging investments in scientific research this field, wide application and commercialization is not to be expected in the near future. China's capacity to assess risks of associated technologies is rather limited and no government agency is explicitly in charge of bio-security in this respect yet. We propose that the Chinese delegation should argue for positions including strictly controlling risks, encouraging responsible development, and calling for more technical and technological support from developed countries during the negotiations of risk assessment. Further, we suggest that establishing accountability of the governing administrative department, promoting the development of risk assessment techniques, compiling a synthetic biology national database, and organizing professional risk-assessment teams are the key implementation strategies for CBD.

Key words: synthetic biology; eco-security; new and emerging issues; implementation strategy; international negotiations; risk assessment and management

收稿日期: 2015-06-03; 接受日期: 2015-09-15

* 通讯作者 Author for correspondence. E-mail: yhuang@pku.edu.cn

合成生物学(synthetic biology)是借助分子生物学、基因组学、信息技术和工程学的交叉融合产生的一系列新的工具方法,设计构建新的生物部件(part)、组件(device)和系统(system),或重新设计现有的、天然存在的生物系统,以合成具有全新特征和非自然功能的生物个体的学科(Benner & Sismour, 2005)。合成生物学被认为在新医药产品研发、疾病治疗、生物传感器、可持续生物燃料生产以及生物材料制造等多方面极具发展前景(关正君等, 2012)。与将一个物种的基因延续、改变或转移至另一物种的基因工程不同,合成生物学的目的在于建立人工生物系统(artificial biosystem)。因此,它不仅依赖于单一的来自某种生物的部件,而是需要运用数种来自不同生物体的基因或部件。

2010年5月,著名分子生物学家J. Craig Venter的研究团队在*Science*杂志上发表了首例人造生命体的研究成果(Gibson et al, 2010)。人们认识到,尽管人类目前尚无法应用生物技术从头构建非自然生命体,但构建各种人工遗传系统以满足人类需求在未来将成为可能(Breitling et al, 2015)。但人们同时认识到,合成生物学技术及其产品对自然生态系统和生物多样性存在极大的潜在风险,并牵涉到一系列社会伦理道德与安全问题(关正君等, 2012)。

随着合成生物学技术的不断成熟和应用,其巨大的商业价值和对其生物多样性的潜在威胁受到了学术界与社会的广泛关注。“合成生物学”被《生物多样性公约》(Convention on Biological Diversity, 以下简称《公约》)的科学、技术与工艺咨询附属机构(Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice, 以下简称科咨机构)在2013年作为“新的与正在出现的议题”(New and Emerging Issues)提交给缔约方大会(Conference of the Parties, COP)。基于此,如何在《公约》框架下通过谈判限制该技术对全球生物多样性和生态系统功能的影响,同时为我国争取足够的时间和空间发展本国的合成生物学技术,是今后我国参与《公约》谈判和履约的重要命题。

1 作为《公约》新议题的合成生物学

“新的与正在出现的议题”(以下简称新议题)是指《公约》执行秘书基于各缔约方的提案,通过科咨机构审议,在缔约方大会上提出的与生物多样性

保护和可持续利用有关的新议题。在生物学及其他领域科技迅速发展的背景下,新议题是对《公约》原有议题的补充,是对《公约》有效、持续地保护和公平利用全球生物多样性的保证。

在此之前,曾有类似的议题被提交给科咨机构。如2008年加拿大环境法和政策研究所提出的“生物技术”和“改性活生物体”(SBSTTA, 2010),2009年William J. Sutherland等在回顾威胁生物多样性的因素时提到的“合成肉”和“人造生命”等(Sutherland et al, 2010)。在2010年的科咨机构第十四次会议上,主席团正式提出了“合成生物学对生物多样性可能产生的影响”的议题,并在2012年和2013年的科咨机构会议上对该议题进行了充分的讨论。其中,科咨机构根据收到的16份提案编写了“合成生物学的潜在积极和消极影响”和“关于合成生物学与《公约》及其《议定书》以及其他相关协定可能存在的差距和重叠之处”两份文件,阐述合成生物学的影响及其与《公约》目标的关系。

这两份文件共收到来自12个缔约方及相关组织的22份同行评议,各缔约方及相关组织最初均反对将合成生物学立为新议题。欧洲一些国家和组织提交的资料显示,合成生物学技术有着诱人的前景且欧洲在该领域具有较大优势。加拿大、中国、巴西等国均认为研究不够成熟、资料不够充分,该议题不能达到《公约》“新的与正在出现的议题”的7条标准(CBD, 2008)。此种表态可能是因为这些国家在合成生物学技术方面的发展相对滞后,不愿《公约》限制本国相关领域的发展。非政府组织如地球之友(Friends of the Earth)、ETC集团(Action Group on Erosion, Technology and Concentration)等则赞同严格管制合成生物学研究并对其进行风险评估、控制与管理。他们指出,合成生物学的研究者们并不一定接受过系统训练以保证其实验的生态安全性,而已有的国际公约尚不足以控制这样的风险(The International Civil Society Working Group on Synthetic Biology, 2011)。

目前各方虽然对合成生物学的积极和消极影响仍未达成共识,但均承认其对生物多样性存在显著影响,且现有的国际条约和各国管理条例并未系统地对此种影响加以评估和控制。因而在2013年的科咨机构第十八次会议上,关于“新的和正在出现的问题:合成生物学”的提议正式通过并递交缔约

方大会审议,成为2014年COP12的正式议题。

2 合成生物学谈判的最新进展

2.1 《公约》对合成生物学概念和特征的界定

在谈判过程中,合成生物学的定义一直是各方争论的焦点。在科咨机构第十八次会议提交给COP12的建议文件中,合成生物学被定义为“新生物学部分、设备和系统的设计和构建”以及“出于有用之目的对现有自然生物学系统的重新设计”。这个定义由合成生物学家Richard Kitney和Paul Freemont提出(Kitney & Freemont, 2012),代表了主流合成生物学家的观点。美国生命伦理问题研究总统委员会将合成生物学定义为一个结合了生物学、工程学、遗传学、化学和计算机科学的新兴研究领域。这个领域的研究基于化学合成的DNA以及标准化和自动化的流程来创造新的具有新特征或强化特征的生化系统或生物(PCSBI, 2010)。欧盟委员会欧洲科学伦理和新技术集团给出的定义为:合成生物学是设计最小细胞/生物(包括最小基因组)、识别和使用生物的组分(工具)和建设全部或部分人工的生物系统的生物技术(EGE, 2009)。英国皇家工程院给出的定义是:合成生物学设计和制造基于生物的部件、新组件和系统,以及重新设计现有的自然生物系统(RAE, 2009)。

然而,以上都只是COP12的技术报告中给出的参考性定义,并未得到所有缔约方的认可。COP12在最后决议文件中也未给出对合成生物学及相关技术产品的明确定义,只是模糊地将其划入现代生物技术的范畴内(CBD, 2014b)。在《卡塔赫纳生物安全议定书》(Cartagena Protocol on Biosafety, 以下简称《生物安全议定书》)中,现代生物技术被定义为可克服自然的生理繁殖或重新组合障碍的试管婴儿技术(包括重组DNA以及把核酸直接注入细胞或细胞器)和超出生物分类学的细胞融合等生物技术(Secretariat of the Convention on Biological Diversity, 2000)。据此,在COP12中,合成生物学涵盖的研究领域包括DNA电路、合成新陈代谢途径工程、合成基因组学以及原始细胞的构建等(CBD, 2014b)。而现有的合成生物学应用则主要包括用酵母工程菌生产青蒿酸、利用合成生物学技术生产生物柴油、异丁醇和香兰素等(CBD, 2014b)。

2.2 《公约》总结的合成生物学科学风险及其管理策略

合成生物学自2010年被科咨机构作为一个新议题提出后,各方在历届科咨机构会议和缔约方大会上进行了广泛的讨论。讨论不仅涉及合成生物学对生物多样性可能造成的负面影响和风险,也指出了其对生物多样性保护和可持续利用的积极作用。

通过科咨机构第十六至第十八次会议的讨论以及期间进行的几次同行评议,COP12大会总结了合成生物学的发展可能对生物多样性产生的影响。正面作用包括:(1)有助于利用生物修复技术和生物传感器以控制、修复污染;(2)通过合成化学品或药物前体物,减少对野生物种的采集或狩猎压力;(3)有助于生物燃料生产,减少对不可再生能源的开采压力;(4)进一步帮助改进农作物耐受非生物压力和害虫的能力;(5)通过具有争议的“复活灭绝”方式恢复基因或物种多样性,等等。负面影响则有:(1)遗传物质可能通过拟释放到环境中的微生物持续存在或转移到其他微生物上,引发基因扩散的后果;(2)在利用“基因驱动”(gene drive experiments)系统传播方式的时候,可能导致一种媒介物种取代原有病媒群而引入新的疾病;(3)可能对土壤微生物、益虫、其他动植物等非目标生物体产生毒性和其他消极影响;(4)合成生物学的生物体和产品的遗传物质可能通过垂直基因转移和基因渗入转移至野生种群中;(5)可能导致对生物质的需求大幅增加,影响生物多样性保护(CBD, 2014b)。

为了减轻这些负面影响,COP12提出了几种可能的策略:(1)要求对已在或将在实验室和工业生产背景下密闭使用的生物机体采取措施,严格防止其接触外部环境;(2)对于拟释放入环境中的合成生物体或制品,使用《生物安全议定书》和各国现行国家生物安全立法中的现行条例和程序实行严格的管理;(3)培育具有综合生物防护特性的生物体,如采用抑制营养、引入自杀基因或外空生物学(使用含有自然界中找不到的成分的核酸)等。但是,对于这些对策的有效性和安全性,学术界还有许多争论(CBD, 2014b)。

2.3 合成生物学问题与其他公约和议定书的关系

尽管合成生物学是首次纳入《公约》框架下讨论,然而大量条约、习惯规则(customary rules)和一

般法律原则(general principles of law)及其他对生物技术产品的监管机制,都在一定程度上适用于合成生物学的技术。例如,一般国际法中的“国家责任”,要求一个国家应确保在其管辖或控制下开展的活动应尊重其他国家管辖控制区域的环境(CBD, 2014b),而一国之内的合成生物学实验当然应遵守这一原则。但此类抽象的议事规则一般没有明确指向合成生物学,因而约束力相对较小。

除国际法和抽象原则外,《生物安全议定书》是现存的与合成生物学议题关系最为紧密的法律文书。其中有关改性活生物体(living modified organisms, LMO)的规定与合成生物学紧密相关。它将LMO定义为借助现代生物技术获得的遗传材料组合而成的活生物体,并对LMO的跨界转移、过境、运输和使用进行了详尽的规定。COP12认定,当前利用合成生物学技术所构建的生物机体属于《生物安全议定书》之下LMO的定义范畴。因此,对合成生物学产品的管理可参照《生物安全议定书》中的管理规则(Mackenzie et al, 2003; CBD, 2014b)。

此外,由于合成生物学技术具有巨大的科学未知性和难以预知的广泛应用前景,《生物武器公约》(The Biological Weapons Convention)和世界贸易组织的《实施卫生与植物卫生措施协定》(The Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures)所规定的内容均与合成生物学潜在风险的监管存在一定的交叠。利用合成生物学技术生产的微生物、生物制剂和毒素等均须遵守上述两项规定(WTO, 2006; UNICRI, 2011)。

合成生物学技术还可能影响遗传资源的利用和获取。依据《关于获取遗传资源和公正公平地分享其利用所产生惠益的名古屋议定书》(The Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from their Utilization to the Convention on Biological Diversity, 以下简称《名古屋议定书》)的定义,合成生物学技术在燃料、药物等方面的生产构成一种遗传资源利用的新方式。《名古屋议定书》和《粮农植物遗传资源国际条约》(The International Treaty on Plant Genetic Resources for Food and Agriculture)中对于遗传资源的传播、共享和利用等方面的规定和要求,均适用于合成生物学技术产品的使用与推广(Endy, 2005; Wang et al, 2009)。

2.4 当前合成生物学监管存在的问题

COP12对合成生物学的监管框架进行评估后认为,尽管国际法和习惯法等一些议事原则可以为处理合成生物学技术的相关问题提供指导,但这种指导不够具体和完整,不能用于具体某项合成生物学技术的特定风险管理。特别是对于无法纳入《生物安全议定书》框架下的合成生物学技术产品的管理,仍缺少切实可循的管理框架。目前对于合成生物学技术合成的部分产品是否属于LMO仍有争议,例如目前利用合成生物学技术进行的裸露DNA的合成、组装等(Garfinkel et al, 2007)。目前,合成生物学在一定程度上受到监管,但这些监管都不够具体深入。同时,随着合成生物学技术的发展,相应的监管机制也需要不断调整。

2.5 合成生物学议题的发展趋势

COP12认定,现有信息还不足以对合成生物学及其风险作出明确的定义和结论,因此大会决定设立特设技术专家组(The Ad Hoc Technical Expert Group)对相关议题进行进一步的研究,评估合成生物学及其产品对生物多样性的可能影响并寻求较为有效的合成生物学管理方法(CBD, 2014a)。

基于COP12提出的“邀请缔约方继续为大会秘书处和专家组提供合成生物学技术和影响的相关信息”,《公约》秘书处向各缔约方发出了进一步提交相关信息的邀请,同时秘书处正在筹备组建线上论坛,供各方就相关问题进行进一步讨论。

3 我国合成生物学研究和履约现状

3.1 我国合成生物学的研究和风险评估现状

我国的合成生物学研究目前还处于起步阶段。近年来,天津大学、中国科学院上海交叉学科研究中心、中国科学院上海生命科学研究院植物生理生态研究所、武汉大学药学院等单位先后开展了相关研究,并逐步搭建起交流平台。我国现阶段的合成生物学研究主要集中在基因回路和蛋白质代谢途径等方面,同时在代谢工程和蛋白质工程的基础上进行细胞工厂和分子机器的研发,期望进行新材料和基因组的人工生物合成(Zhang et al, 2011; 关正君等, 2012)。

进入“十二五”以来,在科技部的支持下,我国于2010和2011年分别启动了两个关于合成生物学的“973项目”,包括人造细胞工厂、光合作用与人造

叶片、新功能人造生物器件和组合生物化学合成系统等项目(关正君等, 2012)。截至2014年底, 我国共启动了9个合成生物学“973项目”, 主要集中在微生物制造方面, 最近还启动了一个动植物的合成生物学项目(陈国强和王颖, 2015)。

在科研发展的同时, 我国对于合成生物学的潜在风险也表示了一定的关注, 但对于合成生物学生态风险评估方法的研究尚处于理论论证阶段。相关领域的学者组织过学术会议对相关问题进行研讨, 但具体的评估工作、管理政策和规定等仍属空白(关正君等, 2012; 李晶等, 2013)。

当前我国在合成生物学领域的研究仍以实验室工作为主, 尚未达到商业利用的水平。然而, 多数研究者认为合成生物学在未来将拥有非常广阔的前景。在未来利用合成生物学技术得到的活体产品不仅将在燃料、化工材料和药物的生产上给予人类巨大的帮助, 人工设计合成的微生物甚至有助于解决目前困扰全人类的饥荒、疾病和能源问题(Collins, 2012; Moe-Behrens et al, 2013; Sleator, 2014)。面对这样的发展前景, 如何做到既控制潜在的风险, 又为中国的合成生物学发展争取空间和时间, 对我国在该议题的谈判和履约提出了挑战。

3.2 我国在合成生物学议题中的谈判和履约现状

我国对于是否把合成生物学纳入《公约》框架下进行谈判一直持谨慎态度, 认为现阶段对合成生物学的研究尚不成熟, 可用于风险评估的资料尚不充分。近年来, 我国已经逐渐认识到合成生物学技术可能具有极大的应用前景, 而其潜在风险也应得到科学的评估。因此, 在2014年的COP12谈判中, 中国呼应了其他国家对合成生物学进行风险评价的提议, 并积极参与了该议题的网络讨论以及专家工作组的建立工作。

在履约方面, 《公约》要求各缔约方担负起在合成生物学技术和产品使用中的国家监管责任, 依据《生物安全议定书》中生物技术风险的预防性原则, 采取相应的风险评估和监管措施。然而, 我国现有的研究水平以及生物技术风险评估能力都无法满足《公约》现阶段的履约要求, 我国目前尚没有任何关于合成生物技术和产品安全评估的标准和规则, 也没有一个特定部门负责包括合成生物学技术和产品在内的生物风险的整体评估和管理。

4 我国在合成生物学议题中的谈判和履约对策

4.1 在《公约》下应对合成生物学议题的谈判策略

在现阶段中国的合成生物学技术落后于发达国家的情况下, 对于《公约》框架下相关议题的谈判, 我国的基本出发点是督促《公约》进一步规范合成生物学的定义和范畴, 确定其技术和产品在使用、转移、过境和运输中的生态风险评估方法和标准。防止技术发达国家无限制地输出合成生物学技术和产品, 占领全球生物技术市场, 对全球造成经济和生态双重风险, 同时保留发展中国家发展合成生物学技术的空间。建议在谈判中提出以下主张:

(1)严格控制合成生物学发展的风险。合成生物体在环境中的释放可能引发预想不到的后果, 对全球生物多样性存在极大威胁。因此, 我国可提请《公约》加大对发展中国家进行相关技术和风险评估能力建设的支持力度; 我国应大力支持《公约》控制合成生物学野外试验的决定, 提倡《公约》有前瞻性地关注合成生物学在医学等领域应用的潜在风险, 并在商业活动中对其进行严格的监管。

(2)在风险控制的同时不应过分严格地限制科学研究。应当在谈判中为我国的合成生物学产业争取一定的发展时间和空间。我国可以提出, 任何一种新技术的风险评估往往很难与其开发和研究并行, 只有当技术发展到较为成熟的阶段时, 进行风险评估才更有效率和意义。因此, 如果某项研究或技术未显示出对生物多样性的明确威胁, 应当允许进行研究和适度开发, 以便为风险评估提供基础资料。

(3)发达国家应对发展中国家提供更多的财政和技术支持, 尤其是风险评价和管理方面的技术。促进全世界范围内的合作, 以控制合成生物学的生态风险, 保护生物多样性。

4.2 我国在合成生物学议题中的履约策略

(1)明确划定部门职责, 加强国家层面的监管。首先应该明确我国合成生物学的监管部门, 以应对《公约》框架下相关议题的谈判并履行国家的监管责任。与转基因技术和产品主要应用于农业不同, 合成生物学的技术和产品研发从目前看将主要应用于医药行业(刘夺等, 2011)。监管部门可以吸取转基因生物安全监管的经验和教训, 组建以医药管理

部门为主的国家管理机构,监督和管理合成生物学在药品开发及其他方面的应用。

在此基础上,政府应当尽快推动制定合成生物学实验安全技术导则,梳理和完善已有的法律法规。目前我国与新型生物安全直接相关的法律法规主要集中在对转基因农作物产品的监管方面,如《农业转基因生物安全管理条例》等。我国未来可以在一系列转基因产品的相关规定中明确对合成生物学技术和产品的监管细则。

此外,提倡建立政府监管下的合成生物学家自律机制,鼓励成立相关的行业协会或科学家组织,订立规则和标准进行风险评估。由于研究者对合成生物体的性状和潜在风险更为了解,合成生物学团体逐渐培养的生物安全意识可能会比政府法规更有效(Kelle, 2009)。同时,应制定规则约束研究人员直接参与商业活动,以防止因利益驱动造成合成生物学技术的无序发展。

(2)提高科学研究水平,逐步建立风险评价标准。目前人类尚无法准确预测合成的非自然生物的结构与功能,对各种合成组分间的交互作用的认识亦极为有限。因此,我国应当在风险控制的同时鼓励合成生物学技术的研究,迅速提高我国合成生物学技术水平,同时增强风险评价能力,在合成生物学议题的谈判和履约中占据主动。

目前世界各国对合成生物体的风险评估多借用转基因生物的风险评价方法。诸多研究指出,合成生物体的整体功能比转基因生物的功能更复杂且更难预测,借用转基因生物的方法进行风险评估远远不够(朱星华等, 2011; 关正君等, 2012)。应该从生物组分和产品的登记开始,对其使用进行跟踪评估,逐步完善风险评估标准和规则。在这一点上可以参考其他国家和国际科学组织的建议,如合成生物学国际协会(International Association of Synthetic Biology, IASB)提出的DNA订单审查的流程和标准。

(3)构建国家合成生物学数据库,健全风险评估信息公开制度。我国目前生物安全管理职责分散,没有机构统一管理全部信息,对于国家层面的生态风险评估和管理形成了巨大的障碍。我国正在开发的合成生物学技术以及正在使用或者拟使用的生物成分分散在全国各地各个部门,数量和种类均不清楚。因此建议构建全国合成生物学数据库,对现有的合成生物学技术和生物组分进行登记注册并

整理编目,为将来的生态风险评价提供基础。

还要建立健全合成生物学国家风险评估和信息公开制度。建立合成生物学使用的生物组分和技术应用规范,建立风险评估方法和标准。发布合成生物学生态风险国家评估报告,避免公众因不了解而产生可能的社会危机。

(4)建立以相关研究者为主的风险评估队伍,逐步开展合成生物学生态风险评估。合成生物学的研究者虽然了解其工作对象的性状,但对于生态风险评估的理论和方法可能并不了解,而生物技术生态风险又与化学品等其他环境污染的生态风险存在本质的区别。因此,国家需要设置专门研究项目进行生物技术生态风险的理论和方法研究,为制定合成生物学生态风险标准,进而制定合成生物学监管的法制法规提供支持。

参考文献

- Benner SA, Sismour AM (2005) Synthetic biology. *Nature Reviews Genetics*, 6, 533–543.
- Breitling R, Takano E (2015) Synthetic biology advances for pharmaceutical production. *Current Opinion in Biotechnology*, 35, 46–51.
- CBD (Convention on Biological Diversity) (2008) Decision Adopted by the Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity at its Ninth Meeting IX/29. <https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-09/cop-09-dec-29-en.pdf> (accessed 2015-5-17)
- CBD (Convention on Biological Diversity) (2014a) New and Emerging Issues: Synthetic Biology. <https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-12/cop-12-dec-24-en.pdf> (accessed 2015-5-17)
- CBD (Convention on Biological Diversity) (2014b) Synthetic Biology: Updated Reports. <https://www.cbd.int/doc/meetings/cop/cop-12/official/cop-12-20-en.pdf> (accessed 2015-5-17)
- Chen GQ, Wang Y (2015) Progress in synthetic biology of “973 Funding Program” in China. *Chinese Journal of Biotechnology*, 31, 995–1008. (in Chinese with English abstract) [陈国强, 王颖 (2015) 中国“合成生物学”973项目研究进展. *生物工程学报*, 31, 995–1008.]
- Collins J (2012) Synthetic Biology: Bits and pieces come to life. *Nature*, 483, S8–S10.
- Endy D (2005) Foundations for engineering biology. *Nature*, 438, 449–453.
- EGE (European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission) (2009) Opinion No. 25: Ethics of Synthetic Biology. http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/COMETH/EGE/20091118%20finalSB%20_2_%20MP.pdf (2015-5-17)
- Garfinkel MS, Endy D, Epstein GL, Friedman RM (2007)

- Synthetic Genomics: Options for Governance. *Biosecurity & Bioterrorism Biodefense Strategy Practice & Science*, 5, 359–361.
- Gibson DG, Glass JI, Lartigue C, Noskov VN, Noskov RY, Algire MA, Algire GA, Montague MG, Ma L, Moodie MM, Moodie C, Vashee S, Krishnakumar R, Assad-Garcia N, Assad-Garcia C, Denisova EA, Young L, Qi ZQ, Segall-Shapiro TH, Calvey CH, Parmar PP, Hutchison III CA, Smith HO, Venter JC (2010) Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. *Science*, 329, 52–56.
- Guan ZJ, Pei L, Schmidt M, Wei W (2012) Assessment and management of biosafety in synthetic biology. *Biodiversity Science*, 20, 138–150. (in Chinese with English abstract) [关正君, 裴蕾, Markus Schmidt, 魏伟 (2012) 合成生物学生物安全风险评价与管理. *生物多样性*, 20, 138–150.]
- Kelle A (2009) Security issues related to synthetic biology between threat perceptions and governance options. In: *Synthetic Biology: The Technoscience and Its Societal Consequences* (eds Schmidt M, Kelle A, Ganguli A, de Vriend H), pp.101–119. Springer Academic Publishing, New York.
- Kitney R, Freemont P (2012) Synthetic biology: the state of play. *FEBS Letters*, 15, 2029–2036.
- Li J, Li SS, Wei Q, Wang ZJ (2013) Synthetic biology: biosafety and management strategy analysis. *China Medical Equipment*, 10(6), 68–71. (in Chinese with English abstract) [李晶, 李思思, 魏强, 王子军 (2013) 合成生物学的生物安全问题及对策分析. *中国医学装备*, 10(6), 68–71.]
- Liu D, Du J, Zhao GR, Yuan YJ (2011) Applications of synthetic biology in medicine and energy. *Journal of Chemical Industry and Engineering*, 62, 2391–2397. (in Chinese with English abstract) [刘夺, 杜瑾, 赵广荣, 元英进 (2011) 合成生物学在医药及能源领域的应用. *化工学报*, 62, 2391–2397.]
- Mackenzie R, Burhenne-Guilmin FLV, Antonio GM, Werksman JD (2003) *An Explanatory Guide to the Cartagena Protocol on Biosafety*. IUCN, Gland, Switzerland and Cambridge, UK.
- Moe-Behrens GHG, Davis R, Haynes KA (2013) Preparing synthetic biology for the world. *Frontiers in Microbiology*, 4, 5.
- PCSBI (Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues) (2010) *New Directions: The Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies*. http://bioethics.gov/sites/default/files/PCSBI-Synthetic-Biology-Report-12.16.10_0.pdf (accessed 2015-5-17)
- RAE (The Royal Academy of Engineering) (2009) *Synthetic Biology: scope, applications and implications*. The Royal Academy of Engineering, London.
- SBSTTA (Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice) (2010) *New and Emerging Issues*. <https://www.cbd.int/doc/meetings/sbstta/sbstta-14/official/sbstta-14-18-en.pdf> (accessed 2015-5-17)
- Secretariat of the Convention on Biological Diversity (2000) *Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention on Biological Diversity: Text and Annexes*. <http://bch.cbd.int/protocol/publications/cartagena-protocol-en.pdf> (accessed 2015-5-17)
- Sleator RD (2014) The synthetic biology future. *Bioengineered*, 5, 69–72.
- Sutherland W, Clout M, Cote I, Daszak P, Depledge M, Fellman L, Fleishman E, Garthwaite R, Gibbons D, De Lurio J, Impey A, Lickorish F, Lindenmayer D, Madgwick J, Margerison C, Maynard T, Peck L, Pretty J, Prior S, Redford K, Scharlemann J, Spalding M, Watkinson A (2010) A horizon scan of global conservation issues for 2010. *Trends in Ecology and Evolution*, 25, 1–7.
- The International Civil Society Working Group on Synthetic Biology (2011) *A Submission to the Convention on Biological Diversity's Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice (SBSTTA) on the Potential Impacts of Synthetic Biology on the Conservation and Sustainable Use of Biodiversity*. <https://www.cbd.int/doc/emerging-issues/Int-Civil-Soc-WG-Synthetic-Biology-2011-013-en.pdf> (accessed 2015-5-17)
- UNICRI (United Nations Interregional Crime and Justice Research Institute) (2011) *Security Implications of Synthetic Biology and Nanobiotechnology*. <http://igem.org/wiki/images/e/ec/UNICRI-synNanobio-final-2-public.pdf> (accessed 2015-5-17)
- Vincent MJJ, Pitera DJ, Withers ST, Newman JD, Keasling JD (2003) Engineering a mevalonate pathway in *Escherichia coli* for production of terpenoids. *Nature Biotechnology*, 7, 796–802.
- Wang HH, Isaacs FJ, Carr PA, Sun ZZ, Xu G, Forest CR, Church GM (2009) Letters: programming cells by multiplex genome engineering and accelerated evolution. *Nature*, 460, 894–899.
- WTO (2006) *European Communities—Measures Affecting the Approval and Marketing of Biotech Products*. https://www.wto.org/english/tratop_e/dispu_e/cases_e/ds291_e.htm (accessed 2015-5-17)
- Zhang LY, Chang SH, Wang J (2011) Synthetic biology: from the first synthetic cell to see its current situation and future development. *Chinese Science Bulletin*, 56, 229–237.
- Zhu XH, Li Z (2011) The research progress and future applications of synthetic biology. *Forum on Science and Technology in China*, (5), 143–148. (in Chinese with English abstract) [朱星华, 李哲 (2011), 合成生物学的研究进展与应用. *中国科技论坛*, (5), 143–148.]

(责任编辑: 杨庆文 责任编辑: 时意专)