

加强合成生物技术创新,引领现代农业跨越发展

林敏¹, 姚斌²

1.中国农业科学院生物技术研究所,北京 100081;

2.中国农业科学院北京畜牧兽医研究所,北京 100193

摘要: 21世纪初兴起的合成生物技术被誉为影响世界未来的颠覆性技术之一,其在农业中应用将为世界性农业生产难题提供革命性解决方案,培育农业碳经济和氨经济等生物经济新形态,引领细胞农业、低碳农业和智能农业等新动能和新业态革命。简要总结了国际合成生物技术的发展现状与趋势,深入探讨了我国农业合成生物技术创新的发展战略与总体目标。

关键词: 合成生物技术;创新前沿;现代农业;跨越发展;发展战略

DOI:10.19586/j.2095-2341.2022.0052

中图分类号:Q81

文献标志码:A

Strengthening Innovation in Synthetic Biotechnology and Leading the Leapfrog Development of Modern Agriculture

LIN Min¹, YAO Bin²

1. *Biotechnology Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China;*

2. *Institute of Animal Science, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China*

Abstract: Synthetic biotechnology emerging in the early 21st century is regarded as one of the disruptive technologies affecting the future of the world. The application of synthetic biotechnology in agriculture will provide revolutionary solutions to the problems of global agricultural production, foster new forms of biological economy such as agricultural carbon economy and ammonia economy, and lead the development of new drivers of growth and new forms of business, such as cellular agriculture, low-carbon agriculture and smart agriculture. In this review, we briefly summarized the development status and trend of synthetic biotechnology in the world. The development strategy and overall goal of agricultural synthetic biotechnology innovation in China were discussed.

Key words: synthetic biotechnology; innovation frontier; modern agriculture; leapfrog development; development strategy

21世纪兴起的合成生物学被誉为影响世界未来的颠覆性技术之一,引发继DNA双螺旋结构发现和基因组测序之后的第三次生物科学革命,已成为世界各国增强核心竞争力、抢占未来发展制高点的重大国家战略^[1-4]。合成生物技术在农业中应用,将为世界性农业生产难题提供革命性解决方案,培育农业碳经济和氨经济等生物经济新形态,引领培育细胞农业、低碳农业和智能农业等新动能和新业态革命,是国际农业科技战略竞争的前沿领域^[5-9]。

1 农业合成生物技术国际发展动态

1.1 生命科技从认识生命进入设计生命的新阶段

合成生物技术采用工程设计理念,对生物体进行有目标的设计改造乃至重新合成,创建出特定功能或非自然功能的人工生物或人造产品。2010年首次合成了人造生命——“辛西娅1.0”,2016年合成了只含473个基因的最简人造生命——“辛西娅3.0”,其后又敲除19个基因,创建了能正常生长和分裂的最简人工细胞^[10-12]。人工合成酵母菌基因

收稿日期:2022-04-01; 接受日期:2022-04-12

基金项目:国家自然科学基金未来生物技术指南项目(32150021)资助。

联系方式:林敏 E-mail:linmin@caas.cn

组计划于2012年启动,2017年成功设计并合成了酿酒酵母菌的5条染色体,2018年将酿酒酵母中16条天然染色体合成为1条,创建出了国际首例人造单染色体真核细胞^[13-14]。2021年,全球首个主动运输的人造细胞和首个自我复制的活体机器人问世^[15]。此外,利用人工智能系统 AlphaFold 精准预测蛋白质三维结构^[16],利用合成细菌将二氧化碳转化为工业平台化合物丙酮和异丙醇^[17],及人工合成非天然氨基酸及其衍生物^[18]等均取得重大进展。合成生物技术不断突破生命自然法则,标志着现代生命科技已从认识生命进入设计并合成生命的新阶段,将引发人类生产方式、生活方式乃至经济社会的深刻变革。

1.2 全球合成生物技术市场呈高速增长态势

进入21世纪以来,随着现代科技领域持续取得重大理论与技术突破,生物技术与信息技术不断迭代升级和深度交叉融合,极大地推动了合成生物技术及其产业的飞速发展。2020年,《自然-通讯》杂志发文,将人造肉汉堡、高效固氮工程菌肥和基因编辑高油酸大豆列为正在改变世界并已面向市场的高科技产品^[19]。目前,全球合成生物市场呈高速增长态势,从2019年的53亿美元,到2020年的68亿美元,预计2025年市场规模将突破200亿美元。在合成生物核心技术不断更迭发展的趋势下,其应用市场逐步扩大至农业、食品等传统行业,市场增速达60%以上。2020年全球消耗了约1300万t替代蛋白质,占动物蛋白市场的2%,预计未来15年内植物或微生物的替代蛋白产品将占据22%的全球食用蛋白市场份额,产业规模达到2900亿美元,预示着以人造肉奶为代表的未来食品将逐步占据传统餐桌^[20]。2020年美国人造肉公司 Impossible Foods 累计融资达12亿美元,人造奶公司 Perfect Day 实现融资2亿美元,成为人造食品新兴行业中发展势头最强劲的高科技初创企业。麦肯锡全球研究院发布的《生物革命:创新改变经济、社会和生活》报告预测,合成生物产业在未来至少会带来4万亿美元的经济价值^[21]。

1.3 合成生物技术是国际农业科技战略必争之地

为应对全球气候变化、人口增长、环境污染和资源匮乏等问题以及确保碳达峰和碳中和目标实现,世界各国都在加快合成生物技术在农业中的应用^[22-23]。合成生物技术作为农业科技领域中最具引领性和颠覆性的战略高技术,有望突破传统农业瓶颈和资源的刚性约束,为光合作用^[24-25]、生

物固氮^[26-27]、生物抗逆^[28-29]、生物催化及未来食品^[30-32]等世界性农业生产难题提供革命性解决方案,同时通过创制高产、优质、高效新品种和开发节能减排安全新工艺,培育细胞农业、低碳农业和智能农业等新业态和新动能^[33-34]。特别是二氧化碳固定技术和绿色合成氨氮技术等前沿技术的创新应用,将培育碳经济/氨经济等生物经济新形态,促进以二氧化碳为基础原料,生产碳水食物、碳基材料和碳基能源等碳循环产业^[5-6,35-37],以及以氮气为原料合成氨,以氨为原料转化蛋白质或氢能源等氮循环产业的发展^[7-9]。2021年世界经济论坛发布的《十大新兴技术报告》指出,绿色合成氨技术和自主固氮工程作物等将促进农业生产方式的颠覆性革命^[38]。

1.4 发展农业合成生物技术是保障我国粮食安全、生态安全和国民健康的重大战略选择

合成生物技术在农业中应用,有望突破全球资源短缺和极端气候变化等农业发展的瓶颈,将开创人类按照自身需求设计农业生物、创制新型高效智能人工品种的新纪元^[23,29]。中国作为一个农业大国,面临着粮食产量刚性需求和资源环境刚性约束的双重压力。我国人均耕地是世界平均水平的40%左右,淡水资源人均占有量仅为世界平均水平的1/4。此外,我国农田化学农药和化肥利用率仅为30%~35%,化肥农药的滥用带来了严重的土壤退化、环境污染和食品安全等问题。此外,我国是畜禽养殖和饲料生产大国,2021年生产饲料达2.93亿t,但同时存在饲用资源严重短缺、霉菌毒素污染严重等瓶颈问题,而饲料用酶制剂作为绿色、环保的饲料添加剂,在提高饲料利用率、降低饲料生产成本、减少环境污染物排放等多方面发挥了巨大作用^[39]。根据《中国农业展望报告(2021—2030年)》预测,2030年我国稻谷产量将达到22248万t,奶制品消费量将达到6933万t,但饲料用粮等市场缺口巨大,预计2030年大豆和奶制品进口分别为1.1亿t和2563万t^[40]。因此,迫切需要利用合成生物技术突破性地提高对光、肥、水和土地等资源的利用率,增强产业的国际竞争力,促进我国现代农业跨越发展,保障粮食安全、生态安全和国民健康。

2 我国农业合成生物技术领域存在的问题

与国际先进水平比较,我国农业合成生物技术研发在基础理论、使能技术、核心体系、产业技术进

展、知识产权等方面尚存在不小的差距,主要体现在:一是基础理论研究基础薄弱,原创标志性成果较少;二是技术体系集成创新不足,重大技术方法体系不完善;三是基础研究与生产应用脱节,上中下游创新链条不衔接;四是国家创新体系不健全,特别是缺乏国家级的农业合成生物技术创新平台。

3 我国农业合成生物技术的发展战略

习近平总书记在2017年中央农村工作会议上指出,“树立大农业观、大食物观,向耕地草原森林海洋、向植物动物微生物要热量、要蛋白,全方位多途径开发食物资源”,在2021年两院院士大会指出,“科技创新精度显著加强,对生物大分子和基因的研究进入精准调控阶段,从认识生命、改造生命走向合成生命、设计生命”。

当前和今后一个时期,我国农业科技发展处于重要战略机遇期,同时为应对全球气候变化、人口增长、环境污染和资源匮乏等问题以及确保碳达峰和碳中和目标实现,所面临的挑战将更加严峻。为保障国家粮食安全和生态安全,促进农业可持续发展,我国亟需实施农业合成生物学及其产业化的跨越发展战略,总体分为技术跨越、产业跨越和整体跨越三个阶段,进行农业合成生物学及其产业发展的战略布局和重点部署。

在技术跨越阶段(2020—2025年),光合作用、生物固氮、生物抗逆、生物催化等相关的人工元器件和功能模块在底盘生物中的适配以及新型高效智能产品的设计与装配等方面实现技术突破,农业合成生物技术整体研发水平处于发展中国家领先地位,并向国际先进水平跨越;在产业跨越阶段(2026—2030年),人工智能高光效、固氮和抗逆品种、新一代酶制剂与农药以及未来合成食品等实现产业化,农业合成生物技术研发水平跻身世界先进行列,由农业产业大国向产业强国跨越;在整体跨越阶段(2031—2035年),我国农业合成生物技术研究开发与产业化整体达到世界先进水平,推进我国农业生产方式的颠覆性变革。

未来农业合成生物学将以高效光合、生物固氮、生物抗逆、生物制剂和未来食品等领域为重点突破口,实现三个发展阶段战略目标。①2025年建立标准化、规模化、智能化的人工模块和回路设计以及高适配底盘细胞改造,创建国际先进水平的农业微生物细胞工厂。创制新一代高效根际固氮微生物产品,在田间示范条件下替代化

学氮肥25%。光合效率提升30%,生物量提升20%。农作物耐受中度盐碱化、耐旱节水15%。开发非常规蛋白资源,主要霉菌毒素的生物降解率达到90%以上。人造淀粉完成中试试验、人造肉奶规模化生产工艺基本成熟。②2030年建立蛋白质智能设计与定向进化等技术平台,开发新一代生物农药、饲用抗生素替代品、重组酶制剂、新型基因工程疫苗等重大产品。扩大根瘤菌宿主范围,构建非豆科作物结瘤固氮的新体系,减少化学氮肥用量50%。光合效率提升30%,产量提升10%。农作物耐受中度盐碱化并增产5%~10%、耐旱节水20%。建立人造淀粉工厂化车间模式、人造肉奶实现商品化生产。③2035年减少化学农药和肥料用量30%以上,光合效率提升50%,产量提升10%~20%,饲用抗生素替代率达80%以上。打通以二氧化碳和氮气为原料直接合成淀粉和蛋白的高效生物途径,人造淀粉实现商品化生产,植物和微生物源蛋白质替代率达30%。

4 加强我国农业合成生物技术创新能力建设

从国际科技发展形势和未来农业发展趋势来看,我国合成生物技术的研发链条仍不完善。因此,必须进一步完善农业合成生物技术的国家创新体系,加快建设国家级的农业合成生物技术创新平台,促进前沿学科交叉融合,成为国际一流的农业合成生物理论创新中心;建设农业生物基因资源筛选规模化、基因研究系统化、元件组装工艺化、模块设计智能化的工艺集成创新平台,成为引领未来农业发展方向的合成生物技术集成创新中心;建立高水平的农业合成生物技术创新团队,打造我国农业科技的领军人才培养和创新创业高地。

5 结束语

发展我国农业合成生物技术,要以“大农业和大食物观”为指导,围绕保障国家粮食安全、生态安全和国民健康的重大需求,重点突破农业合成生物技术的关键理论与瓶颈问题,建立国际一流的技术创新平台,创制新型高效智能重大产品,培育农业合成生物战略性新兴产业,从而颠覆传统农业生产方式,推动我国现代农业跨越发展。

参 考 文 献

- [1] 赵国屏. 合成生物学:开启生命科学“会聚”研究新时代[J]. 中国科学院院刊, 2018, 33(11): 1135-1149.
- [2] 张先恩. 中国合成生物学发展回顾与展望[J]. 中国科学:生命科学, 2019, 49(12): 1543-1572.
- [3] MENG F, ELLIS T. The second decade of synthetic biology: 2010-2020[J/OL]. Nat. Commun., 2020, 11(1): 5174[2021-04-11]. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19092-2>.
- [4] LI J, ZHAO H, ZHENG L, *et al.* Advances in synthetic biology and biosafety governance[J/OL]. Front. Bioeng. Biotechnol., 2021, 30(9): 598087[2021-04-11]. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.598087>.
- [5] LI Y, LAN S, RYBERG M, *et al.* A quantitative roadmap for China towards carbon neutrality in 2060 using methanol and ammonia as energy carriers[J/OL]. iScience, 2021, 24(6): 102513[2021-04-11]. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102513>.
- [6] SHIH C F, ZHANG T, LI J, *et al.* Powering the future with liquid sunshine[J]. Joule, 2018, 2: 1925-1949.
- [7] DOUGLAS R M, PAVEL V C, JAECHOL C, *et al.* A roadmap to the ammonia economy[J]. Joule, 2020, 4: 1186-1205.
- [8] WANG L, XIA M, WANG H, *et al.* Greening ammonia toward the solar ammonia refinery[J]. Joule, 2018, 2: 1055-1074.
- [9] LIN Y, RICHARDNAYAK L, RENÉBAÑARES A. Reaction: “green” ammonia production[J]. Chem, 2017, 3: 709-714.
- [10] GIBSON D G, GLASS J I, LARTIGUE C, *et al.* Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome[J]. Science, 2010, 329(5987): 52-56.
- [11] HUTCHISON C A, CHUANG R Y, NOSKOV V N, *et al.* Design and synthesis of a minimal bacterial genome[J/OL]. Science, 2016, 351: 1414[2022-04-12]. <https://doi.org/10.1126/science.aad6253>.
- [12] PELLETIER J F, SUN L, WISE K S, *et al.* Genetic requirements for cell division in a genomically minimal cell[J]. Cell, 2021, 184(9): 2430-2440.
- [13] RICHARDSON S M, MITCHELL L A, STRACQUADANIO G, *et al.* Design of a synthetic yeast genome[J]. Science, 2017, 355(6329): 1040-1044.
- [14] SHAO Y, LU N, WU Z, *et al.* Creating a functional single-chromosome yeast[J]. Nature, 2018, 560(7718): 331-335.
- [15] XU Z, HUECKEL T, IRVINE W T M, *et al.* Transmembrane transport in inorganic colloidal cell-mimics[J]. Nature, 2021, 597(7875): 220-224.
- [16] JOHN J, RICHARD E, ALEXANDER P, *et al.* Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold[J]. Nature, 2021, 596(7873): 583-589.
- [17] LIEW F E, NOGLE R, ABDALLA T, *et al.* Carbon-negative production of acetone and isopropanol by gas fermentation at industrial pilot scale[J]. Nat. Biotechnol., 2022, 40(3): 335-344.
- [18] ROBERTSON W E, FUNKE L F H, DE LA TORRE D, *et al.* Sense codon reassignment enables viral resistance and encoded polymer synthesis[J]. Science, 2021, 372(6546): 1057-1062.
- [19] VOIGT C A. Synthetic biology 2020-2030: six commercially-available products that are changing our world[J/OL]. Nat. Commun., 2020, 11(1): 6379[2022-04-11]. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20122-2>.
- [20] BENJAMIN M, BJÖRN W, DECKER W, *et al.* Food for thought: the protein transformation[J]. Ind. Biotechnol., 2021, 17(3): 125-133.
- [21] CHUI M, EVERS M, MANYIKA J, *et al.* The bio revolution: innovations transforming economies, societies and our lives[R]. McKinsey Global Institute, 2020.
- [22] ROELL M S, ZURBRIGGEN M D. The impact of synthetic biology for future agriculture and nutrition[J]. Curr. Opin. Biotechnol., 2020, 61: 102-109.
- [23] 林敏. 农业生物育种技术的发展历程及产业化对策[J]. 生物技术进展, 2021, 11(4): 405-417.
- [24] 张立新, 卢从明, 彭连伟, 等. 利用合成生物学原理提高光合作用效率的研究进展[J]. 生物工程学报, 2017, 33(3): 486-493.
- [25] BATISTA-SILVA W, FONSECA-PEREIRA P D A, MARTINS A O, *et al.* Engineering improved photosynthesis in the era of synthetic biology[J/OL]. Plant Commun., 2020, 1(2): 100032 [2022-04-11]. <https://doi.org/10.1016/j.xplc.2020.100032>.
- [26] GOOD A. Toward nitrogen-fixing plants[J]. Science, 2018, 359: 869-870.
- [27] 燕永亮, 田长富, 杨建国, 等. 人工高效生物固氮体系创建及其农业应用[J]. 生命科学, 2021, 33: 1532-1543.
- [28] 林章潭, 林敏. 微生物和植物抗逆性元器件的合成生物学研究[J]. 生物产业技术, 2013, 4: 7-17.
- [29] 李新海, 谷晓峰, 马有志, 等. 农作物基因设计育种发展现状与展望[J]. 中国农业科技导报, 2020, 22(8): 1-4.
- [30] SEXTON A E, GARNETT T, LORIMER J. Framing the future of food: the contested promises of alternative proteins[J]. Environ. Plan. E Nat. Space, 2019, 2(1): 47-72.
- [31] LV X Q, WU Y K, GONG M Y, *et al.* Synthetic biology for future food: research progress and future directions[J/OL]. Future Foods, 2021, 3: 100025[2022-04-11]. <https://doi.org/10.1016/j.fufo.2021.100025>.
- [32] MOUAT M J, PRINCE R, ROCHE M M. Making value out of ethics: The emerging economic geography of lab-grown meat and other animal-free food products[J]. Econom. Geogr., 2019, 95(2): 136-158.
- [33] RISCHER H, SZILVAY G R, OKSMAN-CALDENTY K M. Cellular agriculture-industrial biotechnology for food and materials[J]. Curr. Opin. Biotechnol., 2020, 61: 128-134.
- [34] GHOSH A, MISRA S, BHATTACHARYA R, *et al.* Agriculture, dairy and fishery farming practices and greenhouse gas emission footprint: a strategic appraisal for mitigation[J]. Environ. Sci. Pollut. Res. Int., 2020, 27(10): 10160-10184.
- [35] GLEIZER S, BEN-NISSAN R, BAR-ON Y M, *et al.* Conversion of *Escherichia coli* to generate all biomass carbon from CO₂[J]. Cell, 2019, 179(6): 1255-1263.
- [36] CAI T, SUN H, QIAO J, *et al.* Cell-free chemoenzymatic starch synthesis from carbon dioxide[J]. Science, 2021, 373(6562): 1523-1527.
- [37] NACKLER N, HEIJSTRA B D, RASOR B J, *et al.* Stepping on the gas to a circular economy: accelerating development of carbon-negative chemical production from gas fermentation[J]. Ann. Rev. Chem. Biomol. Eng., 2021, 12: 439-470.
- [38] World Economic Forum. Top 10 emerging technologies of 2021[R]. World Economic Forum, 2021.
- [39] 涂涛, 罗会颖, 姚斌. 蛋白质工程在饲料用酶研发中的应用研究进展[J]. 合成生物学, 2022, doi: 10.12211/2096-8280.2022-027.
- [40] 农业农村部市场预警专家委员会. 中国农业展望报告(2021—2030)[M]. 北京: 中国农业科学技术出版社, 2021.