



基因合成筛查的机制及应用

王蕾凡^{1,2}, 孙韬^{2,3*}, 张卫文^{2,3*}

1. 天津大学法学院, 天津 300072

2. 天津大学生物安全战略研究中心, 天津 300072

3. 合成生物技术全国重点实验室, 教育部合成生物学前沿科学中心, 天津大学合成生物与生物制造学院, 天津 300072

* 联系人, E-mail: tsun@tju.edu.cn; wvzhang8@tju.edu.cn

收稿日期: 2025-07-08; 接受日期: 2025-09-17; 网络版发表日期: 2025-09-25

国家社会科学基金(批准号: 22BFX146)、国家重点研发计划(批准号: 2022YFE020260)和中央级公益性科研院所基本科研业务专项(批准号: GYZX250206)资助

摘要 基因合成技术是生命科学领域的重要工具, 在促进开发生物医药与生物工程创新方面具有巨大潜力, 但也有被滥用致害的风险. 全球正在推行的基因合成筛查是基因合成技术与人工智能深度融合的风险监管机制. 它将监管者、基因合成供应商、设备制造商与用户聚集于一个智能平台内, 对具有两用风险的基因合成技术服务与产品流通进行实时监测, 从产业上游管控该技术的风险. 作为前沿生物技术的关键数字基础设施, 该平台适用于关乎国家技术创新、出口管制、数据安全与风险监管等国内法实施及国际治理的复杂问题. 我国需尽快构建基因合成风险筛查的自主体系, 提升“以技治技”的生物安全治理能力, 以保障该领域风险管控与技术创新、国内与国际治理协同的可持续发展.

关键词 基因合成, 风险筛查, 关注序列, 合法用户, 人工智能, 生物安全

基因合成是生命科学领域的重要技术, 也是典型的两用性技术. 一方面, 它能够推动生命科学研究和产业发展, 例如开发新型药物靶点、疫苗和基因疗法; 另一方面, 它也可能被用于制造生物武器或其他有害物质, 包括合成自然界难以获得或毒性、传播性更强的病毒, 从而对人类健康、动植物安全以及生态环境造成严重威胁. 长期以来, 各国普遍采用对具有潜在危害的基因和微生物进行分类清单式监管的方式. 我国《病原微生物实验室生物安全管理条例》根据病原微生物的传染性及其对个体和群体的危害程度, 将其划分为四类, 并对采集、运输、存储、使用及感染控

制等环节提出了分级监管要求^[1]. 然而, 基因合成技术的快速发展正在冲击这一相对静态的风险监管模式. 借助基因合成技术制造出难以归类的新基因或微生物日趋增多, 而近年来人工智能在生命科学领域的广泛应用进一步加速了基因合成技术的扩展, 带来了更多潜在风险. 这表明有必要开发新的治理工具, 以弥补甚至逐步替代单一依赖清单分类的静态监管模式.

当前国际社会兴起的基因合成风险筛查机制, 正是对这一需求的回应. 该机制最早起源于美国, 其核心理念是通过人工智能与基因合成技术的深度结合, 将监管机构、基因合成供应商、设备制造商和用户汇

引用格式: 王蕾凡, 孙韬, 张卫文. 基因合成筛查的机制及应用. 中国科学: 生命科学

Wang L F, Sun T, Zhang W W. Mechanisms and applications of gene synthesis screening (in Chinese). *Sci Sin Vitae*, doi: [10.1360/SSV-2025-0216](https://doi.org/10.1360/SSV-2025-0216)

聚于一个智能化平台,对具有两用风险的基因合成服务与产品进行实时监测,从而实现产业链上游的风险控制。自2007年美国国家生物安全科学咨询委员会(National Science Advisory Board for Biosecurity, NSABB)提出相关问题以来,美国相关部门发布了多份研究报告,并促成美国政府于2010年出台首个《基因双链DNA合成提供者筛查框架指南》^[2]。这一规范已由最初的行业自愿实践逐步发展为行业自治与联邦政府资助项目强制筛查相结合的混合模式。英国科学、创新和技术部也于2024年发布了《合成核酸筛查指南》^[3],对所有在英国提供、使用和转让合成核酸及相关设备的个人和组织提出筛查要求。在国际层面,多个组织也在推动基因合成筛查的应用。例如,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)在2022年发布的《负责任地使用生命科学全球指导框架》中明确提出了利用合成核酸生产嵌合病毒的风险场景,并强调合成公司通过订单筛查可降低生物安全风险^[4]。国际标准化组织(International Organization for Standardization, ISO)则发布了《合成基因片段、基因和基因组的生产和质量控制要求》(ISO 20688-2:2024)^[5]。此外,国际基因合成联盟(International Gene Synthesis Consortium, IGSC)自成立以来也持续推动其成员实施订单筛查。可以预见,未来将会有更多的筛查规范和平台涌现,基因合成筛查有望成为行业普遍实践。

目前,尚无国家法律明确要求基因合成供应商和设备制造商开展客户与订单筛查,国际上也尚未形成统一接受的标准和实施机制。基因合成筛查的跨境适用涉及技术创新、出口管制、知识产权和数据安全等多重议题,需要引起特别关注。在分析美国基因合成筛查机制的起源、规范框架和跨境适用问题的基础上,本文提出我国应尽快建立自主的基因合成风险管控体系,形成风险防控与创新促进并重、国内治理与国际协同相结合的综合治理模式,以支持我国基因合成技术与产业的可持续发展。

1 基因合成筛查起源

21世纪初,生物分子工程、人工智能等领域的突破性进展推动了人工基因合成技术在生命科学中的广泛应用^[6,7],加速了生物技术创新与生物经济的发展。目前,该技术已形成一条高度全球化的产业链:上

游企业专注于核心技术的研发,中游企业提供赋能型技术平台,下游企业则不断推出创新性产品。美国、中国和欧盟的基因合成企业已在全球范围内布局“基因工厂”,能够跨境提供用户订购的基因合成片段,并附带测序结果、质粒构建图谱和分析证书。科研机构研究人员及其他用户不仅可以通过在线方式订购所需基因片段,还能够利用基因合成仪在实验室中直接合成。这一趋势显著降低了基因获取的成本,提高了获取渠道的便利性,但也引发了关于该技术潜在滥用风险的担忧。在这一背景下,监管问题凸显。过于严格或过快的监管可能抑制技术创新与产业发展,而监管滞后或不足则会增加风险事件发生的可能性。因此,对于基因合成技术发展较快的国家而言,如何在促进创新与防范风险之间取得平衡,建立有效的风险管控体系,成为亟待解决的关键问题。这一问题挑战了他们选择监管措施及平衡技术创新与风险管控的监管能力。

基因合成风险筛查机制最早源于美国生物安全监管部对该技术发展带来的两用性风险及监管滞后所引发安全漏洞的担忧(图1)。其概念可追溯至2006年NSABB发布的政策建议报告^[8]。该报告指出,传统基于“危险生物制剂与毒素分类清单”的静态监管模式建立在“分类学与生物功能直接相关”的假设之上,而基因合成技术的发展直接挑战了这一假设。通过基因合成获得的生物制剂或毒素往往具有新颖的序列,这些序列可能难以纳入既有的分类清单,但其特性却可能与受管制的生物制剂或毒素相当,甚至更具危害性。为应对这一问题,NSABB建议政府采取必要措施,建立合成提供商应遵循的标准与机制,其中包括基因合成风险筛查,用于核查基因合成序列是否属于受管制的生物制剂与毒素范围。同时,报告还强调,科学家、科研机构及相关组织应承担协同责任,通过推动国际对话与合作,在促进技术创新和维护安全之间实现平衡。此后,生物安全领域专家进一步提出,订单筛查是预防基因合成风险最有效且最具可操作性的关键环节,因为这一环节涉及基因合成所需的四个核心要素:原材料、基因序列信息、合成设备和专有技术。这一监管理念直接推动了美国卫生与公共服务部(United States Department of Health and Human Services, HHS)制定相关基因合成筛查指南,并在国际范围内加以推广。随后,美国国家科学、工程与医学科学院在《合

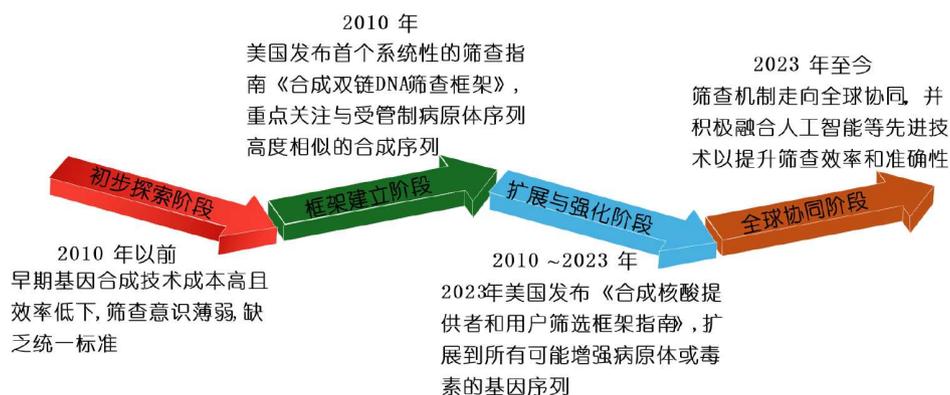


图 1 基因合成风险筛查机制发展历程

Figure 1 The development history of gene synthesis risk screening mechanisms

成生物学时代的生物防御》(2018)报告中也提出，政府及其合作伙伴需要制定灵活且适应性强的生物安全战略，不能仅依赖基于病原体清单的传统风险管理方式，以应对合成生物学快速发展带来的新兴风险^[9]。

2 基因合成筛查规范框架

基因合成技术的迅速发展促使相应的规范需要及时更新迭代，以应对伴随技术变化而产生的新风险。美国基因合成风险筛查的规范框架正是紧跟基因合成技术的发展而逐步调整完善而成。

2.1 规范演变

早期的基因合成筛查主要依赖行业自律。2008年4月，合成生物学国际协会(International Association Synthetic Biology, IASB)联合美国和德国的多家生物公司制定了生物安全执行标准，要求合成生物公司配备专业安检人员，对基因序列和客户订单进行筛查，以降低潜在风险。同年8月，DNA2.0与GeneArt公司联合制定了有毒制剂清单目录，并利用计算机将DNA序列与该目录进行比对，以识别有害制剂和毒素。尽管这一方法在成本上具有优势，但由专业安检人员进行人工筛查更有利于发现新型威胁并采取适当措施。2009年，IGSC成立，并迅速成为推动行业自律的核心组织。IGSC要求其成员将用户订单中的基因序列和氨基酸序列与联盟建立的受管控病原体数据库进行比对，以识别管控序列及其他潜在危险序列，从而在确保基因合成技术创新和产业效益的同时，最大限度降

低风险。在此基础上，HHS于2010年发布了《基因双链DNA合成提供者筛查框架指南》(简称2010年指南)^[2]，提出双链DNA提供商应使用美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)的BLAST工具或类似数据库，对所有用户订单进行比对筛查(阈值为200个核苷酸)，并在发现警示结果时及时向生物安全监管部报告。

然而，随着合成生物技术的快速发展，2010年指南逐渐显现出局限性。第一，生物合成新技术使得较小基因序列能够方便地组装成长序列，而低于200个碱基的订单未被纳入筛查范围，存在潜在风险。第二，DNA合成仪的普及使研究人员能够在实验室中直接合成具有致病潜力的新序列，而这些序列往往难以在已知数据库中被有效识别。第三，分子生物学技术的发展使不同类型的核酸可以相互转换，因此有必要将DNA与RNA等所有类型的合成遗传物质纳入风险考量。第四，人工智能与生物技术的深度融合带来了新的风险，同时也为相关利益相关者提供了提升风险管控能力的新工具。为应对这一形势，白宫于2023年发布了《关于人工智能的安全、可靠和值得信赖的开发和使用的行政令》^[10]，要求政府部门及其他利益相关方协作，改进核酸合成风险筛查的标准、工具、最佳实践和实施机制。同年10月，美国HHS发布了《合成核酸提供者和用户筛选框架指南》(简称2023年指南)^[11]，明确规定联邦资助机构应要求相关项目仅从遵循该指南的供应商和制造商处采购核酸合成服务及台式核酸合成设备。与2010年指南相比，2023年指南在多方面进行了更新(表1)。一方面，其将风险筛查的责任主体从基因合成

表 1 2010和2023年发布的核酸合成筛选框架指南主要内容比较**Table 1** A comparison of the framework for synthetic nucleic acid screening issued in 2010 and 2023

内容	2010年指南	2023年指南
责任主体	DNA合成提供商	扩展至DNA合成提供商、DNA合成仪制造商、用户(机构、订购用户、最终用户)及第三方供应商
责任范围	筛查订单与用户	筛查核酸订单与订单用户,并在识别关切序列后跟进验证合法性;机构、第三方供应商、主要用户和最终用户保存含有关切序列合成核酸订单的记录;机构、主要用户记录任何涉及含有关切序列的合成核酸转移并负责地管理这些转移;制造商仅向合法性已得到验证的用户分销能够合成含有关切序列核酸设备并实施跟踪设备合法使用机制
筛查序列	管制序列,即联邦特定制剂与毒素、商业控制名单的最佳匹配序列(高同源性匹配)	关切序列,即联邦管制生物制剂与毒素、商业控制名单的最佳匹配核苷酸序列(除非该序列也存在于不受管制有机体或毒素);已知有助于致病性或毒性的序列(即使不是源自或编码受监管)
核酸类型	双链DNA	销售或转移的所有DNA和RNA,包括单链与双链
筛查阈值	200核苷酸	三年内降低至50个核苷酸;同一客户具有组装潜力订单可以小于50个核苷酸
记录保存	记录保存8年	使用材料转移协议记录保留3年

提供商扩展至合成仪制造商、用户及第三方供应商,并对各类主体的责任进行了更为细化的规定。另一方面,其扩大了需关注的序列范围,缩短了筛查阈值,以进一步限制潜在恶意行为者利用核酸合成技术制造危险病原体或毒素的可能性。这些变化反映了监管框架在顺应技术进步和风险演化过程中的动态调整。

2024年4月,白宫科技政策办公室(Office of Science and Technology Policy, OSTP)发布《核酸合成筛查框架》^[2],以补充和完善2023年《合成核酸提供者和用户筛选框架指南》。该框架鼓励核酸合成序列提供商和设备制造商建立更为全面的采购筛选机制,并在原有指南的基础上,将适用范围拓展至生物基金会、云实验室、具备核心核酸合成设施的机构,以及拥有集成核酸合成能力的合同研究组织或实验室。框架要求相关供应商尽快实施风险筛查措施,同时规定监管部门需定期向OSTP提交执行情况报告。其核心措施包括:(i)对所制造的核酸序列进行筛查,以识别关切序列;(ii)对采购订单进行筛查,以发现潜在风险序列;(iii)通过关切序列筛查客户订单,验证订购的合法性;(iv)将涉及关切序列的可疑订单及时报告监管机构;(v)保存与订单相关的记录;(vi)采取必要措施保障网络和信息安全。2025年5月,美国政府发布《提高生物研究的安保与安全行政令》,要求OSTP修订2024年框架。修订目标是确保该框架能够通过“常识性”方法,有效推动核酸合成序列提供商实施全面、可扩展且可验证的筛选机制,从而降低技术滥用风险。与此同时,该行政令还明确,OSTP需推动筛查机制在非

联邦资助研究领域的落地与执行,以实现更广泛的风险防控覆盖。

2.2 筛查内容

上述《合成核酸提供者和用户筛选框架指南》与《核酸合成筛查框架》构建了美国对基因合成风险筛查的基本规范框架。基于该框架,基因合成供应商与设备制造商对用户订单实行“三步骤”筛查:序列筛查、用户筛查与后续筛查(图2)。

2.2.1 序列筛查

序列筛查是基因合成筛查的首要环节。其基本原理是将用户订单中的序列信息与特定数据库进行比对,以核查是否包含潜在风险的关注序列(包括核苷酸序列和蛋白质序列)。根据2024年《核酸合成筛查框架》,所谓“关注序列”主要指与美国《生物选择制剂和毒素清单》高度匹配的核苷酸或相应的氨基酸序列^[12];对于国际用户订单,还包括与美国《商业管制清单》高度匹配的序列^[13],除非该序列同时存在于未受管制的生物体或毒素中。《商业管制清单》是美国实施《出口管制条例》的核心工具之一^[14],将软件、商品和技术划分为十类,其中包括“材料、化学品、微生物和毒素”。不同物项出口至不同国家时,适用的许可证要求和例外规定可能有所差异。

2.2.2 用户筛查

当用户订单涉及关注序列或核酸合成设备时,基

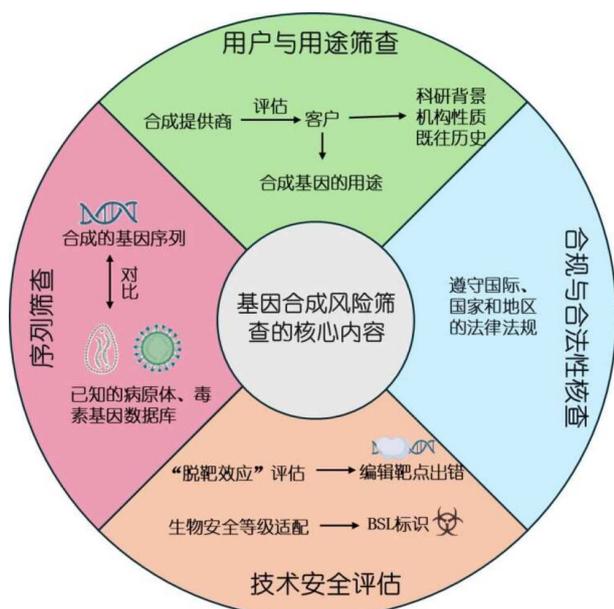


图2 基因合成筛查决策的主要内容

Figure 2 The contents of decision-making in gene synthesis screening

因合成提供商或设备制造商需进一步开展用户身份筛查, 以确保获取相关序列或设备的主体具有合法资质。客户合法性验证通常包括以下信息: 订单拟定的最终用途、机构或公司隶属关系、负责生物安全的人员信息、内部审查与批准文件, 以及能证明其研究活动合法性的其他材料(如已发表的科研成果、研究人员永久标识符ORCID、营业执照、授权编号或研究计划等)。根据2023年发布的《合成核酸提供者和用户筛选框架指南》, 用户合法性审查的主要依据为美国政府对特定外国个人和实体的出口、再出口或转让限制条款, 即需依照《综合筛查清单》核验用户身份。若订单用户或其他接收方与《综合筛查清单》存在匹配, 则需开展额外的尽职调查, 以确定是否适用出口禁令, 是否需申请许可证, 或是否需对用户及接收方进行进一步评估, 从而确保符合美国出口管制法规的要求。此外, 指南还鼓励合成核酸提供商对最终用户合法性进行进一步验证, 并要求相关转让记录至少保存三年。

2.2.3 后续筛查

当序列筛查或用户筛查过程中出现待核查的警示信息时, 基因合成提供商或设备制造商需开展后续核查, 以验证客户使用关注序列或设备的合法性。2023

年《合成核酸提供者和用户筛选框架指南》鼓励提供商在订单处理流程中纳入用户自我申报环节, 以促进信息共享, 辅助筛查人员对客户合法性作出判断。若后续核查确认警示可解除, 则订单可继续执行; 若未能解决, 或有合理理由认为完成订单可能违反美国法规, 则应搁置订单, 并向相关监管机构(包括美国商务部工业与安全局、联邦调查局或国土安全部网络安全事务部门)报告警示订单, 由监管机构决定是否采取进一步措施。通过上述“三步骤”订单处理程序, 基因合成供应商或设备制造商能够实现对用户交易信息的实时监控, 并识别潜在风险订单, 为监管机构采取先发制人的干预提供信息支持。在此机制下, 用户订单核查所产生的警示具有实时执法性质, 可能导致订单延迟、搁置, 甚至进入更长周期的监管程序。因此, 基因合成筛查不仅实现了对上游风险的实时监测, 还可视为一个基于预设关注序列数据库和筛查算法的智能执法系统。该系统的执法标准依赖于关注序列数据库、算法及相关规范, 其效能取决于数据覆盖范围、比对准确性以及筛查流程的严格性。

2.3 实施路径

《合成核酸提供者和用户筛选框架指南》与《核酸合成筛查框架》确立的基因合成风险筛查规范是指导性的, 不具有法律约束力, 因而实践中它是否得到基因合成供应商、设备制造商及用户的落实很大程度上取决于筛查成本、激励措施与合规压力。美国生物安全监管部在基因合成风险筛查实施的过程中, 采取了行业助推、政府激励与立法施压的混合路径。早期以行业协会推动基因合成供应商或设备制造商自愿开展筛查为主; 目前则通过管理联邦政府资助项目的订单订购条件, 激励供应商与制造商自主开展筛查以获取资质得到此类订单; 未来可能通过立法在特定范围内实行强制筛查。

2.3.1 行业自愿筛查

IGSC是将基因合成筛查规范框架转化为全球行业标准的践行者。它一直在凝聚行业共识, 推动其全球成员开展基因合成筛查。联盟现有约40位成员, 多为跨国商业基因合成企业^[15]。2017年该联盟《统一筛选协定2.0》与2010年《合成核酸提供者和用户筛选框架指南》要求一致^[16]。2024年该联盟《统一筛选协

定3.0)与2023年指南及2024年《核酸合成筛查框架》同步更新^[17],进一步提高核酸供应商开展筛查的一致性与准确性。

2.3.2 政府激励筛查

2024年发布的《核酸合成筛查框架》通过经济激励机制鼓励基因合成供应商和设备制造商实施风险筛查。供应商和制造商可通过在公共网站上发布声明或向联邦政府资助的客户和机构提供证明,确认其遵循该框架要求,并确保在涉及第三方供应商或其他中介机构时同样遵循框架规定。此类自证行为使接受联邦资助的客户能够顺利订购核酸及相关设备。截至目前,美国、德国、奥地利等国家的十余家基因合成企业已在其网站上发布了自证遵循该框架的声明。预计未来,为了维护或吸引联邦政府资助的订单,更多基因合成企业,包括在中国开展业务的跨国公司,将采取类似自证措施。与此同时,《合成核酸提供者和用户筛选框架指南》与《核酸合成筛查框架》具有“准法律效力”,并可能在未来转化为正式法律。这种情形增加了供应商和制造商自愿或自主遵守上述指南与框架的压力。早在2020年,美国加利福尼亚州(基因合成企业聚集地)通过立法,要求州立大学制定指导原则,以防止在订购基因合成产品或设备过程中出现合成基因的滥用风险。同时,美国国会议员提出《保护基因合成法案》议案,旨在将基因合成筛查纳入供应商和制造商的法律义务。在此背景下,供应商和制造商唯有通过自愿或自证遵守规范框架,才能在一定程度上缓解立法压力,推迟强制性基因合成筛查法规的实施。

3 基因合成筛查跨境适用

基因合成风险具有跨国界传播的特性,因此其治理不仅涉及国家安全,也属于国际安全议题。目前,国际社会尚未就基因合成筛查形成统一认知或标准。现有通用机制主要由国际技术联盟进行开发,并由国际生物安全专业机构(International Biosecurity and Biosafety Initiative for Science, IBBIS)提供运行支持^[18],例如,向全球基因合成供应商和设备制造商免费提供开源、分布式的序列筛选软件及客户筛选资源,以构建全球互联的筛查平台。IBBIS正汇聚产业、政府和科研专家,共同制定基因合成筛查的国际通用标准,包

括完善ISO 20688-2筛查标准。此外,SecureDNA^[19]、Signature Science和美国国家生物技术信息中心(National Center for Biotechnology Information, NCBI)也提供免费的基因合成筛查服务,推动基因合成风险筛查成为全球合成生物产业的常规做法^[20]。这些平台通过将订单用户、终端用户、供应商、设备制造商及监管机构连接起来,实现基于《合成核酸提供者和用户筛选框架指南》与《核酸合成筛查框架》的规范化管理。对于生物安全监管部而言,此类平台有助于跨境实施美国相关规范,并通过智能化平台执行监控以降低与外国司法管辖权的直接冲突。对于供应商与设备制造商,自愿或自证遵守筛查规范可降低美国国会采取进一步立法措施的压力;对于平台管理者,向供应商、制造商及用户提供免费筛查服务,同时可利用平台收集、存储和分析的数据,为未来商业应用提供技术基础和市场潜力。

因此,这些平台不仅是跨境实施基因合成筛查的推动者,也是算法与软件开发的核心力量;而终端用户在自愿或市场驱动下参与自证筛查,并接受订单与身份审核,成为平台运作的重要组成部分。需要注意的是,基因合成筛查平台的跨境应用可能涉及技术创新、出口管制及数据安全等法律问题,其中关注序列完整性与用户合法性等内生风险尤需重点关注。

3.1 关注序列的完整性

理论上,基因合成筛查仅能识别已纳入比对数据库的关注序列,而对未被收录的潜在危险序列则难以发现。为了保持筛查机制的有效性,需要持续开发新的方法,以识别具有致病性或毒性的序列,并不断完善比对数据库。在实践中,比对数据库中的关注序列数量有限,目前主要覆盖传统管控分类列表中的微生物和病毒序列。然而,通过基因编辑或合成技术改造产生的新型生物体或病毒序列,可能在较长时间内未被纳入数据库。例如,2024年《核酸合成筛查框架》下的“关注序列”,仅包括发布时与联邦《生物特定制剂和毒素清单》和《商业管制清单》最匹配的核苷酸或氨基酸序列。随后,关注序列可能扩展至并非源自管制生物体但已知具有致病性或毒性的序列。关注序列范围的动态性也导致筛查结果出现较高假阳性率,即部分良性序列(不直接参与致病机制的基因)可能被频繁标注为警示,需要人工复核,从而增加筛查成本。

总体来看, 关注序列的可变性及比对数据库的不完整性限制了基因合成筛查在风险管控中的功效, 因此该机制需与其他监管措施协同应用, 共同构建全面的生物风险防控网络。

3.2 用户的合法性

上述基因合成筛查平台在一定程度上形成了类似“网规-民约”式的秩序: 用户通过自愿提交序列信息和身份信息, 接受平台的筛查和规制结果, 平台据此决定订单的处理或拒绝。然而, 由于用户使用关注序列的合法性标准尚未形成国际共识, 现有筛查平台在嵌入评估用户合法性时深受美国出口管制法规影响。例如, 依据2023年《合成核酸提供者和用户筛选框架指南》及2024年《核酸合成筛查框架》建立的平台, 将美国出口管制法规内嵌于决策流程中, 成为跨境执行该法规的途径。这一机制在平台跨境应用时不可避免地引发法律和监管分歧。通过对订单用户及其机构合法性的验证, 平台不仅完成了用户筛查, 也在一定程度上对特定用户实施了出口管制。此外, 由于平台在数据提交和处理方面具有一定的隐蔽性, 它能够在一定程度上减少平台所在国监管者与用户所在国监管者之间关于用户信息、订购行为及数据管辖权的直接冲突, 但仍不可避免地对用户所在国的管辖权产生影响。

4 基因合成风险治理路径

基因合成技术的两用风险具有广泛性、动态性和潜在危害性。该技术及其相关产品和服务涉及多个领域, 其风险可能渗透至疾病防控、公共卫生、生物检验检疫、食药质量监督、植物保护、野生动物保护、生态保护以及科学研究等环节。基因组学、基因编辑及合成生物技术的误用或滥用, 可能引发复杂的新型生物风险, 对人类健康与生态环境构成重大威胁。因此, 充分认识基因合成技术的两用风险, 并提升生物安全治理能力, 对于维护公民健康、社会秩序、经济运行及国家安全具有重要意义。我国《“十四五”生物经济发展规划》已将推动生物经济发展与社会经济赋能作为实现2035年远景目标的重要保障之一。在此背景下, 提升国家生物安全治理能力、确保基因合成服务与产品安全, 应成为持续推动生物科技创新与产业

发展的政策重点。本文所述的针对危险序列及用户使用情况的筛查机制, 提供了一种前瞻性的风险管控路径。该机制通过“以技术治理技术风险”的方式, 实现技术赋能, 弥补现有监管模式的不足, 从而增强国家整体生物安全能力。

为此, 我国生物安全监管部需与基因合成产业开展深度合作, 全面评估产业发展态势、潜在风险以及关键管控节点和措施选项。在现有生物安全风险防控体系基础上, 应推进符合我国国情的基因合成技术风险管控体系, 形成平衡技术创新与安全需求、兼顾国内与国际治理协同的综合治理模式。

4.1 构建自主的基因合成筛查机制

在顶层设计层面, 我国已将生物安全纳入总体国家安全体系, 要求从保护人民健康、保障国家安全和维护国家长治久安的高度, 系统规划国家生物安全风险防控与治理体系建设, 全面提升国家生物安全治理能力。《生物安全法》明确提出, 要加强国家生物安全治理能力, 包括建立风险防控体制, 预防重大新发突发传染病及动植物疫情, 确保生物技术研究、开发与应用的安全性。从事生物技术研究、开发与应用的单位应作为相关行为的安全责任主体, 进行风险识别并及时采取应对措施; 国家则需对涉及生物安全的重要设备和特殊生物因子实施追溯管理。基因合成筛查机制可成为相关主体履行上述法定义务的重要手段, 有助于弥补基因合成技术快速发展与传统静态分类列表风险防控模式之间的安全漏洞。该机制通过对用户订单的实时监测, 可及时预判特定基因合成序列的流向、最终用途及用户所在机构的生物风险管理能力, 为前瞻性风险监管决策提供信息支持。同时, 机制汇集了海量领域数据资源, 有助于进一步分析风险发展态势及制定应对策略。

该机制的建设是一个复杂过程。首先, 需要对我国基因合成产业全供应链的风险进行系统研究, 针对性地建立精准识别、跟踪和防控潜在风险基因序列的比对数据库、算法软件及技术规范; 其次, 需要开发实施工具和运行平台, 并明确主要利益相关方在实施过程中的责任; 最后, 应加强公众生物风险意识与防范能力, 通过教育和培训提升全社会识别风险类别、危害、来源及扩散途径的能力, 从而提高整体生物风险应对水平。

4.2 推进基因合成筛查国际标准

基因合成风险的国内治理与全球治理之间存在明显的传导效应。前述基因合成筛查平台在跨境适用过程中, 直接连接国内与国际市场及行为主体, 同时触发国家间技术创新、出口管制及数据安全等法律问题。在现阶段, 应明确跨境基因合成筛查平台在我国境内提供服务时的数据安全义务。

国家互联网信息办公室发布的《促进和规范数据跨境流动规定》(2024)对《网络安全法》《数据安全法》及《个人信息保护法》中的数据出境制度进行了最新调整, 明确要求重要数据的跨境流动需经过安全评估。然而, 对于未被相关部门、地区告知或公开认定为重要数据的数据, 数据处理者无需进行安全评估。第三条规定指出, “国际贸易、跨境运输、学术合作、跨国生产制造和市场营销等活动中收集和产生的数据向境外提供, 不含个人信息或者重要数据的, 免于申报数据出境安全评估”。在此规范框架下, 基因合成用户订单数据是否属于“重要数据”而需开展安全评估, 或可免于安全评估, 尚存在不确定性。为此, 生物安全监管者应针对生物数据跨境流动制定更加细化的规范, 如建立本地筛查优先制度, 对跨境数据流动开展安全评估, 设置投诉机制以保护用户合法权益, 并限制平台可能的权力滥用。跨境问题同时也是制定基因合成筛查国际标准的重要议题。目前, ISO已发布

两个相关标准文件: 一是关于合成寡核苷酸的ISO标准(ISO 20688-1:2020); 二是关于合成基因片段、基因及基因组的ISO 20688-2:2024。然而, 这些标准在基因合成筛查中的具体应用, 以及如何在此基础上妥善解决跨境适用问题, 仍需国际社会形成共识, 以推动建立更透明、公正且被普遍接受的国际标准和实施机制。

5 结语

基因合成技术是一种典型的两用技术。前述基因合成筛查机制旨在从产业上游降低风险, 保障下游应用的安全性。该风险治理机制的有效性依赖监管者及平台管理者持续更新比对数据库、算法软件和相关技术标准, 以应对技术变革及其生态环境的动态变化。作为生命科学前沿的关键技术数字基础设施, 该机制及其运行平台的跨境适用可能引发国家间出口管制、知识产权及数据安全等法律问题。在科技大国布局人工智能赋能产业发展的背景下, 基因合成筛查在关切序列标准与用户合法性方面的问题, 使其实施既体现“以技术治理技术”的思路, 也具有国家战略博弈的内涵。因此, 我国亟需构建自主的基因合成筛查机制, 同时积极参与相关国际标准制定, 以在降低基因合成风险的同时, 保障该关键技术可持续发展的生态环境。

参考文献

- 1 Gao W Y, Wu Z X, Zuo K L, et al. Biosafety and technological progress: development of biosafety laboratories in China (in Chinese). *China Biotechnol*, 2025, 45: 164–175 [高婉莹, 吴宗震, 左辊澜, 等. 生物安全与科技进步: 中国生物安全实验室发展研究. *中国生物工程杂志*, 2025, 45: 164–175]
- 2 Sharkey C M, Lekveishvili M, de la Rosa T, et al. Enhancing gene synthesis security: an updated framework for synthetic nucleic acid screening and the responsible use of synthetic biological materials. *Appl Biosaf*, 2024, 29: 63–70
- 3 Rose S, Alexanian T, Langenkamp M, et al. Practical questions for securing nucleic acid synthesis. *Appl Biosaf*, 2024, 29: 159–171
- 4 WHO. Regional workshop to operationalize the global guidance framework for the responsible use of the life sciences in the WHO African Region. Nairobi: World Health Organization, 2023
- 5 Wittmann B J, Alexanian T, Bartling C, et al. Toward AI-resilient screening of nucleic acid synthesis orders: process, results, and recommendations. *bioRxiv*, 2024, 626439
- 6 James J S, Dai J, Chew W L, et al. The design and engineering of synthetic genomes. *Nat Rev Genet*, 2025, 26: 298–319
- 7 Wang J Y, Xie Z X, Cui Y Z, et al. Artificial design of the genome: from sequences to the 3D structure of chromosomes. *Trends Biotechnol*, 2025, 43: 304–317
- 8 Graham T D. Impacts of dual-use research on life science researchers including veterinarians. *Am J Vet Res*, 2013, 74: 166–170
- 9 Imperiale M, Boyle P, Carr P, et al. *Biodefense in the Age of Synthetic Biology*. Washington: National Academies Press, 2018

- 10 Harris L A, Jaikaran C. Highlights of the 2023 Executive Order on Artificial Intelligence for Congress. Washington: Congressional Research Service, 2023
- 11 Wheeler N E, Carter S R, Alexanian T, et al. Developing a common global baseline for nucleic acid synthesis screening. *Appl Biosaf*, 2024, 29: 71–78
- 12 Council N R, Earth D O, Sciences B O L, et al. Responsible Research with Biological Select Agents and Toxins. Washington: National Academies Press, 2010
- 13 Siddiqui S M, Arizti-Sanz J, Rao A S, et al. Ensuring biosecurity and research agility for outbreak response: a researcher’s perspective on the federal nucleic acid screening framework. *Appl Biosaf*, 2025, 30: 211–216
- 14 Whang C. Undermining the consensus-building and list-based standards in export controls: what the US export controls act means to the global export control regime. *J Int Economic Law*, 2019, 22: 579–599
- 15 Fischer M, Maurer S M. Harmonizing biosecurity oversight for gene synthesis. *Nat Biotechnol*, 2010, 28: 20–22
- 16 Kobokovich A, West R, Montague M, et al. Strengthening security for gene synthesis: recommendations for governance. *Health Secur*, 2019, 17: 419–429
- 17 Baker D, Church G. Protein design meets biosecurity. *Science*, 2024, 383: 349
- 18 Hamburg M, Yassif J, Charo R A, et al. Taking action to safeguard bioscience and protect against future global biological risks. *Perspective*, 2022, 2: 9
- 19 Kane A, Parker M T. Screening state of play: the biosecurity practices of synthetic DNA providers. *Appl BioSaf*, 2024, 29: 85–95
- 20 Hoffmann S A, Diggans J, Densmore D, et al. Safety by design: biosafety and biosecurity in the age of synthetic genomics. *iScience*, 2023, 26: 106165

Mechanisms and applications of gene synthesis screening

WANG LeiFan^{1,2}, SUN Tao^{2,3*} & ZHANG WeiWen^{2,3*}

¹ School of Law, Tianjin University, Tianjin 300072, China

² Center for Biosafety Research and Strategy, Tianjin University, Tianjin 300072, China

³ State Key Laboratory of Synthetic Biology, Frontiers Science Center for Synthetic Biology (Ministry of Education), School of Synthetic Biology and Biomanufacturing, Tianjin University, Tianjin 300072, China

* Corresponding authors, E-mail: tsun@tju.edu.cn; wwzhang8@tju.edu.cn

Gene synthesis technology is a critical tool in the life sciences, offering vast potential to drive innovation in biomedicine and bioengineering, while simultaneously posing risks of misuse. Globally, gene synthesis screening is emerging as a risk management mechanism that integrates gene synthesis technology with artificial intelligence. This approach brings together regulators, synthesis providers, equipment manufacturers, and users on an intelligent platform, enabling real-time monitoring of dual-use gene synthesis services and product circulation, thereby controlling risks at the upstream of the industry. As a key element of the digital infrastructure for advanced biotechnology, this platform is applicable to complex issues involving national technological innovation, export controls, data security, and risk governance within both domestic legal frameworks and international regulatory contexts. It is urgent for China to develop an independent gene synthesis screening system to enhance technology-based biosecurity governance, ensuring sustainable development through balanced risk management, technological innovation, and coordination between domestic and global governance.

gene synthesis, risk screening, sequences of concern, legitimate users, AI, biosafety and biosecurity

doi: [10.1360/SSV-2025-0216](https://doi.org/10.1360/SSV-2025-0216)