



视觉中国供图

在国家宏观战略指引下,近年来合成生物学研究和产业发展高歌猛进,已成立多个相关研究中心和重点实验室。同时,领域内多个合成生物学重大项目获得资金支持。在政策的支持下,除了基础研究突飞猛进外,企业数量也快速增长。截至目前,我国合成生物学创业企业已达62家,主要集中在天津、深圳、上海、杭州等地。

政策支持、资本青睐、蓝图绘就

合成生物产业或将迎来爆发式增长

◎本报记者 陈曦

在不久前结束的全国两会上,全国人大代表、中国科学院天津工业生物技术研究所所长马延和透露了“从二氧化碳到淀粉的人工合成”项目的最新进展,该项目已建成小规模的中试装置,人工合成淀粉向产业化又迈进了一步。这背后,是合成生物学家十多年“设计—合成—测试—学习”的反复尝试。

今年全国两会,多位代表委员围绕合成生物技术以及产业发展建言献策。2022年,国家发改委发布的《“十四五”生物经济发展规划》中,也数次提及“合成生物”。科创大数据分析平台睿兽分析的数据显示,2021年至今,国内已有92家合成生物学赛道公司获得融资,融资总额达289.78亿元。

站在政策和资本的风口浪尖,合成生物产业的蓝图已经绘制,它也将成为极具发展空间的行业赛道。

合成生物技术应用广泛

“合成生物学是在工程学思想指导下,对生物系统进行有目标的理性设计、改造甚至重新合成具有非自然功能的生命体,既可以通过设计合成探索生命组成和调控规律,也可以设计和改造人工生物系统以满足社会发展重大需求。”天津大学教授李炳志介绍。

21世纪初,随着高通量基因测序和合成基因组技术的发展,合成生物产业开始迈向高通量和高度自动化时代。“同时,这些技术的不断升级和完善,也促进了合成生物产业的不断发展和进步。”天津大学浙江校友会投资公司、浙江天化科技发展有限公司投资总监潘清说。

虽然合成生物技术比较前沿,但其目前已广泛应用于生物医学、材料化工、农业、食品、能源、环境保护等多个领域。“生物医药是合成生物学应用最广泛的领域之一。”李炳志介绍,合成生物技术可以用于药物生产、医学诊断和治疗方法开发等,涉及疾病诊断、疫苗、抗生素、药物、基因治疗、细胞工程等产品。美国合成生物学家设计构建了能够生产抗癌药物青蒿素的人工酵母细胞,堪称合成生物技术的重大应用典范。

材料化工也是合成生物技术应用较多的领域。合成生物技术通过系统设计和改造实现产品制造生物路线对

化学路线的逐步替代。合成生物技术具有更加高效、绿色、低能耗的优势。

此外,在农业领域,合成生物技术可以应用于提高农作物的产量和抗性;在食品领域,可利用合成生物技术合成氨基酸、蛋白质、功能性添加剂等用于食品工业生产;在能源领域,合成生物技术可以用于生产生物燃料等可再生能源,例如利用微生物合成生物燃料或遗传改造微生物使其能将生物质转化为乙醇等;在环境保护领域,合成生物技术可以应用于环境修复和污染物治理。

研究和产业发展齐头并进

“我国的合成生物产业在过去几年取得了长足的发展,中国已经成为全球合成生物领域中备受关注的市场之一。”潘清介绍。

潘清认为,2008年以来,我国在合成生物学领域的顶层战略规划逐步加强,《“十三五”国家科技创新规划》将合成生物技术列为引领产业变革的颠覆性技术,2022年《“十四五”生物经济发展规划》明确将合成生物学列为重点发展方向。

在国家宏观战略指引下,近年来合成生物学研究和产业发展高歌猛进,从2008年中国科学院批准上海生命科学研究院成立合成生物学重点实验室,到2019年科技部支持天津与中国科学院共建国家合成生物技术创新中心,10年间,已成立多个相关研究中心和重点实验室。同时,领域内多个合成生物学重大项目获得资金支持,国家重点研发计划开设“合成生物学”重点专项等。

在政策的支持下,除了基础研究突飞猛进外,企业数量也快速增长。“按照产业链区分,合成生物型企业可分为三个层面的公司。”潘清介绍,第一种是工具层(也称技术型公司),主要与DNA相关,包括测序、合成、存储、基因编辑等;第二种是软件/硬件层(也称平台型公司),结合人工智能搭建高通量、自动化技术平台,侧重模拟设计、菌株构建、高通量测试、智能反馈;第三种是应用层(也称产品型公司),利用合成生物学技术取代现有工艺或开拓新产品,并将其开发至可以商业化应用的程度。

“目前技术型和平台型公司以初创企业为主,具有规模的企业主要是产品型公司,主要包括一些常年深耕生物发酵,并借助合成生物技术成功转型或增加新管线的企业,如上市企业安华华恒生物科技股份有限公司、上海凯

赛生物技术股份有限公司等。”潘清说,截至目前,我国合成生物学创业企业已达62家,主要集中在天津、深圳、上海、杭州等地。

如此迅猛的发展势头,也让合成生物产业在近几年成为中国资本市场的宠儿,据国际顶尖的合成生物学“社区”SynBioBeta统计,2018—2022年中国合成生物学一级市场共完成1039个投融资事件。

仍需加强研发和技术创新

天津大学党委书记杨贤金表示,随着底层技术的突破和转化,合成生物产业将迎来爆发式增长,未来3—5年是合成生物产业发展的关键时期。

每一次合成生物底层技术的突破,都会促进相关行业飞跃式发展。而合成生物技术的广泛应用,也促进了合成生物学领域的研究和创新。

杨贤金表示:“未来10—20年,合成生物学应用可能会对全球产生每年2万亿—4万亿美元的直接经济影响。”

许多国家和地区也都绘制了合成生物产业发展的宏伟蓝图。美国《生物基技术路线图》规划,2030年生物基化学品将替代25%有机化学品和20%的石油燃料;欧盟《工业生物技术远景规划》提出,2030年生物基原料替代6%—12%化工原料,30%—60%精细化学品由生物基制造。我国《“十四五”生物经济发展规划》指出,推动合成生物学技术创新,突破生物制造菌种计算设计、高通量筛选、高效表达、精准调控等关键技术,有序推动在新药开发、疾病治疗、农业生产、物质合成、环境保护、能源供应和新材料开发等领域应用。

“虽然中国合成生物产业在政策支持、企业数量、应用领域等方面已经取得了长足的进步,但仍面临一些难题。”潘清指出,我国的合成生物产业在技术和市场应用方面仍然处于发展初期,在某些领域仍存在技术瓶颈,如在合成基因组、高通量测序、大数据分析等方面仍需加强研发和技术创新。

此外,由于合成生物产业的跨学科性质,我国目前尚缺乏专业的人才队伍和跨学科的人才培养机制。同时,合成生物产业在相关政策和法律法规方面也需要进一步完善,以推动其健康发展。

“中国合成生物产业还需不断提高自身的竞争力和创新能力,才能实现更高层次的发展。”潘清说。

研究进展

我国科研人员构建首个双生病毒—植物—昆虫数据库

科技日报讯(记者马爱平 通讯员郭建英)3月21日,科技日报记者从中国农业科学院植物保护研究所获悉,该所作病原生物功能基因组研究创新团队联合国内其他科研单位,构建了国际首个双生病毒—植物—昆虫数据库。该数据库提供了最完整的双生病毒、寄生植物、传毒介体、病毒—植物—昆虫互作信息,并提供多种在线工具,可实现相关文献同步更新。相关研究成果在线发表于《分子植物》。

双生病毒是全球范围内对植物危害最严重的病原物之一,有520余种,可通过烟粉虱、叶蝉和蚜虫等传播,侵染棉花、番茄及瓜果等多种重要经济作物,造成严重的经济损失。

该数据库可完成病毒、寄主信息的完整搜索与下载,为双生病毒的后续研究奠定了重要基础。数据库将病毒—植物—昆虫的互作关系进行可视化,通过双生病毒全基因组序列比对,构建了目前最为全面的双生病毒科的系统发育关系;同时该数据库提供比对功能,可对病毒基因、蛋白进行比对与搜索,并及时更新双生病毒相关研究进展。

花色增至63种 江西农大育出五彩斑斓油菜花

◎本报记者 魏依晨

三月,万物复苏,春风过处,大片金黄的油菜花随风舞动。也许在人们的印象里,油菜花只有一种颜色——金黄色,但在江西农业大学的试验田里你能看到63种颜色的油菜花。

“这个‘中国红’是我们今年选育出来的,比以前更红更纯正。”江西农业大学农学院付东辉教授说,选育出“中国红”是很多研究油菜的团队梦寐以求的目标。

打破瓶颈,培育油菜花新花色

3月22日,离江西农业大学的试验田还有段距离,科技日报记者远远望去,连绵的油菜花田似打翻了的调色盘,颜色错落,风里都带着香甜。付东辉带着记者边走边看边聊。“目前,许多地方都开始发展油菜花经济。但是,目前观光型油菜花经济也遇到花色单一这个主要问题。”付东辉说,花色单一容易造成审美疲劳,导致很难产生回头客,严重影响了以油菜花观赏为主题的旅游业的持续发展。

“我们团队从观光型油菜花研究出发,紧密结合婺源等地油菜花经济发展的瓶颈问题,培育油菜花新花色,开发新的油菜花产品,促进油菜花经济的持续发展。”付东辉介绍,在四川省什邡市李孝楠老师提供的花粉的基础上,他采用将花粉与优良材料杂交、回交和自交等多种选育方法,将不同花色基因重新组合,促使油菜花的颜色的种类不断更新。

付东辉说,今年他们又新选育出7种花色,即:大红、暗玫红、梅红、肉红、肉玫红、绛紫红、彤红,使油菜花的颜色从2022年的56种增加到63种。“像大红和玫红等颜色以前想都没有想过,但我们的持续努力,使不可能变成了现实。同时,今年的彩色油菜花具有颜色深、亮度高、色泽艳和性能优的特点,观赏价值全面升级。”付东辉说。

未来让油菜花开出樱花、桃花之色

“我们选育的彩色油菜花不仅花色丰富,而且适应能力强。通过选择花色品种、合适的播种时间和相关核心专利技术,我们让彩色油菜花从海南岛开到黑龙江,从广东开到西藏和新疆。”付东辉说,其团队选育的油菜花花期可达1—2个月,并且可以根据需要调整开花时间。开彩色花的油菜不仅花有观赏价值,而且兼具榨油功能,菜籽产量高,部分品种的产量在江西每亩可达400斤以上,含油量达44%—53%。

“此外,彩色油菜花还可以被加工为饼干和化妆品等,相关产品包括桃酥、蛋黄酥、面霜等,可延长产业链,提高附加值,增加种植户收益。”付东辉介绍,江西婺源、陕西汉中、云南罗平、湖北荆州等地的油菜花经济也呈现迅猛发展的趋势,不同花色品种的成功选育,团队与景区进行的推广合作,将促使景区更新旅游产品。随着彩色油菜花的深度开发与利用,并向多元化方向发展,其也将成为乡村振兴有力的助推器,促进当地经济持续发展。

下一步,付东辉团队将提高新选育出的花色株系的产量和含油量,增强其抗逆性,并且探索花色变异的原因和影响因素,以便高效地选育出花色类型更丰富、色泽更好、观赏价值更高、产油量不低于普通油菜的新品种。

“我们未来的目标是,在不降低产量的情况下,将油菜培养成花色数目最多的园艺植物。让油菜花在不久的将来开出樱花、桃花、梅花、杏花、梨花等花的颜色来。”付东辉充满期待。



付东辉在观测油菜花的生长情况。

受访者供图

信号放大能力强、特异性好、检测通量高、应用范围广

新型荧光原位杂交法可精准检测多种分子

◎本报记者 吴纯新 通讯员 蒋朝常

“这个方法可以精准检测不同生物中的多种生物分子,将DNA、mRNA、lncRNA、miRNA、rRNA、蛋白质和小分子等‘一网打尽’。”3月21日,华中农业大学动物科学技术学院曹罡教授向科技日报记者介绍。他与该校动物科学技术学院戴金霞副研究员带领的团队日前在《自然·通讯》杂志发表了一项研究成果。他们研发的新型荧光原位杂交方法,即 π -FISH rainbow,突破现有技术壁垒,克服了目前荧光原位杂交(FISH)技术存在的缺陷和不足。

荧光原位杂交技术存在缺陷和不足

FISH技术自问世以来,被迅速应用于检测各种类型的细胞遗传学的改变,包括染色体拷贝数异常、复制、扩增、缺失、倒位和易位等。同时,它也是临床疾病诊断的重要手段,如肿瘤检测、对染色体非整倍性异常引起的不孕不育检测等。

事实上,FISH技术已成为揭示细胞的空间位置和周围组织微环境信息的有力工具。

目前,FISH技术已取得巨大进步,新一代FISH技术尚处于起步阶段,仍存在诸多挑战。

例如缺乏对短核酸序列的有效检测,无法单轮检测并成像生物分子复合物,不能同时检测DNA、RNA和蛋白质。与此同时,实现高杂交效率和高信号强度时,保证低背景噪音仍然是荧光原位杂交技术的一个关键门槛。

此外,虽然高通量FISH技术取得了巨大突破,对空间组学作出了贡献,但高通量FISH技术需要极为复杂的生物信息分析和特殊的多轮杂交设备,技术要求很高,这是许多实验室面临的巨大挑战。

新方法为临床诊断和生命科学研究提供有力手段

针对这些难题,曹罡、戴金霞团队开发了杂交效率高、信号放大能力强、背景噪音低、特异性好、检测通量高、应用范围广的新型荧光原位杂交方法—— π -FISH rainbow。

该方法具备高度创新性和优越性,可有效用于单细胞组学、空间组学细胞亚群和空间图谱的原位注释、染色体变异的原位验证、多重蛋白质共同检测和短核酸序列的检测等,为临床诊断和生

新型荧光原位杂交方法具备高度创新性和优越性,可有效用于单细胞组学、空间组学细胞亚群和空间图谱的原位注释、染色体变异的原位验证、多重蛋白质共同检测和短核酸序列的检测等,为临床诊断和生命科学研究提供有力手段。该方法也适用于冰冻样本、石蜡样本和整体胚胎样本的检测。

命科学研究提供有力手段。该方法也适用于冰冻样本、石蜡样本和整体胚胎样本的检测。

据介绍, π -FISH rainbow拥有新型p型靶探针和U形放大探针,这让 π -FISH rainbow比目前主流的FISH方法(HCR和smFISH)杂交效率更高、背景噪音更低,信号放大能力更强。

π -FISH rainbow实现了生物分子复合物的共同检测,将有效促进生物分子功

能解析和分子调控机制的研究。

该方法还克服了当前FISH技术无法有效检测短核酸序列的缺陷,实现短序列RNA、短序列DNA以及可变剪接等分子的检测,突破免疫荧光方法中二抗种属的限制,可实现对多种目标蛋白质共检。同时, π -FISH rainbow与其他成像技术(如血管标记技术)可以兼容。

此外,该团队将 π -FISH Rainbow与杂交链式反应相结合,取得了多项研究成果,为空间多组学研究和临床诊断提供了一种可靠的生物分子原位检测技术。

得益于 π -FISH rainbow的高灵敏度,该研究首次发现肿瘤细胞周期关键调控因子lncRNA MALAT1具有3种不同的亚细胞定位模式。这些研究展现出 π -FISH rainbow在基础科学研究和临床诊断中的巨大应用潜力。

同时,该团队联合三维基因组的测序数据,原位验证了THP-1细胞DLO Hi-C测序数据中假定的染色体倒位易位点。

经过多领域验证, π -FISH rainbow为多种生物分子的原位检测提供了有力支撑。

目前, π -FISH rainbow已实现产业化转化,相关FISH试剂盒广泛助力临床诊断和生命科学研究。