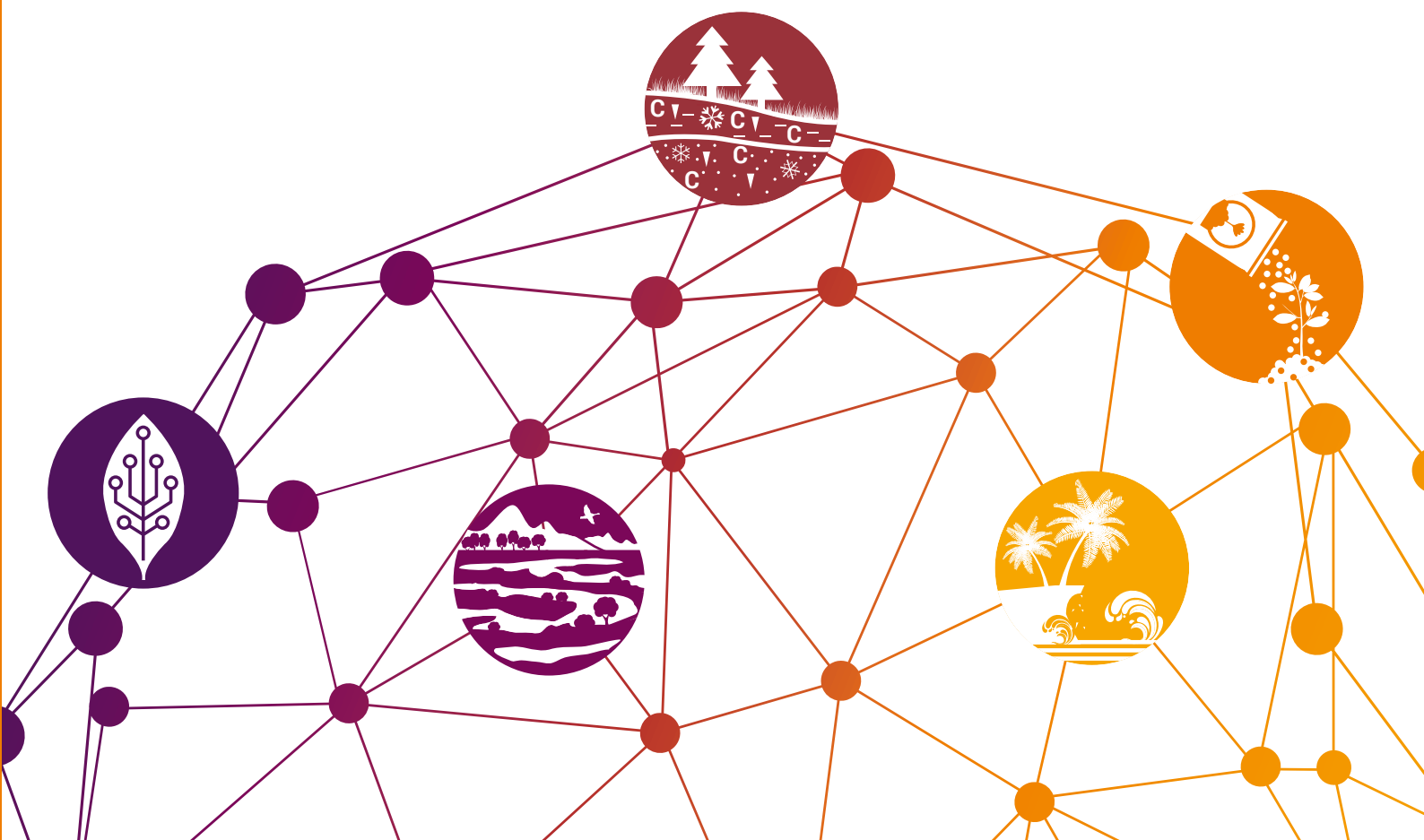


联合国
环境署



2018/19 前沿报告

全球环境的新兴问题



© 2019联合国环境署
ISBN: 978-92-807-3736-3
Job No: DEW/2220/NA

免责声明

本出版物可以全篇或部分复制，以任何形式用于教育或非营利目的，无需版权许可，但请注明来源。联合国环境署将感谢使用者向我们寄送任何使用本报告而形成的新的出版物。

未经联合国环境署事先书面许可，不得将本出版物再次出售或用于任何其他商业目的。如需申请许可，请向联合国环境署通信司司长提出申请，说明复制的目的和范围。通信地址为：P. O. Box 30552, Nairobi 00100, Kenya。

本出版物所采用的名称与材料的呈现方式并非表明联合国环境署关于任何国家、领土或城市或其当局的法律地位或其权力的任何意见，亦非关于其边界划定的任何意见。关于出版物中地图用途的一般性指导，请参阅：<http://www.un.org/Depts/Cartographic/english/htmain.htm>

本出版物中提到的商业公司或产品并不代表联合国环境署的认可。禁止在宣传或广告中使用本出版物中关于专利产品的信息。

© 地图、照片和插图来源请参照说明。

建议引用格式

联合国环境署(2019)。《2018/19年前沿报告》：全球环境的新兴问题。联合国环境署（UNEP），内罗毕，肯尼亚

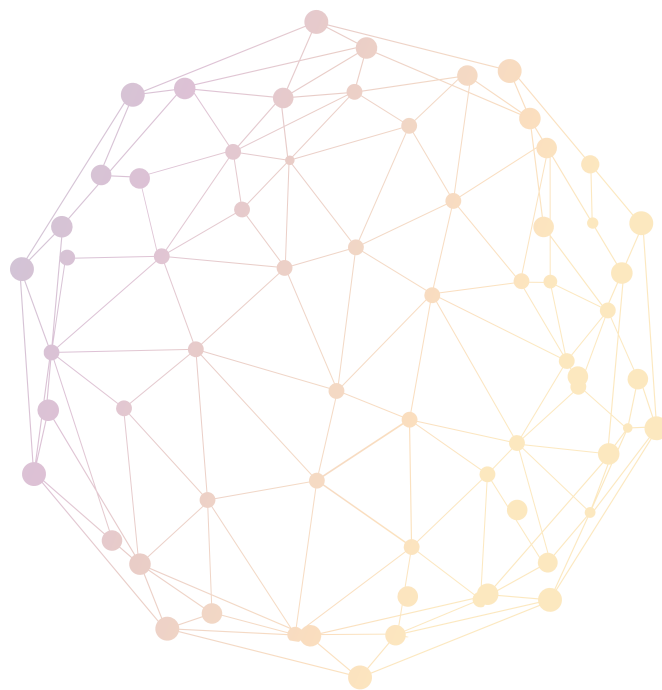
Production

Science Division
UN Environment
P.O.Box 30552
Nairobi, 00100, Kenya
电话：(+254) 20 7621234
电子信箱：publications@unenvironment.org
网站：www.unenvironment.org

联合国环境署致力
于在全球倡导环保做法，
并从自身行为做起。我们的
出版发行政策旨在减少联合
国环境署的碳足迹。





2018/19前沿报告

全球环境的新兴问题





目录

| | | |
|---|------------------------------------|-----------|
| | 前言 | 7 |
| | 致谢 | 8 |
|  | 合成生物学：重新设计整合环境 | 10 |
| | 机遇和挑战 | 10 |
| | 重写生命代码 | 12 |
| | 重新定义应用：从实验室到生态系统 | 16 |
| | 用智慧创新 | 18 |
| | 参考文献 | 20 |
|  | 生态连接度：搭建保护生物多样性的桥梁 | 24 |
| | 把支离破碎的生态系统重新连接起来 | 24 |
| | 推动破碎化的力量 | 26 |
| | 推广连接度解决方案 | 30 |
| | 为未来的连接度设定目标 | 32 |
| | 参考文献 | 34 |
|  | 多年冻土区泥炭地：拯救气候变暖下不断缩减的湿地生态系统 | 38 |
| | 加快北极的变革 | 38 |
| | 融化的永久冻土、腐烂的泥炭和复杂的相互作用 | 40 |
| | 增进对多年冻土区泥炭地的认识 | 44 |
| | 知识重点和网络扩展 | 46 |
| | 参考文献 | 48 |
|  | 氮固定：从氮循环污染到氮循环经济 | 52 |
| | 全球氮挑战 | 52 |
| | 氮的已知问题和已知的未知问题 | 54 |
| | 政策碎片化和循环经济解决方案 | 58 |
| | 迈向整体式的国际氮处理方法 | 60 |
| | 参考文献 | 62 |
|  | 气候变化适应不良：避免陷阱 | 66 |
| | 定义气候变化背景下的适应和适应不良 | 66 |
| | 大规模适应不良 | 68 |
| | 在1.5°C的受限制未来避免适应不良 | 73 |
| | 参考文献 | 74 |



前言



在20世纪第一个十年，弗里茨·哈伯（Fritz Haber）和卡尔·博世（Carl Bosch）这两位德国化学家开发出了一种低成本、大规模生产合成氨的方法。他们的发明推动了氮肥的大规模生产，从而改变了全世界的农业。这也标志着我们开始长期干扰地球的氮平衡。现在每年估计有价值2000亿美元的活性氮损失到环境中。活性氮造成我们的土壤退化，污染我们的空气，造成“死区”蔓延和有毒的藻华在我们的水道中爆发。

难怪很多科学家认为“人类世”应该成为当前地质时代的正式名称。在短短几十年时间里，人类导致全球升温的速度比自然升温速度快170倍。我们还故意改变了地球75%以上的陆地表面，并永久改变了全世界93%以上河流的流动。我们不仅引起了生物圈的剧变，而且现在也有能力重新搭建（甚至从零开始创造）生命的构成单元。

每年，由来自世界各地的科学家、专家和机构组成的网络与联合国环境署携手合作，以确定和分析将对我们的社会、经济和环境产生深远影响的新兴问题。其中一些问题与能带来惊人应用和具有不确定风险的新技术有关，而另一些问题则是长期存在的问题，例如野生陆地景观的破碎化和长期冻土的融化问题。另一个问题——氮污染，代表了人类在生物圈中数十年的活动产生的意外后果。虽然这里分析的最后一个问题——气候变化适应不良，凸显了我们未能充分和恰当地适应我们周围不断变化的世界。

但还是要报告一些好消息。正如您稍后将看到的一样，应对氮管理全球挑战的整体式方法正在开始出现。在中国、印度和欧盟，我们正在看到减少氮肥损失和提高氮肥效率的新举措。最终，氮和其他有价值的营养素和材料的回收和再循环利用能帮助我们以清洁和可持续的方式耕种，这是真正的循环经济的标志。

前沿报告中审查的问题应该提醒我们，无论我们何时干涉自然，无论我们在全球范围还是在分子层面进行干涉，我们都在冒着使我们的地球家园遭受长期影响的风险。但通过具有远见的行动和共同努力，我们能够防患于未然，并制定能够惠及我们所有人以及子孙后代的解决方案。

乔伊斯·姆苏亚(Joyce Msuya)
代理执行主任
联合国环境署

致谢

合成生物学：重新设计整合环境

首席作者

Bartłomiej Kolodziejczyk, H2SG Energy Pte. Ltd., 新加坡
Natalie Kofler, 耶鲁生物圈研究所, 耶鲁大学, 康涅狄格州, 美国

撰稿人和审稿人

Marianela Araya, 《生物多样性公约》, 蒙特利尔, 加拿大
James Bull, 自然科学学院, 德克萨斯大学奥斯汀分校, 德克萨斯州, 美国
Jackson Champer, 生物统计与计算生物学系, 康奈尔大学, 纽约州, 美国
Chen Liu, 生物统计与计算生物学系, 康奈尔大学, 纽约州, 美国
Yongyuth Yuthavong, 泰国国家科学技术发展署, 巴吞他尼, 泰国

生态连接度：搭建保护生物多样性的桥梁

首席作者

Gary Tabor, 大型陆地景观保护中心, 蒙大拿州, 美国

撰稿人和审稿人

Maya Bankova-Todorova, 穆罕默德本扎耶德物种保护基金, 阿布扎比, 阿拉伯联合酋长国
Camilo Andrés Correa Ayram, 亚历山大冯洪堡生物资源研究所, 波哥大, 哥伦比亚
Leticia Couto Garcia, 马托格罗索联邦大学, 大坎普, 巴西
Valerie Kapos, 联合国环境署-世界保护监测中心, 剑桥, 英国
Andrew Olds, 科学与工程学院, 阳光海岸大学, 墨尔本, 澳大利亚
Ileana Stupariu, 地理系, 布加勒斯特大学, 罗马尼亚

多年冻土区泥炭地：拯救气候变暖下不断缩减的湿地生态系统

首席作者

Hans Joosten, 格赖夫斯瓦尔德大学 / 格赖夫斯瓦尔德大学沼泽中心, 格赖夫斯瓦尔德, 德国

撰稿人和审稿人

Dianna Kopansky, 联合国环境署, 内罗毕, 肯尼亚
David Olefeldt, 农业、生命和环境科学学院, 埃德蒙顿, 阿尔伯塔大学, 加拿大
Dmitry Streletskiy, 地理系, 乔治华盛顿大学, 华盛顿特区, 美国

氮固定：从氮循环污染到氮循环经济

首席作者

Mark Sutton, 生态与水文中心, 爱丁堡, 英国
Nandula Raghuram, 德里洲际大学, 新德里, 印度
Tapan Kumar Adhya, 卡林加工业技术研究所, 布巴内斯瓦尔, 奥里萨邦, 印度

撰稿人和审稿人

Jill Baron, 美国地质调查局, 科罗拉多州, 美国
Christopher Cox, 联合国环境署, 内罗毕, 肯尼亚
Wim de Vries, 瓦格宁根大学, 瓦宁根, 荷兰
Kevin Hicks, 斯德哥尔摩环境研究所, 约克, 英国
Clare Howard, 生态与水文中心, 爱丁堡, 英国
Xiaotang Ju, 农业资源与环境科学学院, 中国农业大学, 北京, 中国
David Kanter, 艺术与科学学院, 纽约大学, 纽约州, 美国
Cargele Masso, 国际热带农业研究所, 伊巴丹, 尼日利亚

Jean Pierre Ometto, 国家太空研究院, 圣若泽多斯坎波斯, 巴西

Ramesh Ramachandran, 国家可持续海岸管理中心, 环境、森林和气候变化部, 金奈, 印度

Hans Van Grinsven, 荷兰环境评估署, 海牙, 荷兰

Wilfried Winiwarter, 国际应用系统分析研究所, 拉克森堡, 奥地利

气候变化适应不良：避免陷阱

首席作者

Catherine McMullen, 斯德哥尔摩环境研究所, 曼谷, 泰国

撰稿人和审稿人

Thomas Downing, 全球气候适应伙伴关系, 牛津, 英国

Anthony Patt, 环境决策研究所, 苏黎世联邦理工学院, 苏黎世, 瑞士

Bernadette Resurrección, 斯德哥尔摩环境研究所, 曼谷, 泰国

Jessica Troni, 联合国环境署, 内罗毕, 肯尼亚

特别鸣谢：

Alexandra Barthelmes和Cosima Tegetmeyer, 格赖夫斯瓦尔德沼泽中心, 德国; Marin Klinger, 国家冰雪数据中心, 科罗拉多州, 美国; Salome Chamanje、David Cole、Nicolien Delange、Angeline Djampou、Philip Drost、Virginia Gitari、Jian Liu、Ariana Magini、Nada Matta、Pauline Mugo、Susan Mutebi-Richards、Shari Nijman、Andreas Obrecht、Samuel Opiyo、Moses Osani、Roxanna Samii、Rajinder Sian、Nandita Surendran和Josephine Wambua, 联合国环境署

制作顾问

Maarten Kappelle和Edoardo Zandri, 联合国环境署

制作团队

主编：Pinya Sarasas, 联合国环境署

技术支持：Allan Lelei, 联合国环境署

文字编辑：Alexandra Horton, 英国

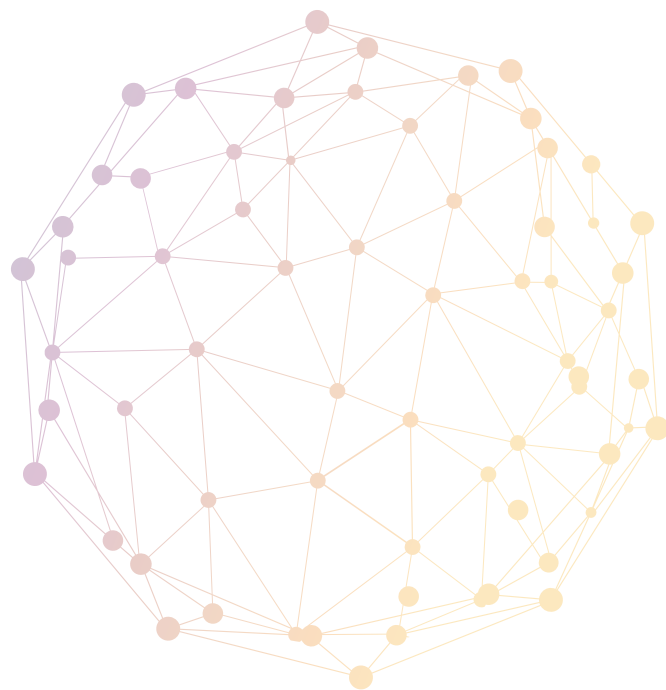
图形、设计和排版

美术设计：Audrey Ringler, 联合国环境署

制图：Jane Muriithi, 联合国环境署

印制

联合国内罗毕办事处/印刷服务科/内罗毕, ISO 14001:2004-认证





图片来源: nobeastsofierce/Shutterstock.com

合成生物学： 重新设计整合环境

机遇和挑战

在确保健康和可持续的未来方面，世界正在面临前所未有的挑战。栖息地破坏、入侵物种和过度开采正在造成生物多样性的巨大损失。¹ 不可持续的采掘业做法进一步加重了环境负担，进而加重了人类福祉的负担。通过病媒传播的疾病对全球健康构成重大威胁。² 气候的快速变化可能会扩大热带病的地理范围，进一步加大已不堪重负的物种和生态系统的压力。³

为应对这些挑战而设计的一些方法（一些已经提出，另一些已付诸实施）具有共同的战略。即它们依赖于对生物机体的基因操纵以获得自然界中不存

在的新功能，以便满足人类的需要。科学家可以通过重写它们的遗传密码来改变大肠杆菌等微生物，把它们变成生产生物燃料的活的小型工厂。⁴ 可改变面包酵母和大肠杆菌的基因结构，以生产己二酸（这是从石油衍生的化学制品，是制造尼龙的重要原料），从而为依赖石油的生产提供了替代品。^{5,6} 也可对面包酵母重新编程，以获得一种名为青蒿素的抗疟疾药物，这种药物通常来自青蒿。⁷ 这些都是被称为合成生物学的先进的基因工程技术实现的产品实例。

大多数商业化的合成生物产品的开发是为了提供现有的高价值商品的替代品，特别是那些依赖于石油供应链和不可再生资源的商品。⁸ 此外，合成替代



琥珀酸是一种高价值化学品，用于食品、制药和化学工业。如上所示的产琥珀酸巴斯夫菌 (*Basfia succiniciproducens*) 是在牛瘤胃里发现的能产生天然琥珀酸的细菌。为了实现工业规模生产，对它进行了转基因，以提高生产率。放大4000倍。

图片来源：巴斯夫

品和通常来自大自然的物质的替代品也在研究和市场空间方面取得了进展。⁹⁻¹² Urban Meadow是一家公司，发明能生产胶原蛋白的酵母，旨在提供可持续的皮革替代品，它的特性和质地类似于动物皮革。¹¹ 合成生物学也为具有新功能和新性能的先材料（例如能自行组装或自我修复的材料）开辟了一片新天地。¹³

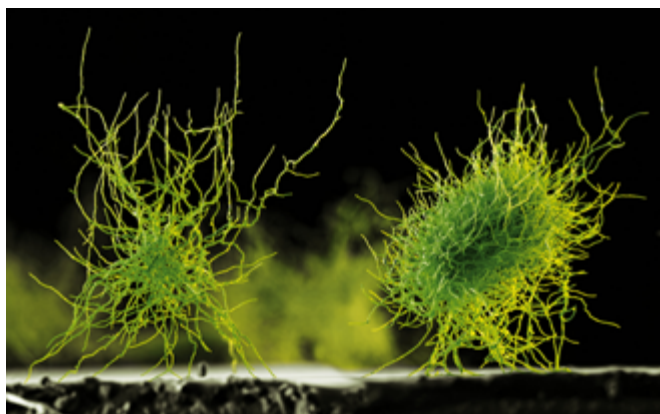
最近出现的CRISPR（发音为crisper，是“成簇的规律间隔的短回文重复序列”的缩写）基因工具使利用更精确，成本更低的方法改变单个生物体、生物系统和整个基因组的基因结构成为可能。^{14,15} 合成生物学的应用正在从实验室中对微生物的操纵转向在受控环境以外改变物种繁殖基因，以达到特定的目的。已经提出将转基因生物释放到环境中以永久改变整个目标物种种群的战略，以此作为根除疾病媒介，消灭入侵物种和为受威胁的动植物提供复原力的手段。¹⁶



《生物多样性公约》认为以下操作定义可被用作促进在《公约》及其议定书下的科学和技术审议的一个起点。

合成生物学是现代生物技术的进一步发展和新的维度，将科学、技术和工程融合在一起，以促进和加快对遗传材料、生物体和生物系统的理解、设计、重新设计、制造和/或修改。²⁰

将基因工程生物有意或无意释放到环境中可能会对人类和环境健康产生重大的负面影响。滥用这些技术和无法对意外后果负责可能会造成不可逆转的环境破坏，并构成重大的地缘政治威胁。¹⁷ 合成生物学潜在的深远影响需要治理方法和研究指南，以促进其合乎道德的、负责任的使用。^{18,19}



丝状真菌（黑曲霉）能自然产生在食品和动物饲料工业中具有重要商业意义的酶。对微生物进行基因改造以实现酶的大规模生产。放大180倍。

图片来源：巴斯夫

重写生命代码

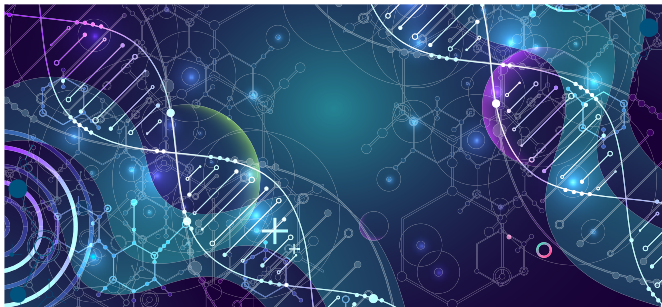
重组DNA技术在20世纪70年代的发展标志着人类控制基因组的方式发生了重大转变。²¹ 基因测序技术能让人们读取和理解DNA片段，为改变基因组结构实现新的基因表达提供蓝图。可通过删除、添加或替换片段完全重写DNA序列。现在能够通过化学方法合成和组装DNA的整个部分，从而创造出合成生命。²²

最新的基因编辑工具CRISPR-Cas9令科学界和普通大众欢欣鼓舞。关于CRISPR的描述首次出现于2012年；与之前的任何基因编辑工具相比，它速度更快、更便宜、更准确、更高效。^{23,24} 它把编辑过程从几个月缩短到了几天。^{25,26}

基因编辑技术的灵感源于某种细菌对病毒入侵的天然防御系统。^{27,28} 在自然界中，细菌可以部署Cas9酶，以切断病毒插入的侵入性基因材料，有效地阻止攻击。研究人员已修改了这种机制，以在任何特定位置切割DNA。在CRISPR-Cas9基因编辑中，科学家使用向导RNA将Cas9酶导向DNA的精确部分。

然后Cas9酶充当分子剪刀，切割或删除目标片段。通过利用DNA的天然修复过程，研究人员还可以把定制的DNA片段插入到被破坏的链中。²⁹

▶ 视频：合成生物学揭秘



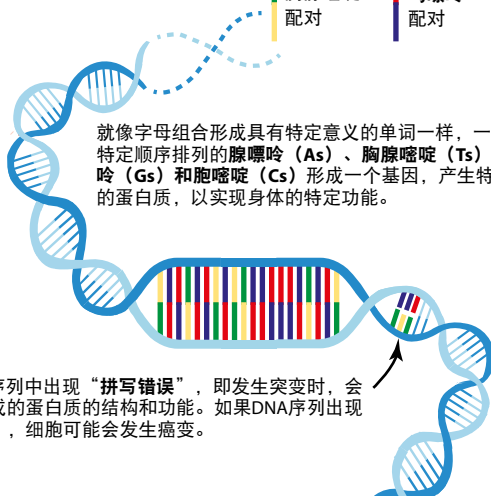
视频链接：<https://www.youtube.com/watch?v=rDSuNAMbDaQ>
图片来源：Omelchenko/Shutterstock.com

© techNyouvids

DNA 存在于每一个活生物体的蓝图之中。它指导一个生物体运转所需的蛋白质的生产。

DNA 又名脱氧核糖核酸，由四个碱基对组成。

腺嘌呤与
胸腺嘧啶
配对
胞嘧啶与
鸟嘌呤
配对



就像字母组合形成具有特定意义的单词一样，一系列以特定顺序排列的腺嘌呤 (As)、胸腺嘧啶 (Ts)、鸟嘌呤 (Gs) 和胞嘧啶 (Cs) 形成一个基因，产生特定类型的蛋白质，以实现身体的特定功能。

当DNA序列中出现“拼写错误”，即发生突变时，会影响合成的蛋白质的结构和功能。如果DNA序列出现“错误”，细胞可能会发生癌变。

科学家能通过DNA测序确定字母的精确顺序。一整套人类DNA（人类基因组）有30亿个组合或碱基对。



27 亿个
碱基对



6亿5100万个
碱基对



1200万个
碱基对

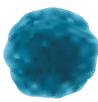


2亿7800万个
碱基对



几十年来，基因工程技术一直被用于通过改变遗传物质的位置来改变生物体，例如在转基因生物 (GMO) 中，从一个物种分离出的基因被转移到一个不相关的物种中，以便在目标生物体中获得所需的性状。

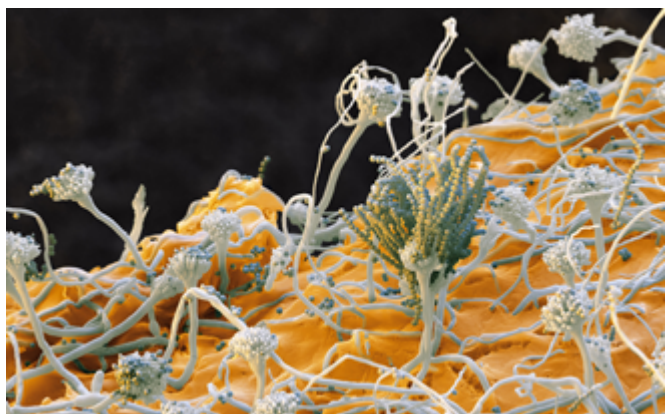
合成生物学是基因工程的下一个层次：研究不再局限于操纵天然的基因材料，而是利用人工合成的DNA编程和构建新的生物系统。



2010年，科学家宣布他们在历经十年时间，从头开始学习设计、合成和组装DNA序列后，成功地创造了世界上首个合成细菌细胞。



一个科学家联盟现在正在利用天然面包酵母基因组作为蓝图，从完全合成的DNA中构建酵母细胞。



构巢裸胞壳真菌产生的球形孢子被包在一层斥水的疏水蛋白质中。负责生产疏水蛋白的基因已被引入大肠杆菌细菌中，以生产能商业应用的蛋白质。放大400倍

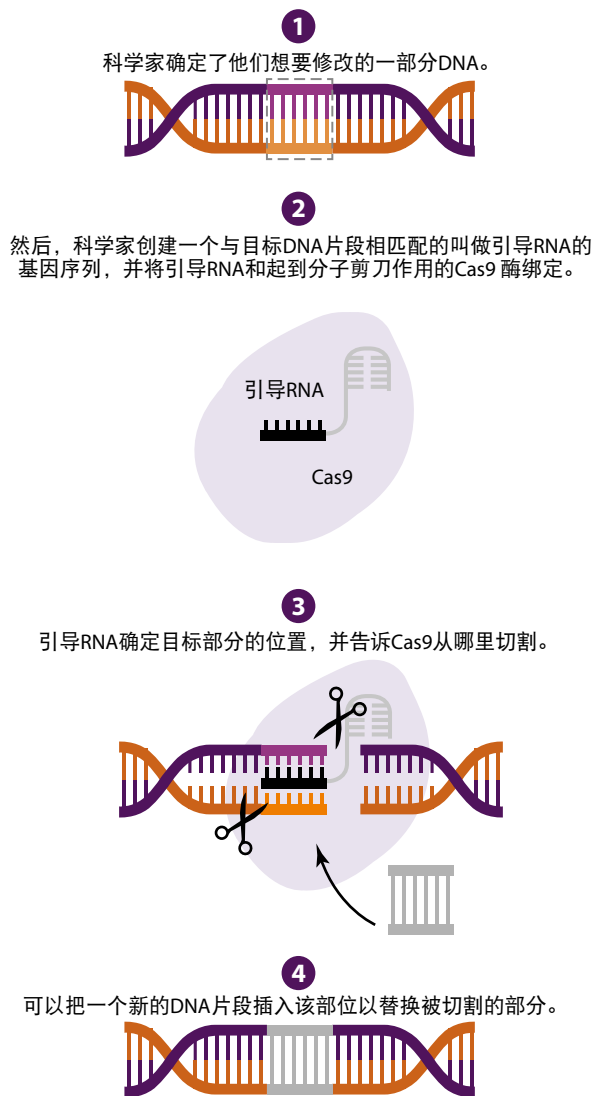
图片来源：巴斯夫

可把该编辑过程比作在文档中定位和准确剪切特定单词或句子，如果需要，还可以用新的措辞替换它。现在，CRISPR被用于修复人体中引起疾病的突变，获得作物的新性状，以及合成新的微生物。¹⁴最新的发展还包括使用CRISPR-Cas13编辑RNA，而不是DNA。³⁰

正在开展CRISPR基因编辑研究工作，目的是在人类控制环境以外改变野生生物的基因结构。基因驱动是一种合成生物学应用，它依靠CRISPR基因编辑确保在野生物种的后代中表达所需的基因编辑。³¹该过程涉及在实验室中改变生物体的基因结构，以便对基于CRISPR的基因驱动和所需的基因编辑进行编码。然后释放该生物体，使之与野生的正常群体交配，迫使其后代继承所需的基因编辑和基因驱动系统。基因驱动是自我延续的过程，只要后代与野生种群交配，这一过程就会重复。随着时间的推移，该物种的所有种群都将携带所需的基因编辑和基因驱动系统。基于CRISPR的基因驱动还能确保破坏繁殖的性状遗传，例如不育，它能在种群中传播并可能导致这种生物灭绝。基于CRISPR的基因驱动的应用最适合世代时间短的有性繁殖物种，如大多数昆虫和某些啮齿动物。³²

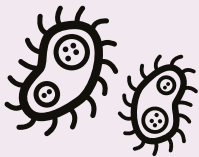
CRISPR-Cas9基因组编辑技术

CRISPR-Cas9实质上是细菌对付病毒攻击的防御和免疫策略，利用系统精确识别和切割入侵病毒的DNA，从而使攻击失效。科学家已经将CRISPR-Cas9机制用于基因组编辑，因为它提供了更精确、成本相对更低和更快的基因组修饰方法。



合成生物学

可持续应用



许多行业已利用了合成生物学。从细菌到酵母菌在内的微生物经过转基因形成小型工厂，生产更可持续的药品、疫苗、生物燃料、绿色化学品和新材料。

医药产品



大肠杆菌被改造成一种衣原体疫苗，这种衣原体对传统抗生素的抵抗力越来越强。



绿色和基于生物的化学品

日常产品中的各种化学品都来自石油。合成生物学能生产出可代替基于石油的化学品的物质。

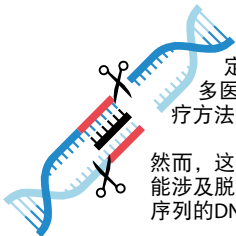
来自不可持续来源的化学品的替代品

鲨的血液是用于检测药物的细菌污染的主要生物医学商品。合成生物替代品可减少或替代从海洋中采集濒临灭绝的物种的需要。



乳酸、琥珀酸和丙二醇是转基因微生物制造的化学品，能在全球市场上买到。

CRISPR-Cas9基因组编辑技术



CRISPR-Cas9的发现改变了整个合成生物学研究的前景。它能使科学家切割所需序列的特定DNA片段，或者用新的DNA链替换该片段。许多医学研究领域都需要这种编辑精度以彻底改变治疗方法。

然而，这项技术的安全性也受到了严格审查，因为它可能涉及脱靶效应，即它无意中切断了与目标链具有相似序列的DNA，从而可能在被编辑的细胞中引发癌症。

市场和投资

139亿美元

预计到2022年，合成生物学应用的全球市场价值



19亿美元

2018年，全球对合成生物学初创公司的投资

自己动手生物学，又名“DIY生物学”

对进行合成生物学实验感兴趣的所谓“公民科学家”运动在全球大受欢迎。许多没有科学背景的生物学爱好者在车库实验室碰头，使用专门的DIY工具包和在网上找到的简单协议做实验。

一些团体拥有专业设备，并雇用专业人员帮助公民科学家、生物黑客和生物学爱好者发展他们的项目。

风险和政策考虑

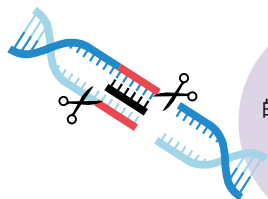
有人担心能用合成生物学重新设计现有的致病病毒，使它们变得更加危险，或只用适度的资源和组织足迹生产生化药剂。

合成生物学提出了新的挑战，需要通过政府和国际机构的联合行动加以解决。制定有效的方法来更好地管理新出现的风险对于确保技术安全至关重要。



用于保护和公共卫生的应用

基于CRISPR的基因驱动可能是应对某些全球性挑战的关键，例如通过媒介传播的疾病或入侵物种，但它们也需要多方面的社会辩论，因为它们有能力绕过进化的基本原则，修改、抑制或取代目标物种的整个种群。



CRISPR-Cas9技术的发展使基因驱动成为可能。

具有抑制意图的基因驱动可强制遗传有害的基因变异，例如不育，有把目标群体数量减少到零的可能。这种抑制驱动旨在控制环境中携带疟疾的蚊子数量。



仅把少数带有基因驱动的生物体释放到环境中能改变整个物种种群，并有可能改变整个生态系统。



物种间的遗传交叉污染和意料之外的生态破坏是一些尚未解决的合理关注。

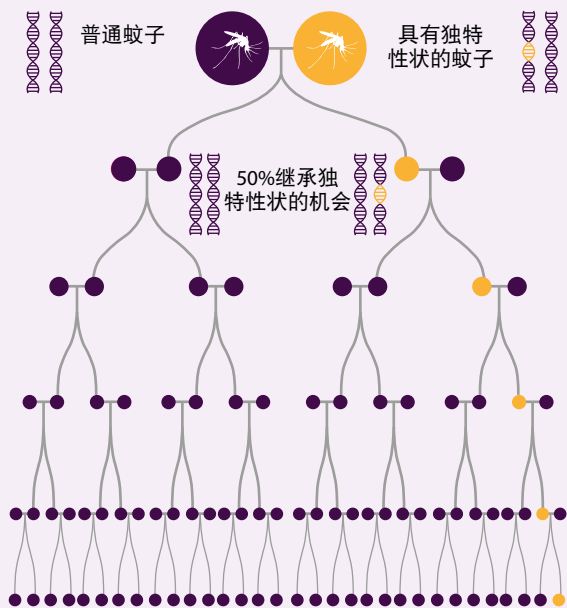


美国板栗树由于板栗树枯萎病而濒临灭绝，这是一种原产于亚洲的真菌病。可对美国板栗树进行转基因，使之抗枯萎病并在野外传播，目前还在等待监管部门的批准。

基于CRISPR的基因驱动：操纵野生动植物种群

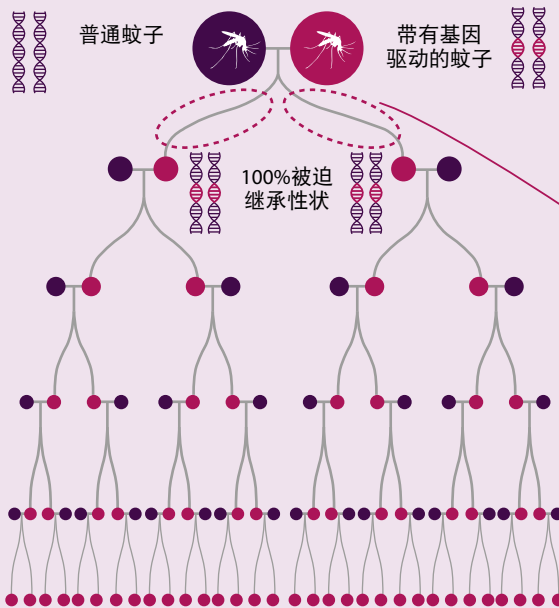
正常遗传

在有性繁殖中，每一亲本将其一半DNA传给其后代。一个亲本独特的遗传特性有50-50的机会被下一代继承。许多代以后，独特的遗传性状仍然存在于种群中，但出现的频率较低。正常遗传也适用于由正常亲本和经典转基因亲本产生的后代。



基因驱动遗传

合成基因驱动绕过了正常的基因遗传。设计这种自我延续机制是为了确保后代优先继承改良的遗传特性。随着时间推移，整个种群继承了首选的转基因性状。



在受精过程中，后代从普通亲本继承一套DNA，从转基因亲本继承一套含有CRISPR基因驱动DNA的DNA。CRISPR-Cas9在普通DNA中寻找目标位置并切割它。

当被切割的DNA试图修复损伤时，它复制了含有基因驱动的工程链。

该后代最终拥有两份传给后代的带有基因驱动能力的转基因DNA。

重新定义应用：从实验室到生态系统

通过允许研发通常来自野外的商业产品的人工替代品，合成生物学间接地令保护工作受益。例如，螫的血液是用于检测药物的细菌污染的主要生物医学商品。不可持续的捕获正在把该物种推向在全球灭绝的边缘。³³ 人们已开发出一种合成替代品，它能减少收获这种濒危螃蟹的需求，或取代这种需求。^{34,35} 同样，能生产鱼油替代品的转基因微生物和微藻可缓解数量不断减少的野生鱼群面临的压力。³⁶

最近出现的保护措施提出将该技术更直接地应用于目标物种。将转基因生物释放到环境中可以恢复受损种群的健康或增强其复原力。例如，科学家使用CRISPR之前的方法合成了通常由小麦表达的草酸氧化酶基因，并迫使美国板栗树表达这种基因。该基因能中和枯萎病分泌的毒素，这种毒素已导致该树木的功能性灭绝。^{37,38} 抗枯萎病的板栗树还在等待监管部门批准，种植这种板栗树可重建这种曾在美国东部森林中占主导地位的物种。与安全问题的主要集中在于控制措施上的转基因作物不同，转基因美国板栗树经过精心设计，可以在更广阔的环境中传播和繁殖。

由于预计气候变化会加快全球物种灭绝的速度，因此CRISPR的可用性有可能会加快用于生态系统恢复的应用。³⁹ 科学家们已提出将CRISPR用于受威胁物种，例如处于海洋温度升高、酸化和污染带来的巨大压力之下的珊瑚。重写珊瑚基因组，以表达赋予珊瑚复原力的突变的CRISPR研究正处于概念验证阶段。^{40,41} 然而，尚未制定实地实施该研究成果的框架。

基于CRISPR的策略还能把入侵物种从受到它们威胁的生态系统中移除。例如，在许多太平洋岛屿，侵入性啮齿动物正在大批杀死本地鸟类种群。⁴² 通过国际合作，侵入性啮齿动物遗传生物控制计划正在开发基于CRISPR的基因驱动，以在啮齿动物中传

▶ 视频：转基因蚊子



视频链接：<https://www.youtube.com/watch?v=z1STGkDyEIM>

图片来源：Ajintai / Shutterstock.com

© biointeractive

播不育基因。^{43,44} 在新西兰，人们正在考虑用基于CRISPR的基因驱动帮助实现到2050年消灭所有入侵食肉动物的目标。⁴⁵ 在夏威夷，人们已提出用基因驱动减少由蚊子引起的鸟疟疾传播，这种疾病已导致稀有鸟类种群大幅下降。^{46,47} 然而，最近的研究表明基因驱动可能在野生蚊子种群中遇到抵抗，效果有限。^{48,49}

甚至有人提出，灭绝的物种可因其生态效益而复活，例如通过编辑血缘最近的“亲戚”——亚洲象的DNA使和猛犸象类似的动物复活。^{50,51} 关于物种去灭绝的建议不仅备受争议，而且还再次强调了解决灭绝根源的重要性。这种可能的基因干预即使没有实现，也会鼓励关于生物技术能如何支持保护目标，如何与保护目标共存或如何破坏保护目标的有效辩论。⁵²

为了减轻全球疾病负担，各种合成生物学策略直接以抑制疾病媒介种群为目标。一家名为Oxitec的公司已对蚊子进行了转基因，以表达一种合成致死基因，并将转基因蚊子释放到南美洲、东南亚和几个加勒比国家，以抑制登革热、寨卡病毒、黄热病和

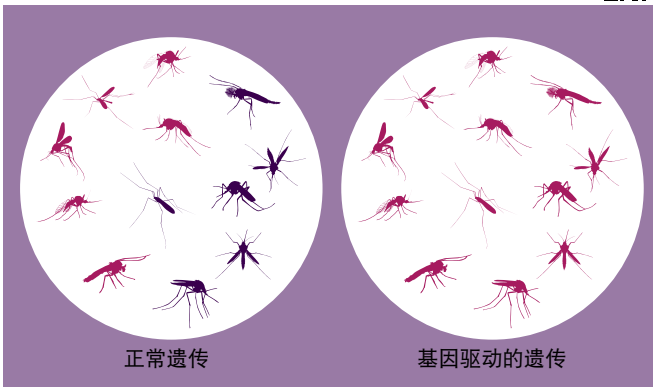


去灭绝

迄今为止，已进行了采用反向繁殖和克隆技术使最近已经灭绝或濒临灭绝的物种复活的尝试。⁵⁸⁻⁶⁰ 这些方法取决于要克隆的灭绝动物的组织，以及用于杂交繁育或作为代孕体的现存物种的可用性。^{61,62} 到目前为止，去灭绝工作都没有取得成功。使早已从地球上消失，并留下极少DNA痕迹的物种复活是一项遥不可及的任务。这将需要重建整个基因组并存在能够成功代孕的亲缘关系比较近的物种。即使有一天能克服技术难题，在灭绝物种如何在当今环境中发挥作用方面仍然存在重大挑战。基本的生态问题包括物种竞争和相互作用的不确定性；去灭绝物种对疾病和寄生虫的易感性；作为疾病媒介或自己成为入侵物种的可能性；以及从遗传多样性较低的个体建立和维持健康种群的可能性。⁶¹



视频：什么是基因驱动？



视频链接：<https://www.youtube.com/watch?v=75iP50LEHRU>

© STAT

视频：鲎的血液为什么如此昂贵



视频链接：<https://www.youtube.com/watch?v=LgQZWSILBnA>
图片来源：Lysogor Roman/Shutterstock.com

© Business Insider

基孔肯雅热的载体。^{53,54} 这些所谓的“自限制”蚊子将把一种致命基因传给后代，阻止它们存活到成年期。然而，如果不持续地把这种转基因蚊子释放到野外以保持其数量，那么这种抑制方法是可逆的。为避免这一问题，由比尔和梅林达盖茨基金会资助的国际财团瞄准疟疾 (Target Malaria) 项目正在开发基于CRISPR的基因驱动，以永久控制撒哈拉以南非洲的疟疾载体。⁵⁵ 基于CRISPR的基因驱动扩散极为迅速，因为在理论上，一次性释放几个携带基因驱动的生物就能完全抑制整个野生种群。另一个策略是使用不抑制种群而是限制蚊子传播病原体的能力的基因驱动。⁵⁶ 已经设计出基于CRISPR的基因驱动，使美国马萨诸塞州岛屿上的白足鼠对莱姆病永久免疫。⁵⁷

用智慧创新

意外或故意将转基因生物释放到环境中引起了对生物安全和不可预测后果的合理担忧。对于在封闭式研究设施或工业设施中转基因的生物体，控制程序和有关废物处理的强制性规定有助于避免逃逸，尽管这绝不是万无一失的。⁶³ 在故意释放的情况下，对物种间潜在的基因交叉污染、生态相互作用以及对生态系统及其服务的影响的担忧仍未得到很好的解决。⁶⁴ 改变疾病媒介物的基因可能会导致病原体进化，毒性变得更强，或被新载体携带。⁶⁵

迄今为止，仅在受控环境中的小种群中进行了基于CRISPR的基因驱动测试，一项最新实验在实验室中成功消灭了整个携带疟疾的蚊子种群。⁶⁶ 作为迈向更广泛试验的第一步，瞄准疟疾项目最近获得了许可，允许它在布基纳法索投放10000只转基因蚊子。将对这些样本进行转基因，以使它们不育，但没有使用基因驱动技术，以便测试它们与野生雄性蚊子的竞争情况。然而，这种用于评估基因驱动系统功效的实地试验可能会带来固有风险。^{68,69}

根据预防原则，应在开发和处理创新型合成生物学应用和产品时进行严格的风险评估，并纳入各利益攸关方的观点。^{19,70,71} 预防原则指出，当人类活动可能导致在科学上似乎可信，但不确定是否会出现的不可接受的伤害时，应采取行动避免或减少这种伤害。⁷² 实质等同性概念认为转基因生物与传统生物一样安全，此概念常和预防原则一起提及。⁷³ 一些国家制定了关于基因工程和研究的广泛政策和法规，而对其他国家而言，不起作用的监管体系、政策差距和风险评估能力是主要挑战。⁷⁴⁻⁷⁷

已经做出了确定、评价和解决合成生物学的伦理和生物安全问题的尝试。美国国家科学、工程和医学院于2016年发表了一份关于基因驱动的报告，强调有必要严格开展环境风险评估并进行审议，以捍卫人类价值观并使公众的谨慎参与成为必需。¹⁹

2017年12月，由《生物多样性公约》缔约方设立的合成生物学特设技术专家组得出结论认为，通过目前的合成生物学方法开发或正在开发的生物体，包括含有基因驱动的生物体，属于改性活生物体（LMO），由具有法律约束力的《卡塔赫纳议定书》管理。⁷⁸ 拥有171个缔约方的《议定书》采用预防方法，并要求各缔约方采取一切必要措施确保安全处理、运输和使用由此产生的改性活生物体。⁷⁹

SYNBIOSAFE是一个由欧盟资助的研究项目，旨在确定安全、安保、风险管理道德以及重要的科学-社会交汇处的关键问题，它强调公共教育和科学家、企业、政府和伦理学家之间的对话。^{80,81} 一些基因驱动开发人员也建议制定伦理研究指南，并强调有意义的公众参与的必要性。⁸² 尽管如此，有意释放转基因生物及其永久性改变野生物种和跨越国界的可能性可能会考验当前政策的界限，导致一些环保组织呼吁中止所有基因驱动研究。⁸³ 其他监管问题集中在合成生物学在军事攻击目的方面的潜在用途。^{84,85}

▶ 视频：这个非洲村庄为什么放蚊子进来？



视频链接：<https://www.youtube.com/watch?v=ooYShrGtUQ>
图片来源：Dmitry Trashchenko

© BBC News

▶ 视频：转基因老鼠能减少莱姆病吗？



视频链接：<https://www.youtube.com/watch?v=FOCNixYPsf4>
图片来源：Szasz-Fabian Jozsef / Shutterstock.com

© PBS NewsHour

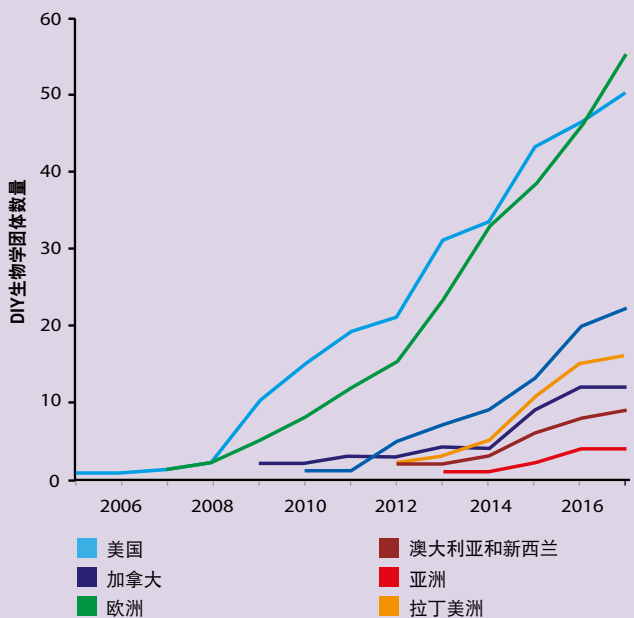
目前的伦理框架可能无法与合成生物学的快速发展及其固有的复杂性保持同步，尤其是在涉及野生物种时。⁸⁶ 普遍的环境伦理，或者大多数公民如何与非人类的自然发生联系，将形成把转基因生物释放到野外的决定。⁸⁷ 一些人认为改变野生生物的遗传密码是人类的粗暴越界，这种观点呼应了对转基因作物的担忧。其他人可能认为使用能挽救生命或恢复受损生态系统的技术是一种道德责任。⁸⁷ 这些形成鲜明对比的价值体系需要能够解决问题的负责任的决策。⁸⁹ 合成生物学应用也提出了以下问题：谁拥有改性活生物体及其基因组的所有权、脆弱社区能得到哪些保护，以及如何确保受影响最大的人有话语权。平衡而具有包容性的协商论坛应为合成生物学领域提供指导，并确保其环境应用被用于造福我们共同的地球家园中的每一个人，这一点至关重要。



公民科学家、生物黑客和车库实验室

合成生物学和基因组编辑不但引起了公司的兴趣，也激起了普通公民的兴趣。过去十年，自己动手生物学（又名“DIY生物学”），即对合成生物学实验感兴趣的“公民科学家”运动已成为一种国际现象。爱好者通常缺乏该领域的先验知识，他们在临时实验室碰头，学习生物技术速成课程并动手做实验。^{90,91} 在网上找到的简单协议和价值150-1600美元的专用工具包推动了该运动的快速扩张。

DIY生物实验室遍布大多数主要城市，到2017年，全球约有168个团体。^{92,93} 对于当局而言，管理易于获取的低成本技术（如CRISPR和基因编辑工具包）可能是一个挑战。人们越来越担心恐怖分子可能滥用这项技术，以摧毁农作物或将无害的微生物变成生物武器。⁹⁴



资料来源：布鲁金斯学会⁹³

参考文献

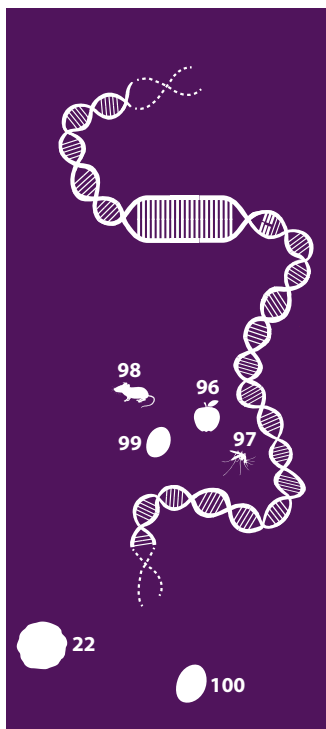
- International Union for Conservation of Nature (2018). The IUCN Red List of Threatened Species. <http://www.iucnredlist.org/>
- World Health Organization (2017). *Global vector control response 2017-2030*. Geneva. <http://www.who.int/vector-control/publications/global-control-response/en/>
- Scheffers, B.R., De Meester, L., Bridge, T.C., Hoffmann, A.A., Pandolfi, J.M., Corlett, R.T., et al. (2016). The broad footprint of climate change from genes to biomes to people. *Science* 354(6313), aaf7671. <https://doi.org/10.1126/science.aaf7671>
- Heo, M.J., Jung, H.M., Um, J., Lee, S.W. and Oh, M.K. (2017). Controlling citrate synthase expression by CRISPR/Cas9 genome editing for n-butanol production in *Escherichia coli*. *ACS Synthetic Biology* 6(2), 182-189. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.6b00134>
- Raj, K., Partow, S., Correia, K., Khusnutdinova, A.N., Yakunin, A.F. and Mahadevan, R. (2018). Biocatalytic production of adipic acid from glucose using engineered *Saccharomyces cerevisiae*. *Metabolic Engineering Communications* 6, 28-32. <https://doi.org/10.1016/j.meten.2018.02.001>
- Averesch, N.J.H., Martínez, V.S., Nielsen, L.K. and Krömer, J.O. (2018). Toward synthetic biology strategies for adipic acid production: An *in silico* tool for combined thermodynamics and stoichiometric analysis of metabolic networks. *ACS Synthetic Biology* 7(2), 490-509. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.7b00304>
- Peplow, M. (2016). Synthetic biology's first malaria drug meets market resistance. *Nature News*, 23 February. Doi: 10.1038/530390a. <https://www.nature.com/news/synthetic-biology-s-first-malaria-drug-meets-market-resistance-1.19426>
- Kelley, N.J., Whelan, D.J., Kerr, E., Apel, A., Beliveau, R. and Scanlon, R. (2014). Engineering biology to address global problems: Synthetic biology markets, needs, and applications. *Industrial Biotechnology* 10, 140-149. <https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/ind.2014.1515>
- McEachran, R. (2015). Creators defend vanilla flavour made using synthetic biology. *The Guardian*, 28 May 2015. <https://www.theguardian.com/sustainable-business/2015/may/28/creators-defend-vanilla-flavour-made-using-synthetic-biology>
- Bhanawase, S.L. and Yadav, G.D. (2017). Novel silica-encapsulated Cu-Al hydroxalite catalyst: oxidative decarboxylation of vanillyl mandelic acid to vanillin in water at atmospheric pressure. *Industrial & Engineering Chemistry Research* 56(45), 12899-12908. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.iecr.6b04982>
- Purcell, B.P., Williamson, D.T., Marga, F.S., Shofer, S.J. and Cassingham, D.M. (2016). Method for making a biofabricated material containing collagen fibrils. International Patent Application No. PCT/US2017/017889, filed 15 February 2017. <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2017142896&tab=PCTBIBLIO&maxRec=1000>
- Amyris (2018). *Amyris Aprinova joint venture launches pharmaceutical grade Neosance Squalane USP — opens new market among FDA regulated products*. 8 February. <http://investors.amyris.com/news-releases/news-release-details/amyris-aprinova-joint-venture-launches-pharmaceutical-grade>
- Le Feuvre, R.A. and Scrutton, N.S. (2018). A living foundry for synthetic biological materials: a synthetic biology roadmap to new advanced materials. *Synthetic and Systems Biotechnology*, 3, 105-112. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2018.04.002>
- Barrangou, R. and Doudna, J.A. (2016). Applications of CRISPR technologies in research and beyond. *Nat Biotechnol* 34, 933-941. <https://doi.org/10.1038/nbt.3659>
- Piaggio, A.J., Segelbacher, G., Seddon, P.J., Alphey, L., Bennett, E.L., Carlson, R.H. et al. (2017). Is it time for synthetic biodiversity conservation? *Trends in Ecology & Evolution* 32, 97-107. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2016.10.016>
- Redford, K.H., Adams, W., Carlson, R., Mace, G.M. and Ceccarelli, B. (2014). Synthetic biology and the conservation of biodiversity. *Oryx* 48, 330-336. <https://doi.org/10.1017/S0030605314000040>
- Esvelt, K.M. and Gemmell, N.J. (2017). Conservation demands safe gene drive. *PLoS Biology* 15, e2003850. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2003850>
- Nuffield Council on Bioethics (2012). *Emerging biotechnologies: technology, choice and the public good*. London. http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/2014/07/Emerging_biotechnologies_full_report_web_0.pdf
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2016). *Gene drives on the horizon: Advancing science, navigating uncertainty, and aligning research with public values*. Washington DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/23405>
- Convention on Biological Diversity (2016). Decision adopted by the Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity XIII/17 Synthetic biology. 16 December. CBD/COP/DEC/XIII/17. <https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-13/cop-13-dec-17-en.pdf>
- Cohen, S.N., Chang, A.C.Y., Boyer, H.W. and Helling, R.B. (1973) *Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 70, 3240-3244
- Gibson, D.G., Glass, J.I., Lartigue, C., Noskov, V.N., Chuang, R.Y., Algire, M.A. et al. (2010). Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. *Science* 329(5987), 52-56. Doi: 10.1126/science.1190719. <http://science.sciencemag.org/content/329/5987/52>
- Sternberg, S.H. and Doudna, J.A. (2015). Expanding the biologist's toolkit with CRISPR-Cas9. *Molecular Cell* 58(4), 568-574. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.02.032>
- Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J.A. and Charpentier, E. (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science* 337(6096), 816-821. <https://doi.org/10.1126/science.1225829>
- Kim, Y.G., Cha, J. and Chandrasegaran, S. (1996). *Hybrid restriction enzymes: zinc finger fusions to Fok I cleavage domain*. Proceedings of the National Academy of Sciences 93, 1156-1160. <http://www.pnas.org/content/93/3/1156>
- Wei, C., Liu, J., Yu, Z., Zhang, B., Gao, G. and Jiao, R. (2013). TALEN or Cas9 - rapid, efficient and specific choices for genomic modifications. *Journal of Genetics and Genomics* 40, 281-289. <https://doi.org/10.1016/j.jgg.2013.03.013>
- Horvath, P. and Barrangou, R. (2010). CRISPR/Cas, the immune system of bacteria and archaea. *Science* 327(5962), 167-170. <https://doi.org/10.1126/science.1179555>
- Rath, D., Amlinger, L., Rath, A. and Lundgren, M. (2015). The CRISPR-Cas immune system: Biology, mechanisms and applications. *Biochimie* 117, 119-128. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2015.03.025>
- Hsu, P.D., Lander, E.S. and Zhang, F. (2014). Development and applications of CRISPR-Cas9 for genome engineering. *Cell* 157(6), 1262-1278. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.05.010>

30. Cox, D.B.T., Gootenberg, J.S., Abudayyeh, O.O., Franklin, B., Kellner, M.J., Joung, J. *et al.* (2017). RNA editing with CRISPR-Cas13. *Science* 358(6366), 1019-1027. <https://doi.org/10.1126/science.aag0180>
31. Esvelt, K.M., Smidler, A.L., Catteruccia, F. and Church, G.M. (2014). Concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations. *eLife* 3, e03401. <https://doi.org/10.7554/eLife.03401>
32. Champer, J., Buchman, A. and Akbari, O.S. (2016). Cheating evolution: engineering gene drives to manipulate the fate of wild populations. *Nature Reviews Genetics* 17(3), 146-159. <https://doi.org/10.1038/nrg.2015.34>
33. Smith, D.R., Brockmann, H.J., Beekey, M.A., King, T.L., Millard, M.J. and Zaldivar-Rae, J. (2017). Conservation status of the American horseshoe crab (*Limulus polyphemus*): a regional assessment. *Reviews in Fish Biology and Fisheries* 27(1), 135-175. <https://doi.org/10.1007/s11160-016-9461-y>
34. Ding, J.L. and Ho, B. (2010). Endotoxin detection - from *Limulus* amoebocyte lysate to recombinant factor C. *Subcell Biochem* 53, 187-208. https://doi.org/10.1007/978-90-481-9078-2_9
35. Zhang, S. (2018). *The last days of the blue-blood harvest*. The Atlantic, May 9. <https://www.theatlantic.com/science/archive/2018/05/blood-in-the-water/559229/>
36. Sprague, M., Betancor, M.B. and Tocher, D.R. (2017). Microbial and genetically engineered oils as replacements for fish oil in aquaculture feeds. *Biotechnology Letters* 39(11), 1599-1609. <https://doi.org/10.1007/s10529-017-2402-6>
37. Newhouse, A.E., Polin-McGuigan, L.D., Baier, K.A., Valletta, K.E.R., Rottmann, W.H., Tschaplinski, T.J. *et al.* (2014). Transgenic American chestnuts show enhanced blight resistance and transmit the trait to T1 progeny. *Plant Science* 228, 88-97. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2014.04.004>
38. Steiner, K.C., Westbrook, J.W., Hebard, F.V., Georgi, L.L., Powell, W.A. and Fitzsimmons, S.F. (2017). Rescue of American chestnut with extraspecific genes following its destruction by a naturalized pathogen. *New Forests* 48, 317-336. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016894521400079X>
39. Urban, M.C. (2015). Accelerating extinction risk from climate change. *Science* 348, 571-573. <https://doi.org/10.1126/science.aaa4984>
40. Van Oppen, M.J.H., Oliver, J.K., Putnam, H.M. and Gates, R.D. (2015). *Building coral reef resilience through assisted evolution*. Proceedings of the National Academy of Sciences 112, 2307-2313. <https://doi.org/10.1073/pnas.1422301112>
41. Cleves, P.A., Strader, M.E., Bay, L.K., Pringle, J.R. and Matz, M.V. (2018). *CRISPR/Cas9-mediated genome editing in a reef-building coral*. Proceedings of the National Academy of Sciences. <https://doi.org/10.1073/pnas.1722151115>
42. Harper, G.A. and Bunbury, N. (2015). Invasive rats on tropical islands: Their population biology and impacts on native species. *Global Ecology and Conservation*, 3, 607-6027. <https://doi.org/10.1016/j.gecco.2015.02.010>
43. Leitschuh, C.M., Kanavy, D., Backus, G.A., Valdez, R.X., Serr, M., Pitts, E.A. *et al.* (2018). Developing gene drive technologies to eradicate invasive rodents from islands. *Journal of Responsible Innovation* 5, 121-138. <https://doi.org/10.1080/23299460.2017.1365232>
44. The Genetic Biocontrol of Invasive Rodents (2018). GBIRD program. <http://www.geneticbiocontrol.org>
45. Predator free New Zealand (2018). Predator free NZ. <https://predatorfreenz.org>
46. Paxton, E.H., Camp, R.J., Gorresen, P.M., Crampton, L.H., Leonard, D.L. Jr. and VanderWerf, E.A. (2016). Collapsing avian community on a Hawaiian island. *Science Advances* 2(9), e1600029. <http://advances.sciencemag.org/content/2/9/e1600029>
47. Regalado, A. (2016). The plan to rescue Hawaii's birds with genetic engineering. *MIT Technology Review*, 11 May. <https://www.technologyreview.com/s/601383/the-plan-to-rescue-hawaiis-birds-with-genetic-engineering/>
48. Hammond, A.M., Kyrrou, K., Bruttini, M., North, A., Galizi, R., Karlsson, X. *et al.* (2017). The spread and selection of mutations resistant to a gene drive over multiple generations in the malaria mosquito. *PLoS Genet* 13(10), e1007039. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007039>
49. Shaw, W.R. and Catteruccia, F. (2018). Vector biology meets disease control: using basic research to fight vector-borne diseases. *Nature Microbiology*. <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0214-7>
50. Zimov, S.A., Zimov, N.S., Tikhonov, A.N. and Chapin, F.S. (2012). Mammoth steppe: a high-productivity phenomenon. *Quaternary Science Reviews* 57, 26-45. <https://doi.org/10.1016/j.quascirev.2012.10.005>
51. Shapiro, B. (2015). Mammoth 2.0: will genome engineering resurrect extinct species? *Genome Biology* 16, 228. <https://doi.org/10.1186/s13059-015-0800-4>
52. Kaebnick, G.E. and Jennings, G. (2017). De-extinction and conservation. *Hastings Center Report* 47(4), S2-S3. <https://doi.org/10.1002/hast.744>
53. Phuc, H.K., Andreasen, M.H., Burton, R.S., Vass, C., Epton, M.J., Pape, G. *et al.* (2007). Late-acting dominant lethal genetic systems and mosquito control. *BMC Biol* 5, 11. <https://doi.org/10.1186/1741-7007-5-11>
54. Harris, A.F., McKemey, A.R., Nimmo, D., Curtis, Z., Black, I., Morgan, S.A. *et al.* (2012). Successful suppression of a field mosquito population by sustained release of engineered male mosquitoes. *Nat Biotechnol* 30, 828-830. <https://doi.org/10.1038/nbt.2350>
55. Target Malaria (2017). Our work. <http://targetmalaria.org/our-work/>
56. Hoffmann, A.A., Montgomery, B.L., Popovici, J., Iturbe-Ormaetxe, I., Johnson, P.H., Muzzi, F. *et al.* (2011). Successful establishment of *Wolbachia* in *Aedes* populations to suppress dengue transmission. *Nature* 476, 454-457. <https://doi.org/10.1038/nature10356>
57. MIT Media Lab (2017). Preventing tick-borne disease by permanently immunizing mice. <https://www.media.mit.edu/projects/preventing-tick-borne-disease-by-permanently-immunizing-mice/overview/>
58. Folch, J., Cocero, M.J., Chesné, P., Alabart, J.L., Domínguez, V., Cognié, Y. *et al.* (2009). First birth of an animal from an extinct subspecies (*Capra pyrenaica pyrenaica*) by cloning. *Theriogenology*, 71(6), 1026-1034. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.11.005>
59. Shapiro, B. (2016). Pathways to de-extinction: how close can we get to resurrection of an extinct species? *Functional Ecology*. <http://dx.doi.org/10.1111/1365-2435.12705>
60. Stokstad, E. (2015). Bringing back the aurochs. *Science*, 350, 1144-1147. <https://doi.org/10.1126/science.350.6265.1144>
61. Richmond, D.J., Sinding, M.H.S. and Gilbert, M.T.P. (2016). The potential and pitfalls of de-extinction. *Zoologica Scripta*, 45, 22-36. <https://doi.org/10.1111/zsc.12212>
62. Sherkow, J.S. and Greely, H.T. (2013). What if extinction is not forever? *Science* 340(6128), 32-33. <https://doi.org/10.1126/science.1236965>

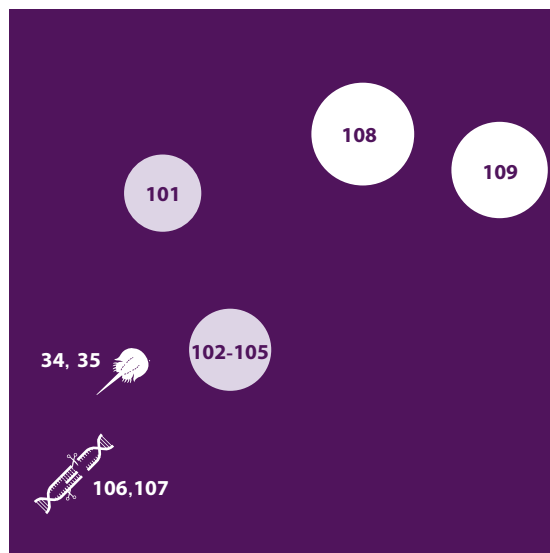
63. Moe-Behrens, G.H.G., Davis, R. and Haynes, K.A. (2013). Preparing synthetic biology for the world. *Front Microbiol* 4, 5. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00005>
64. Hayes, K.R., Hosack, G.R., Dana, G.V., Foster, S.D., Ford, J.H., Thresher, R. *et al.* (2018). Identifying and detecting potentially adverse ecological outcomes associated with the release of gene-drive modified organisms. *Journal of Responsible Innovation* 5(S1), S139–S158. <https://doi.org/10.1080/23299460.2017.1415585>
65. David, A.S., Kaser, J.M., Morey, A.C., Roth, A.M. and Andow, D.A. (2013). Release of genetically engineered insects: a framework to identify potential ecological effects. *Ecology and Evolution* 3(11), 4000-4015. <https://doi.org/10.1002/ece3.737>
66. Kyrou, K., Hammond, A.M., Galizi, R., Kranjc, N., Burt, A., Beaghton, A.K. *et al.* (2018). A CRISPR–Cas9 gene drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitoes. *Nature Biotechnology*, 36, 1062-1066. <http://dx.doi.org/10.1038/nbt.4245>
67. Alliance for Science (2018). African scientists confident GMO mosquitoes will be game changer in fight to control malaria, September 13. <https://allianceforscience.cornell.edu/blog/2018/09/african-scientists-confident-gmo-mosquitoes-will-game-changer-fight-control-malaria/>
68. Akbari, O.S., Bellen, H.J., Bier, E., Bullock, S.L., Burt, A., Church, G.M. *et al.* (2015). Safeguarding gene drive experiments in the laboratory. *Science* 349(6251), 927. <https://doi.org/10.1126/science.aac7932>
69. James, S., Collins, F.H., Welkhoff, P.A., Emerson, C., Godfray, H.C.J., Gottlieb, M. *et al.* (2018). Pathway to deployment of gene drive mosquitoes as a potential biocontrol tool for elimination of malaria in sub-Saharan Africa: Recommendations of a Scientific Working Group. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 98(6_Suppl), 1-49. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0083>
70. Kwok, R. (2010) Five hard truths for synthetic biology. *Nature* 463, 288-290. <https://doi.org/10.1038/463288a>
71. Kaebnick, G.E., Heitman, E., Collins, J.P., Delborne, J.A., Landis, W.G., Sawyer, K. *et al.* (2016) Precaution and governance of emerging technologies. *Science* 354, 710-711. <http://dx.doi.org/10.1126/science.aah5125>
72. Kriebel, D., Tickner, J., Epstein, P., Lemons, J., Levins, R., Loechler, E.L. *et al.* (2001). The precautionary principle in environmental science. *Environmental Health Perspectives* 109, 871-876. <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.01109871>
73. Organisation for Economic Co-operation and Development (1993) *Safety evaluation of foods derived by modern biotechnology: concepts and principles*. Paris: OECD.
74. Oye, K.A., Esvelt, K., Appleton, E., Catteruccia, F., Church, G., Kuiken, T. *et al.* (2014) Regulating gene drives. *Science* 345, 626-628. <https://doi.org/10.1126/science.1254287>
75. Douglas, C.M.W. and Stemerding, D. (2014) Challenges for the European governance of synthetic biology for human health. *Life Sciences, Society and Policy* 10, 6. <https://doi.org/10.1186/s40504-014-0006-7>
76. Trump, B.D. (2017). Synthetic biology regulation and governance: Lessons from TAPIC for the United States, European Union, and Singapore. *Health Policy* 121, 1139-1146. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2017.07.010>
77. Glover, B., Akinbo, O., Savadogo, M., Timpo, S., Lemgo, G., Sinebo, W. *et al.* (2018). Strengthening regulatory capacity for gene drives in Africa: leveraging NEPAD's experience in establishing regulatory systems for medicines and GM crops in Africa. *BMC Proc.* 12(8). <https://doi.org/10.1186/s12919-018-0108-y>
78. Convention on Biological Diversity (2017). *Report of the ad hoc technical expert group on synthetic biology*. Montreal, Canada, 5-8 December 2017. CBD/SYNBIO/AHTEG/2017/1/3. <https://www.cbd.int/doc/c/aa10/9160/6c3cfed265d-bee686715016/synbio-ahteg-2017-01-03-en.pdf>
79. Convention on Biological Diversity (2018). The Cartagena Protocol on Biosafety. Convention on Biological Diversity, Montreal. <http://bch.cbd.int/protocol>
80. Schmidt, M., Torgesen, H., Ganguli-Mitra, A., Kelle, A., Deplazes, A. and Biller-Andorno, N. (2008). SYNBIOSAFE e-conference: online community discussion on the societal aspects of synthetic biology. *Systems and Synthetic Biology* 2, 7-17. <https://doi.org/10.1007/s11693-008-9019-y>
81. Schmidt, M., Kelle, A., Ganguli-Mitra, A. and de Vriend, H. (2009). *Synthetic Biology: the technoscience and its societal consequences*. Springer, Netherlands. <https://doi.org/10.1007/978-90-481-2678-1>
82. Emerson, C., James, S., Littler, K. and Randazzo, F. (2017). Principles for gene drive research. *Science*, 358, 1135-1136. <https://doi.org/10.1126/science.aap9026>
83. ETC Group. (2016). Reckless driving: gene drives and the end of nature, 1 September. <http://www.etcgroup.org/content/reckless-driving-gene-drives-and-end-nature>
84. Callaway, E. (2017). US defence agencies grapple with gene drives. *Nature News*, 21 July. <https://doi.org/10.1038/nature.2017.22345>
85. Defense Advanced Research Projects Agency (2018). Safe Genes program, DARPA. <https://www.darpa.mil/program/safe-genes>
86. Kaebnick, G.E., Gusmano, M.K. and Murray, T.H. (2014). The ethics of synthetic biology: next steps and prior questions. *Hastings Center Report* 44, S4-S26. <https://doi.org/10.1002/hast.392>
87. Batavia, C. and Nelson, M.P. (2017). For goodness sake! What is intrinsic value and why should we care? *Biological Conservation* 209, 366-376. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biocon.2017.03.003>
88. Kaebnick, G.E. (2017). The spectacular garden: where might de-extinction lead? *Hastings Center Report* 47, S60-S64. <https://doi.org/10.1002/hast.754>
89. Kofler, N., Collins, J.P., Kuzma, J., Marris, E., Esvelt, K., Nelson, M.P. *et al.* (2018). Editing nature: Local roots of global governance. *Science* 362(6414), 527-529. <https://doi.org/10.1126/science.aat4612>
90. Ledford, H. (2010). Garage biotech: Life hackers. *Nature* 467, 650-652. <https://doi.org/10.1038/467650a>
91. Regalado, A. (2017). One man's quest to hack his own genes. *MIT Technology Review*, January 10. <https://www.technologyreview.com/s/603217/one-mans-quest-to-hack-his-own-genes/>
92. Ochoa Cruz, E.A., de la Barrera Benavidez, O.J., Giménez, M., Chavez, M. and Van Sluys, M-A. (2016). The biohacking landscape in Latin America. *BioCoder* 10, 5-12. <https://www.oreilly.com/ideas/biohacking-latin-america>.
93. Kolodziejczyk, B. (2017). Do-it-yourself biology shows safety risks of an open innovation movement. Brookings Institution, October 9. <https://www.brookings.edu/blog/techtank/2017/10/09/do-it-yourself-biology-shows-safety-risks-of-an-open-innovation-movement>

94. United Nations (2018). Terrorists potentially target millions in makeshift biological weapons 'laboratories', UN forum hears. UN News, 17 August 2018. United Nations, New York. <https://news.un.org/en/story/2018/08/1017352>
95. National Human Genome Research Institute (NHGRI). (2002). International Team of Researchers Assembles Draft Sequence of Mouse Genome. <https://www.genome.gov/10002983/2002-release-draft-sequence-of-mouse-genome>

图片参考文献



96. Daccord, N., Celton, J., Linsmith, G., Becker, C., Choisine, N., Schijlen, E., van de Geest, H., et al. (2017). High-quality *de novo* assembly of the apple genome and methylome dynamics of early fruit development. *Nature Genetics*, 49(7), 1099-1106. <https://doi.org/10.1038/ng.3886>
97. Holt, R.A., Subramanian, G.M., Halpern, A., Sutton, G.G., Charlab, R., Nusskern, D.R., Wincker, P., et al. (2002). The genome sequence of the malaria mosquito *Anopheles gambiae*. *Science*, 298(5591), 129-149. <https://doi.org/10.1126/science.1076181>
98. Cooper, G. (2000). *The Cell: A Molecular Approach*. 2nd ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates.
99. Annaluru, N., Muller, H., Mitchell, L., Ramalingam, S., Stracquadanio, G., Richardson, S., Dymond, J., et al. (2014). Total Synthesis of a Functional Designer Eukaryotic Chromosome. *Science*, 344(6179), 55-58. <https://doi.org/10.1126/science.1249252>



100. SAVI (2019). Synthetic yeast 2.0. The Science Across Virtual Institutes program. <http://syntheticyeast.org>
101. He, W., Felderman, M., Evans, A., Geng, J., Homan, D., Bourguet, F., Fischer, N., et al. (2017). Cell-free production of a functional oligomeric form of a Chlamydia major outer-membrane protein (MOMP) for vaccine development. *Journal of Biological Chemistry*, 292(36), 15121-15132. <https://doi.org/10.1074/jbc.M117.784561>
102. Woodrow Wilson Center (2019). Synthetic biology project. <http://www.synbio-project.org/cpi/applications/>
103. Reverdia (2019). Biosuccinium® sustainable succinic acid. <https://reverdia.com/biosuccinium-menu/biosuccinium/>
104. GC Innovation America (2019). Biotechnology Research & Development. <https://www.gcinnovationamerica.com/biocatalyst-rd/>
105. DuPont Tate & Lyle Bio Products Company (2019). Susterra® Propanediol. <http://duponttateandlyle.com/susterra>
106. Ihry, R.J., Worringer, K.A., Salick, M.R., Frias, E., Ho, D., Theriault, K., Kommineni, S., et al. (2018). p53 inhibits CRISPR-Cas9 engineering in human pluripotent stem cells. *Nature Medicine*, 24, 939-946. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0050-6>
107. Haapaniemi, E., Botla, S., Persson, J., Schmierer, B. and Taipale, J. (2018). CRISPR-Cas9 genome editing induces a p53-mediated DNA damage response. *Nature Medicine*, 24, 927-930. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0049-z>
108. BCC Research (2018). Synthetic Biology Global Markets to Reach \$13.9 Billion by 2022. [https://www.bccresearch.com/pressroom/bio/synthetic-biology-global-markets-to-reach-\\$139-billion-by-2022](https://www.bccresearch.com/pressroom/bio/synthetic-biology-global-markets-to-reach-$139-billion-by-2022)
109. Cumbers, J. and Bünger, M. (2019). Synthetic Biology Annual Investment Report (2018) - SynBioBeta. SynBioBeta.com. <https://synbiobeta.com/synthetic-biology-industry-strategy-reports/investment-report-2018>