

合成生物与生物安全*



马延和¹ 江会锋¹ 娄春波² 刘 君¹ 付 钰² 王钦宏¹ 李 寅^{1,2}

1 中国科学院天津工业生物技术研究所 天津 300308

2 中国科学院微生物研究所 北京 100101

摘要 合成生物学基于生物、化学、物理、计算、工程等多学科交叉，对生物体以工程化的方式重新设计甚至是从头合成，将克服自然进化的局限，创造超越自然生命能力的合成生物，不仅对探索生命活动基本规律具有重要科学意义，也在工农业生产、环境保护、健康保健等领域具有巨大应用前景。随着合成生物技术发展的日新月异，合成生物的应用范围日益广泛，如何保障合成生物的生物安全性成为一个极其重要并且亟待解决的关键问题。合成生物学研究中大量涉及来自于病毒、致病性细菌和真菌的强毒力基因元器件，且被设计和使用的毒性基因元件和调控元件的数目也从少数几个跃升为几十个、上百个，乃至整个基因组的重新设计和编辑改造。如果缺乏有效管控或被恶意滥用，这些人工合成生物体可能会对生态环境平衡、公共卫生安全乃至国家国防安全造成威胁。因此，在人工设计和改造生物体的过程中，必须建立系统的防范和监控体系，设计有效的方法和技术来阻止人工生命体在野外环境下的复制和增殖、遗传信息的漂移以及阻断其进化出新的环境适应性，做到完全的人工改造生物隔离，达到真正的人工可控生命目标，确保其生物安全性。文章综述了合成生物学的研究进展和合成生物潜在的生物安全性威胁，以及合成生物的生物安全性防控设计策略，并对相关安全政策规章的制定给出了建议。

关键词 合成生物，生物安全，合成生物学

DOI 10.16418/j.issn.1000-3045.2016.04.007

1 合成生物安全研究的重要意义

生命过程极其复杂，人们也一直致力于认识生命的机制，实现人工设计和改造具体的生命过程，以期更好地为工农业、环境保护和医疗健康服务。20 世纪 50 年代，沃森和克里克发现 DNA 的双螺旋结构，并提出了遗传信息传递的中心法则，将人类对生命机制的认

*资助项目：中科院重点部署项目（KGZD-EW-606）
修改稿收到日期：2016 年 3 月 2 日

识带入了分子时代，是生命科学研究第一次革命的里程碑。第二次革命的里程碑则是由测序技术的发明而促成的“人类基因组”计划，将人类对生命的认识推进到了组学时代。基于数学、物理学、计算科学、工程科学与生命科学的深度融合，合成生物学促使生命科学从观测性、描述性、经验性的科学，跃升为可定量、可预测、工程性的科学，推动了从认识生命到设计生命的质的变革，带来了生命科学领域的第三次革命^[1,2]。合成生物学理论和方法的引入，不仅颠覆了当前生命科学研究范式，也将极大提升人类对生命工作原理的理解与操控，将可能为解决人类社会面临的一系列社会、资源、环境等重大挑战提供新的解决方案。

随着合成生物学的快速发展，生物体的人工合成与改造变得越来越容易^[3,4]。早期的合成生物学家仅能设计具有两三个基因的按键式基因开关或震荡器，而现在在工程学以及计算机设计的指导下，利用高效的DNA合成组装技术，合成生物学已能设计包含十数个基因的复杂基因程序（图1），赋予合成生物各种崭新的生物学功能，如青蒿素、紫杉醇、鸦片等植物药物成份的微生物合成^[5-7]、肿瘤的人工T细胞治疗^[8]、智能生物发酵控制^[9]，甚至通过基因组全人工合成实现“人造生命”^[10-12]。但是合成生物学家通过设计与改造赋予了合成生物超越自然生命体的特殊能力的同时，也暗示着其有可能产生巨大的破坏性。如果不予正确引导和规范，合成生物也有可能在生态、健康、生物恐怖等方面产生巨大生物安全隐患，并可能造成生命伦理问题。

近年来合成生物的应用范围日益广泛，合成生物的安全性也正逐步引起人们的关注甚至担忧。合成生物学家在设计与改造合成生物的同时，也需要针对合成生物可能存在的生物安全问题进行研究，加强对合成生物在有毒代谢物合成、恶性快速生长、自然环境逃逸等安全性方面的人工控制能力。伴随着合成生物超越自然的能力逐渐增强，国际上越来越多的合成生物安全性的控制研究也正在展开^[13]。然而我国在合成生物的安全性领域纸上讨论较多，实际合成生物安全性的控制研究活动很少。因此，我国合成生物的生物安全防控研究是亟待解决的重大问题，亟需加强合成生物安全性防控的研究，实现可控的人工生命进程，把不安全因素降到最低，确保合成生物在工业、环境、人类健康等领域的应用过程中是安全的、可控的。

2 合成生物安全的现状与问题

随着合成生物学的迅速发展，合成生物的安全性问题也日益突出。许多研究者和相关专业人员都倾向于认为新技术是可控的，其扩散是可预计的。然而，成瘾化合物合成技术与核技术的历史经验告诉我们，必须警惕新技术可能带来的社会风险。与此二者相比，合成生物学带来的社会风险甚至更大。对于一个生命体而言，其具有自我繁殖、突变进化并适应环境等非生命体所不具备的特征，因此具备这些特征的人工改造生命体在缺乏有效的人工控制情况下有可能产生极其严重的后果。

（1）合成生物的人工生物元件可能对人类或其他生物和生态环境的安全性产生潜在威胁。例如，人工改造的



图1 在工计算机设计的指导下，利用高效自动化的DNA合成与组装技术，可设计合成具有复杂基因程序的合成生物

细菌往往导入抗生素抵抗基因而便于人工筛选,如果这些细菌被释放到环境中,这些抗生素基因有可能通过基因的水平转移(horizontal gene transfer)被致病菌获得,从而使致病菌具有抵抗抗生素的能力,给细菌感染的治疗造成很大的困难。同样的机理,基因的水平转移有可能让致病菌通过获得某些特定的基因而导致更强的致病能力。人工改造的细菌也有可能由于代谢通路的改变而产生预期外的新毒素,使非致病菌转变成致病菌,危害人类的健康。

(2) 合成生物的代谢产物可能存在生物安全隐患。

当前的合成生物技术已经能够实现将常见的化学品(如葡萄糖)合成为违禁药品(如鸦片类分子、高毒性分子)的能力。例如鸦片分子合成的研究中需表达14个关键功能基因元件^[7],如果对这些功能元件没有严格的控制,限制其合成与使用,那么就可能会出现滥用合成生物造成生物安全隐患的情况。同时青蒿素、紫杉醇、依托泊苷等药物分子合成途径的发现展示出合成生物学解析复杂化合物天然合成路径的能力持续增强。复杂药物分子的生物合成途径的成功实现,揭示出生物组合合成有可能产生全新的自然界不存在的生物分子。新生物分子的生物合成带来的潜在生物安全问题,亟需全社会的关注。

(3) 合成生物体有可能对环境产生潜在生物安全风险。合成生物超越自然生物的特殊功能可以解决环境污染物的微生物降解难题,为环境污染物降解的研究开辟新的途径。例如针对砷、镉、铬等重金属、放射性金属等环境污染物,利用生物吸附、氧化还原脱毒等机理,构建环境污染物的合成生物体系^[14];针对有机化合物代谢途径,通过合成生物学技术构建新型合成生物体系,降解石油烃、2,4,6-三氯酚以及有机磷农药等污染物^[15],实现有害有机化合物的快速降解。然而人工改造生命体通常具有普通生物体所不具有的生存优势,如果逃逸到自然环境中,有可能因没有限制而无限增殖,进而通过改变物种间的竞争关系而破坏原有的自然生态平衡,甚至取代其他物种,导致生物多样性发生无法挽回的损失^[16]。另外,由于生态环境的多样性,在某个生态

条件下无害的人工改造生命体,在另一个特殊的生境中可能会变得有害。合成生物的环境生物安全威胁防不胜防。

(4) 合成生物还有可能被用于制造新的生物武器。

合成生物技术的发展使得利用烈性传染病菌和病毒制造危害巨大的生物武器成为可能。2005年,美国疾病控制中心成功合成了西班牙流感病毒,该病毒在1918年暴发并造成了全球大约5000万人死亡^[17]。2012年,美国 and 荷兰的科学家分别发现通过改造禽流感病毒H5N1,可以使之获得在哺乳动物雪貂中传播的能力^[18,19]。2013年,中国农业科学院哈尔滨兽医研究所等单位报道了通过将H5N1禽流感病毒和甲型H1N1流感病毒重组,构建了127种重组病毒;重组后的某些病毒具备通过空气(气溶胶)传播的能力^[20]。虽然这些实验是在严格的生物安全隔离措施下完成的,不存在安全泄露的危险,但是这些成功的病毒合成也给予我们警示。可以预期,随着合成生物学技术的不断发展,在不久的将来,以天然病毒组为参照,个人是完全有能力合成一个具有烈性传染能力的病毒的。如果恐怖分子利用合成生物学的技术发展生物武器,那么破坏能力将是难以估量的。

因此,传统的公共卫生与传染病防治政策已不足以应对当前合成生物研究被不恰当利用所可能造成的社会威胁。尤其是合成生物学受到工程学和计算机科学的影响,相比其他生命科学领域更加注重技术标准的兼容性和数据、材料的共享开放。这些对于合成生物学早期的快速发展来说是关键的催化因素,但是随着合成生物学的成熟与扩散,兼容度高的技术标准与开放的材料和数据资源会带来一定的社会风险,特别是考虑到有可能利用合成生物学技术制造病毒或者烈性致病菌等生物武器。规避合成生物的社会风险需要的不仅仅是研究人员的自律,还需要相关领域专家的广泛参与。合成生物研究应该大力发展,但也不应是不受约束。2015年初,美国政府叫停了通过改变流感病毒使其更具传播性或致死性的功能获得性(gain-of-function)研究,以便专家根据相关风险评估研究的利弊,此外还要求少数正在进行此

类研究的研究人员自发中止，这可被视为对于合成生物研究生物安全风险问题的一个重要考虑。

3 合成生物的生物安全性研究策略

目前，对于合成生物的生物安全性的防控通常采用物理隔离的方法，即把人工改造的生物体通过各种方法局限在一个可控的空间范围内，阻止其扩散到非可控的区域。但是，所有隔离措施都无法保证这些人工改造生物体可被完全、永久性地隔离于可控范围内，仅仅是一个小小的意外事故或者操作失误都会导致逃逸的发生。另外，由于合成生物设计与改造越来越方便，没有安全管理的业余合成生物学爱好者或一些恶意生物恐怖分子都有可能造成合成生物安全的巨大危害。加之，目前采用的营养缺陷和毒素拮抗等生物隔离方法也因DNA重组突变的发生而非常容易失去控制。因此，对合成生物的安全性防控不能只着眼于有限的“防”，而应该利用相关的技术策略将“控”植入合成生物本身。为保证合成生物更加完善的生物安全性，可通过合成生物学的技术设计，阻止人工改造生命体在非可控条件下的复制和增殖、遗传信息的转移和非控制性进化及环境适应，在技术层面实现人造生命体的完全生物性隔离。为了达到合成生物的生物隔离目的，可以采用多种的技术设计策略。

(1) 建立标准化合成生物元件库。合成生物学发展的核心思想是基于标准化的生物元件设计，通过标准化的生物元件组合来实现新的生物学功能。按照生物元件功能，进行生物元件的安全性评级，对于具有安全风险的元件进行标签设计并限制其信息公开。如果具有安全风险的生物元件构建的合成生物被恶意使用或者无意泄露到环境中，可以通过标签的识别迅速鉴定所使用的元件，通过事先设定的方法来摧毁这些元件，从而快速消灭失控的合成生物。

(2) 设计精准化人工调控的合成生物元件。实现合成生物元件的人工绝对控制，并设计相关策略阻止合成生物在进化压力的驱动下失去人工控制，防止改造生物体逃

逸人工控制。目前，已有研究将必须基因的启动子更换为需要人造化学分子诱导的启动子，在添加特定的人造化学物质时才能诱导表达，并通过特异位点重组酶来保证人工调控的绝对性^[21]。另外设计最小基因组的人工合成生物，其任何部件都是必需的，而且细胞只展现部分生命特征，因此缺乏进化适应不同环境的内在素材，只能在特定的环境中生存，可被视为安全的生物个体^[22]。但是由于环境条件的复杂性和物种间遗传信息交流的可能性，仍需要关注其在不同的实际环境中的潜在行为和影响。

(3) 创建正交化合成生物元件，预防人工合成生物与自然生物的遗传信息交换。例如，采用20种天然氨基酸以外的非天然氨基酸置换生命进程必需酶中的天然氨基酸^[23,24]；设计合成非天然的核苷酸或者具有同天然核酸完全不同化学骨架的核酸（xeno-nucleic acid, XNA）来取代天然核苷酸或者核酸^[25,26]。拓展新的密码子语言，并设计与之对应的新tRNA和酶系统，产生一个不同于自然的新人工遗传系统，可以实现有效的生物隔离^[24]。甚至设计完全不同于自然手性的人工合成生物体系。自然界中生物利用的氨基酸（除了无手性的甘氨酸）基本是左旋的，仅有极少量右旋存在于原核生物之中，而DNA和RNA都是右螺旋。Church等^[27]提出设计利用右旋氨基酸和左螺旋DNA/RNA的生命体，这种生命体可以实现生物隔离。这些新的合成生物设计理念和研究方向，虽然目前在技术实现上有很大的难度，但是可以有效实现自然生物隔离，相关研究应该引起足够的重视和关注。

4 合成生物的生物安全性政策与法规建议

人工合成生物的设计可以帮助规避生物技术带来的安全性风险，但仅仅是技术层面的设计策略是远远不够的，需要政府制定相关的政策和法规来规范相应的研究。我国的合成生物学研究发展迅速，根据国情和实际需要，提出以下建议，希望合成生物研究在我国安全而快速的发展，更好地为国民经济建设服务。

(1) 针对合成生物的安全性必须建立健全的、规

范的技术指南和国家层面的安全法规,对于任何合成生物的研究必须满足规定的安全要求和遵守严格的安全程序。通过规范的培训体系提高相关研究人员的安全意识,增强科研人员的道德修养和自律性,确保相关工作人员健康安全和环境生态安全,使得合成生物技术在安全、可控的范围内为人类社会服务。

(2) 搭建具有国际先进水平的合成生物元件库。要在合成生物元件公布之前进行合理的审查并进行注册,严格管理DNA合成服务,规范合成生物学的元件库和公众共享资源,在合成生物实际生产中要建立科学的监控措施,规范合成生物的安全和生态隔离级别。

(3) 设立合成生物的安全性评审机构,建立完善系统的评估制度。加强人工合成生物体的复制特性、细胞嗜好性、宿主范围、毒力变化、遗传稳定性以及对环境和生态的影响评估,对合成生物的研发、生产和应用各个环节进行评估和监控,制定合理的防控技术方案与管理政策,以确保符合安全要求的合成生物研究和生产可以正常进行。

(4) 建设人工合成生物的生物安全性的科普平台。建立权威的科普宣传平台,提高公众的认知程度,既要让公众认识到合成生物不是洪水猛兽,也要让公众了解合成生物安全性保障的必要。

(5) 面对复杂的国际形势,建立国家层面的合成生物安全应急委员会,应对突发的严重合成生物的生物安全事件。积极参与并主导国际合成生物安全相关科学工程计划的研究与开发,从国家层面参与世界性生物安全法规和条例的制定,扩大我国在相关规则制定上的话语权。

5 结束语

任何技术的发展都可能是一把“双刃剑”,合成生物学作为一种新兴的、先进的科学技术,其研究与应用也有可能为社会带来安全隐患^[28]。建立一套科学规范的生物元件注册、监管机制是确保合成生物学健康发展、合理应用,避免生物安全威胁的有效措施。现阶段合成生物的研究

在世界范围内还处于初始阶段,其生物安全性也是一个逐步认识完善的过程,相信通过积极探索,研究更加安全合理的设计策略,一定可以最大限度地保证合成生物的生物安全性,让合成生物技术更好、更安全地为人类服务。

参考文献

- 1 张春霆. 合成生物学研究的进展. 中国科学基金, 2009, 23: 65-69.
- 2 刘夺, 杜瑾, 赵广荣, 等. 合成生物学在医药及能源领域的应用. 化工学报, 2011, 62: 2391-2397.
- 3 Carlson R. The changing economics of DNA synthesis. Nature Biotechnology, 2009, 27: 1091-1094.
- 4 Seyfried G, Pei L, Schmidt M. European do-it-yourself (DIY) biology: beyond the hope, hype and horror. Bioessays, 2014, 36: 548-551.
- 5 Martin V J, Pitera D J, Withers S T, et al. Engineering a mevalonate pathway in *Escherichia coli* for production of terpenoids. Nature Biotechnology, 2003, 21: 796-802.
- 6 Ajikumar P K, Xiao W H, Tyo K E, et al. Isoprenoid pathway optimization for Taxol precursor overproduction in *Escherichia coli*. Science, 2010, 330: 70-74.
- 7 Galanie S, Thodey K, Trenchard I J, et al. Complete biosynthesis of opioids in yeast. Science, 2015, 349: 1095-1100.
- 8 Wu C Y, Roybal K T, Puchner E M, et al. Remote control of therapeutic T cells through a small molecule-gated chimeric receptor. Science, 2015, 350: aab4077.
- 9 Zhang F, Carothers J M, Keasling J D. Design of a dynamic sensor-regulator system for production of chemicals and fuels derived from fatty acids. Nature Biotechnology, 2012, 30: 354-359.
- 10 Hu X, Rousseau R. From a word to a world: the current situation in the interdisciplinary field of synthetic biology. PeerJ, 2015, 3: e728.
- 11 Wang Y H, Wei K Y, Smolke C D. Synthetic biology: advancing the design of diverse genetic systems. Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering, 2013, 4: 69-102.
- 12 Gibson D G, Glass J I, Lartigue C, et al. Creation of a bacterial

- cell controlled by a chemically synthesized genome. *Science*, 2010, 329: 52-56.
- 13 Wright O, Stan G B, Ellis T. Building-in biosafety for synthetic biology. *Microbiology*, 2013, 159: 1221-1235.
 - 14 Chen F, Cao Y, Wei S, et al. Regulation of arsenite oxidation by the phosphate two-component system PhoBR in *Halomonas* sp. HAL1. *Frontiers in Microbiology*, 2015, 6: 923.
 - 15 Liang B, Jiang J, Zhang J, et al. Horizontal transfer of dehalogenase genes involved in the catalysis of chlorinated compounds: evidence and ecological role. *Critical Reviews in Microbiology*, 2012, 38: 95-110.
 - 16 de Lorenzo V. Environmental biosafety in the age of synthetic biology: do we really need a radical new approach? Environmental fates of microorganisms bearing synthetic genomes could be predicted from previous data on traditionally engineered bacteria for in situ bioremediation. *Bioessays*, 2010, 32: 926-931.
 - 17 Tumpey T M, Basler C F, Aguilar P V, et al. Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus. *Science*, 2005, 310: 77-80.
 - 18 Imai M, Watanabe T, Hatta M, et al. Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. *Nature*, 2012, 486: 420-428.
 - 19 Herfst S, Schrauwen E J, Linster M, et al. Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. *Science*, 2012, 336: 1534-1541.
 - 20 Zhang Y, Zhang Q, Kong H, et al. H5N1 hybrid viruses bearing 2009/H1N1 virus genes transmit in guinea pigs by respiratory droplet. *Science*, 2013, 340: 1459-1463.
 - 21 Cai Y, Agmon N, Choi W J, et al. Intrinsic biocontainment: multiplex genome safeguards combine transcriptional and recombinational control of essential yeast genes. *PNAS*, 2015, 112: 1803-1808.
 - 22 Juhas M. On the road to synthetic life: the minimal cell and genome-scale engineering. *Crit Rev Biotechnol*, 2015: 1-8.
 - 23 Hoesl M G, Budisa N. *In vivo* incorporation of multiple non-canonical amino acids into proteins. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2011, 50: 2896-2902.
 - 24 Mandell D J, Lajoie M J, Mee M T, et al. Biocontainment of genetically modified organisms by synthetic protein design. *Nature*, 2015, 518: 55-60.
 - 25 Yang Z, Hutter D, Sheng P, et al. Artificially expanded genetic information system: a new base pair with an alternative hydrogen bonding pattern. *Nucleic Acids Res.*, 2006, 34: 6095-6101.
 - 26 Schmidt M. Xenobiology: a new form of life as the ultimate biosafety tool. *Bioessays*, 2010, 32: 322-331.
 - 27 Church GM. *Regenesis: How Synthetic Biology Will Reinvent Nature and Ourselves*. New York: Basic Books, 2012.
 - 28 翟晓梅, 邱仁宗. 合成生物学: 伦理和管治问题. *科学与社会*, 2014, (4): 43-52.

Synthetic Life and Biosecurity

Ma Yanhe¹ Jiang Hui Feng¹ Lou Chunbo² Liu Jun¹ Fu Yu² Wang Qin Hong¹ Li Yin^{1,2}

(¹ Tianjin Institute of Industrial Biotechnology, Chinese Academy of Sciences, Tianjin 300308, China;

² Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Abstract Synthetic biology is an emerging field of biological research that combines science and engineering to study the mechanism of life and for a variety of technological applications, which could enable scientists to design and construct increasingly complex genetic devices and circuits, to synthesize and assemble bacterial genomes, and to develop artificially modified biological systems to produce renewable chemicals, biofuels, pharmaceuticals, health care products and new tools for environment protection. With the rapid development of synthetic biology, an important and

urgent problem is raised: how do we ensure the biosecurity of synthetic organism? In the synthetic organism related research, such as synthetic biology and the generation of genetically-modified organism, many high toxic biological parts from virus, pathogenic bacteria and fungi have been exploited. The numbers of toxic genes and regulating genes used in the research has risen to hundreds, and to even redesigning the whole genome. A lack of necessary oversight or malicious utilization, these synthetic organism can cause severe risks including irreversible effects on ecosystems, hazards to public health, and threats to the national security. Accordingly, it is necessary to design suitable strategies to achieve a high level biocontainment for engineered organism, which can prevent the non-intended proliferation in the natural environment, horizontal gene transfer, ability to evolve and adapt, so as to reach the final aim of “Artificial life”. Here, we will review the potential risks of synthetic organism and the strategies to make “artificial life”. Finally, some suggestions for enacting the norms of biosafety will be addressed. And proper regulations should be developed to support the innovation and related application transformation while protecting the public from potential harms.

Keywords synthetic organism, biosecurity, synthetic biology

马延和 中科院天津工业技术所所长，研究员。1983年毕业于南开大学生物系微生物专业，分配到中科院微生物所工作，后分别在西班牙Alicante大学、英国Leicester大学学习进修，2005年获得江南大学生物工程专业博士学位。现任国家“863”计划生物医药领域专家组专家，国家“973”计划重大项目首席科学家，国际嗜盐微生物委员会委员，国家生物产业发展咨询专家委员会副秘书长，中科院工业生物技术专家委员会副主任，中国生物工程学会副理事长、国际期刊 *Saline Systems* 副主编、*3Biotech* 副主编、*AEM* 编委、《生物加工过程杂志》副主编，第九届国际嗜盐微生物大会主席。主要从事极端微生物和酶的研究与利用，致力于工业生物技术的发展。发现并鉴定了多个具有重要应用价值的微生物新物种与新的工业酶基因。近年来，组织承担了中科院重大项目、“973”项目、“863”重点项目等，在 *PLoS ONE*, *AEM*, *JBC*, *J Bacteriol*, *Microbiology*, *Appl Environ Microbiol*, *Proteomics*, *IJSEM*, *Extremophiles* 等国际专业刊物上发表论文100多篇，申请发明专利30多项，主编专著2部。新型甘露聚糖酶的研制以第一获奖人获得2000年度国家科学技术发明奖二等奖及1999年度中科院发明奖二等奖。先后被评为“九五”国家重点攻关计划全国先进个人、中科院第六届“十大杰出青年”。为国家中长期科学和技术发展战略规划“战略高技术专题”生物高技术子专题报告的执笔人之一。E-mail: ma_yh@tib.cas.cn

Ma Yanhe Received his Bachelor degree in biology from Nankai University in 1983 and PhD degree in fermentation engineering from Jiangnan University. Since 1983, he is with the Extremophiles Research Laboratory in the Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences (CAS). He performed research in the Alicante University, Spain (1992) and the Leicester University, UK (2001), as a visiting scientist. He is a Professor of Microbiology in the Institute of Microbiology, CAS, and the Head of National Engineering Lab for Industrial Enzymes. He is also the Director of Tianjin Institute of Industrial Biotechnology, CAS. He is mainly interested in the biodiversity, physiology and application of extremophiles. He received ‘Invention Award of the Chinese Academy of Sciences’ in 1999, ‘National Award of Advanced Science and Technology’ in 2000. He is a member of the International Committee on Systematics of Prokaryotes (ICSP) Subcommittee on Taxonomy of Halobacteriaceae. He is also the Deputy Secretary-General of the Council of Chinese Society of Biotechnology, Vice-Chairman of the Glycobiotechnology Subcommittee of Chinese Society of Biotechnology, and Vice-President of the Beijing Society for Microbiology. In addition, he serves as Associate Editor of *Aquatic Biosystems*, *3Biotech* and *Chinese Journal of Bioprocess Engineering*, Editorial board member of *Applied and Environmental Microbiology*. E-mail: ma_yh@tib.cas.cn