

丛 书 序

21 世纪以来，全球进入颠覆性科技创新空前密集活跃的时期。合成生物学的兴起与发展尤其受到关注。其核心理念可以概括为两个方面：“造物致知”，即通过逐级建造生物体系来学习生命功能涌现的原理，为生命科学研究提供新的范式；“造物致用”，即驱动生物技术迭代提升、变革生物制造创新发展，为发展新质生产力提供支撑。

合成生物学的科学意义和实际意义使其成为全球科技发展战略的一个制高点。例如，美国政府在其《国家生物技术与生物制造计划》中明确表示，其“硬核目标”的实现有赖于“合成生物学与人工智能的突破”。中国高度重视合成生物学发展，在国家 973 计划和 863 计划支持的基础上，“十三五”和“十四五”期间又将合成生物学列为重点研发计划中的重点专项予以系统性布局和支持。许多地方政府也设立了重大专项或创新载体，企业和资本纷纷进入，抢抓合成生物学这个新的赛道。合成生物学-生物技术-生物制造-生物经济的关联互动正在奏响科技创新驱动的新时代旋律。

科学出版社始终关注科学前沿，敏锐地抓住合成生物学这一主题，组织合成生物学领域国内知名专家，经过充分酝酿、讨论和分工，精心策划了这套“合成生物学丛书”。本丛书内容涵盖面广，涉及医药、生物化工、农业与食品、能源、环境、信息、材料等应用领域，还涉及合成生物学使能技术和安全、伦理和法律研究等，系统地展示了合成生物学领域的新成果，反映了合成生物学的内涵和发展，体现了合成生物学的前沿性和变革性特质。相信本丛书的出版，将对我国合成生物学人才培养、科学研究、技术创新、应用转化产生积极影响。



丛书主编

2024 年 3 月

前 言

距今 200 万至 212 万年前，原始人类开始出现。这个拥有高等智慧的物种，在蓝色地球上不断繁衍生息，创造出有史料记载的几千年灿烂文明。特别是近代农业革命与工业科技革命，到现代信息与生物科技革命，不过几百年的历史，不仅对自然界产生了前所未有的深刻影响，同时给人类自身的生活方式和结构带来翻天覆地的变化。纵观全球科技发展的历程，每一次重大理论和技术突破，都会引发根本性的产业革命和社会变革。18 世纪末，蒸汽机的发明，极大提高了工农业的生产效率；19 世纪中叶，化学氮肥和农药的使用，使全球粮食产量成倍增长；20 世纪到 21 世纪初，信息技术和生物技术发展的突飞猛进，引发影响全球经济、世界格局和人类文明的百年未有之大变局。其中，21 世纪兴起的合成生物技术最具代表性和颠覆性。合成生物技术采用工程学的模块化概念和系统设计理论，改造和优化现有自然生物体系，或者从头合成具有预定功能的全新人工生物体系，不断突破生命自然遗传法则，颠覆传统产业生产方式，孕育影响世界未来发展的战略性新业态和新动能。

毋庸置疑，正是在一次次科技革命的推动下，人类文明实现从“神创论”向“进化论”，从“认识生命”向“设计生命”的伟大跨越，逐步摆脱对自然界的依赖和束缚，开启了操纵生命，驾驭未来的新纪元。

一、造物主终极之问：地球上的物种如何起源进化？

联合国环境署于 2011 年发布的报告称，地球上约有 870 万种动植物，已鉴定出的种类大约有 170 万种，其中哺乳动物有 4200 种，鸟类有 8700 种，爬行动物有 5100 种，两栖动物有 3100 种，鱼类有 21 000 种，无脊椎动物约有 130 多万种，高等维管植物约 25 万种，低等植物约 15 万种。此外，还有微生物与昆虫新种被不断发现和鉴定。由此衍生出一个关于造物主的终极之问：这些形形色色的物种是如何起源和进化的？

关于生命起源，神创论在西方世界曾占据神圣不可侵犯的统治位置。在中国上古神话中，女娲是一个创造万物的自然之神。化学起源理论是被普遍接受的生命起源假说，认为生命起源于大约 37 亿年前的原始海洋中，一系列有机物质的化学反应形成原始的生命体。历史上第一个系统地阐述物种进化假说的是法国博物学家拉马克，提出用进废退和获得性遗传的物种进化法则，否认神创论和物种不变论。十九世纪中叶，英国生物学家达尔文提出，所有生物都可以追溯到共同的祖先，物种的多样性是通过长期的演化过程形成的，遗传变异与自然选择是物种

进化的内动力。达尔文的进化论不仅是科学史上的里程碑，更是哲学、宗教和社会科学等领域的思想启蒙。

大量科学证据证明“进化论”一个基本观点：地球上的所有生物起源于同一个原始祖先，即一个大约 35 亿年前诞生的单细胞生物。所有生物的遗传物质是 DNA，其携带的基因可以遗传变异，也可以从一种生物个体转移到另一种个体。在自然界中，任何一个新物种的产生都是物种自身基因遗传和突变，以及群体间基因转移与组合的结果。基因突变与基因组合是物种演化的原始动力，也是人工设计生命与合成生物的理论基础。将原核生物的抗病虫和抗逆基因进行人工改造后，转入高等动植物中，就可以培育优良农业新品种；而将动植物功能基因，如牛乳蛋白和豆血红蛋白编码基因，在大肠杆菌或酵母菌底盘中高效表达，是合成细胞工厂产业化的最成功案例。

在生命进化过程中，为适应不断变化的环境，每种生物都演化出独特的神奇能力，其中光合作用和生物固氮是约 32 亿年前原始细菌进化出来的生化反应过程。光合作用利用光能将二氧化碳合成碳水化合物，是几乎一切生命活动的能量和物质来源，是作物生物量和产量形成的基础。生物固氮通过固氮酶系将空气中的氮气还原为铵，地球上生物固氮每年合成氮素可达 2 亿 t，约占全球作物需氮量的 3/4，因此又被称为“空气炼金术”。合成生物技术在农业中应用，有望实现光合与固氮系统模块化、线路最优化和人工体系实用化，为光合作用和生物固氮等农业科技难题提供革命性的解决方案。

二、生物体构造之美：自然界的生物为何如此精美？

核酸（包括 DNA 和信使 RNA）是携带遗传信息的基本物质，由 5 种核苷酸模块缩合而成，而核苷酸由碱基、戊糖和磷酸 3 种小分子模块组成。DNA 携带的不同基因序列决定不同性状，而基因序列的变化，则是由 4 种核苷酸排列组合的不同所决定。蛋白质是生命活动的主要承担者，其结构与功能千差万别。地球上所有生物体的蛋白质均由 20 种氨基酸模块组装而成，信使 RNA 上的每相邻的三个碱基模块组成一个密码子，对应一个特定氨基酸。形形色色的地球生物看似千姿百态，但竟然是由一种通用性的分子模块排列组合方式所决定，本质上就是一个构造精美的模块化体系。

DNA 双螺旋结构问世，是继相对论、量子力学之后 20 世纪自然科学的第三大发现。通过碱基配对，形成两条平行向右螺旋的 DNA 长链，显示出一种天衣无缝的生命结构对称之美，在分子水平上完美阐明了遗传物质复制、转录和翻译机制。人类细胞的一个 DNA 分子完全展开长达 2 m，这种长链大分子是如何装配进直径仅为 10 μm 的细胞核中的？科学证据发现，在细胞核中 DNA 长链围绕组蛋白八聚体组成核小体，如同细丝般将大量核小体串起，形成了 11 nm 的

念珠状结构，然后以螺线管或 Z 字形排列为 30 nm 的染色质纤维。这种复杂精细的组装过程发生在细胞核这个狭小空间中，如此化繁为简的有序之美令人叹为观止。

蛋白质合成的“中心法则”是生命活动必须遵循的自然法则，即遗传信息从 DNA（基因）传递到 RNA（信使），后者指导蛋白质合成。蛋白质分子直接发挥调控和生理功能，或作为酶分子参与核酸、脂类和多糖等生物大分子合成。在细胞、组织和器官层面，这些生物大分子共同完成各种生命过程，如种子萌发、花朵绽放和果实飘香等等。基因表达和蛋白质合成还涉及许多调控元件和功能模块，如原核生物的乳糖操纵子、真核生物的顺式作用元件和反式作用因子等，共同构成了控制生命活动的复杂调控网络，使得生命体能够精准调控各种代谢反应，完美适应所栖息的环境。合成生物学以天然调控网络和代谢途径为模板，设计人工调控元件和代谢回路，突破天然体系的能力极限，满足不同应用场景的需求。

生命体从简单到复杂的进化历程中，其基因数量也在不断增加。低等原核生物在几百到几千之间，而高等真核生物则有数万之多，其中包括许多未知功能的新基因，蕴藏着无数新功能、新性状和新生命诞生的奥秘。大自然的特别神奇之处，就在于所有生物拥有看似简单的基因，却造就了形形色色的生命形态，如同一个魔法无边的超级合成生物学实验室，不断随心所欲地创造“移花接木”和“无中生有”的生命奇观，而如今的合成生物学家不过是受自然大师点化，不断吸取自然生命的精髓而已。

三、人造儿颠覆之举：非自然的生命可否人工设计？

合成生物学（synthetic biology）一词最早出现在 1911 年出版的《生命的机理》专著中，其技术内涵是对生物性状和结构的合成。20 世纪生命科学和生物技术取得了巨大进步，包括 1967 年发现 DNA 连接酶，1970 年发现 II 型限制性核酸内切酶，1971 年完成 II 型限制性核酸内切酶对 DNA 分子的切割，1972 年实现 DNA 体外重组等，这些成果为合成生物学的兴起和应用奠定了科学原理和技术方法的基础。2017 年，美国发布《2016—2045 年新兴科技趋势：领先预测综合报告》（*Emerging Science and Technology Trends: 2016-2045—A Synthesis of Leading Forecasts Report*），将合成生物技术列为影响世界未来发展的六大颠覆性技术之一。

2010 年，首个“人工合成基因组细胞”诞生。美国 Venter 团队设计、合成并组装了大小约 107.9 万个碱基对的支原体基因组，随后将其移植到山羊支原体受体细胞中，产生了仅由 900 余个合成基因控制的新支原体细胞（JCVI-syn1.0），并将其命名为“Synthia”，意为人造儿。2016 年，该团队创建了维持生命所需的最小基因组 JCVI-syn3.0，大小为 53.1 万个碱基对，携带 473 个基因。2017 年，

“人工合成酵母基因组计划”国际合作组宣布完成了真核生物酵母菌 5 条染色体的从头设计与全合成工作，这一成果标志着真核生物合成时代的来临。目前，科学家已经实现了人工合成细菌、构建半合成酵母，还创造出具有活细胞功能的人工细胞以及具有代谢活性的无膜细胞器。

合成生物技术的颠覆之举，还表现在与人工智能结合，预测天然生物分子高级结构，从头设计自然界不存在的新蛋白。2022 年，DeepMind 公司开发的 AlphaFold 预测出超过 100 万个物种的 2.14 亿个蛋白质结构，几乎涵盖了地球上所有已知蛋白质。此后，升级版 AlphaFold 2 在原子精度上预测出所有生物分子，包括蛋白质、DNA、RNA 及其分子复合物的结构，生成生物活动中分子相互作用的高清动画。通过深度学习模型来设计基于假环肽的、具有模块化重复结构和中央结合口袋的小分子结合蛋白，对靶标小分子化合物具有高结合亲和力，为蛋白质从头设计和生物传感开辟新的研究方向；设计出可通过变构控制，在组装和拆卸间转换的蛋白质，可响应特定分子信号改变结构，为开发自适应生物材料和药物输送系统带来了新的可能性；设计合成了一个非天然碱基配对：X 和 Y，并将它们整合到大肠杆菌基因组，遗传字母表从 4 个变成 6 个，密码子可以从 64 个扩充到 216 个，这意味着未来的生命形式有近乎无限种可能。

在前两次生物科技革命成果，即 DNA 双螺旋的发现所催生的分子生物学，以及“人类基因组计划”所催生的基因组学的基础上，作为第三次生物科技革命的前奏曲，合成生物技术必将给人类社会生活带来颠覆性的变化。特别是生命科学与生物技术的飞速发展，推动农业育种从“耗时低效的传统育种”向“高效精准的分子育种”发生革命性转变，有望突破传统农业瓶颈和资源刚性约束，培育细胞农业、低碳农业和智能农业等未来农业新业态，激发新动能，促进以二氧化碳为基础原料生产碳水食物的碳循环经济，以及以氮气为原料合成蛋白质的氮循环经济发展。

四、战略性必争之地：为何要发展农业合成生物技术？

习近平总书记在 2021 年两院院士大会上指出：“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。”合成生物技术被誉为影响世界未来的颠覆性技术之一，其广泛应用将催生出智能生物农业、精准生物医药、先进生物制造、高效生物环保和绿色生物能源等战略性新兴产业，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。农业是合成生物技术应用的重要领域，农业合成生物技术将为生物光合、生物固氮、生物抗逆、生物转化和生物合成等世界性农业生产难题提供革命性解决方案，是当前国际农业科技必争的战略前沿领域。

中国是一个传统农业大国，基本国情是人多地少，资源短缺。我国人均耕地是世界平均水平的 40%，淡水资源人均占有量约为世界平均水平的 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。另据《中国农业展望报告（2021—2030）》预测，2030 年我国稻谷产量达 22 248 万 t、奶制品消费量为 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。当前和今后一段时期，我国农业科技发展处于重要战略机遇期，但与此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“碳达峰碳中和”目标的实现，所面临的挑战将更加严峻。因此，迫切需要借助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，增强产业国际竞争力，颠覆传统农业生产方式，促进我国现代农业跨越式发展，保障粮食安全、生态安全和国民健康。

当前，合成生物技术已在农业领域显示出巨大应用潜力，受到农业科技界和产业界的广泛关注。但遗憾的是，目前国内尚无一本全面系统介绍农业合成生物技术的专著。在“合成生物学丛书”编委会和各方权威专家的悉心指导及持续激励下，在河南大学农学院、农业微生物资源发掘与利用全国重点实验室和中国农业生物技术学会的大力支持下，经过编写组同仁的不懈努力，《农业合成生物技术》一书终于将付梓出版。

本书编写分工如下：第 1 章“绪论”由苏律负责编写；第 2 章“农业合成生物底盘重建”由王玥负责编写；第 3 章“人工光合体系与农业应用”由苏泊丹负责编写；第 4 章“人工固氮体系与农业应用”由柯秀彬负责编写；第 5 章“抗逆模块设计及育种应用”由周正富负责编写；第 6 章“农业微生物组工程化应用”由冯海超负责编写；第 7 章“农业细胞工厂与合成食品”由魏金凤负责编写；第 8 章“回顾与展望”由张大乐负责编写。此处未能一一列出编写组其他人员的姓名，在此一并表示感谢。

本书作为“合成生物学丛书”的农业分册，编写组成员耗时 3 年多，搜寻浏览大量外文资料，不断对书稿进行调整、修改和完善，力求全面系统地反映当今世界合成生物技术的发展动态，以及在农业应用中的最新成果和最新趋势，让读者能真正开卷有益。但由于农业合成生物技术的高度颠覆性、前沿性和交叉性，加上本书编写组成员主要是由一群工作在第一线的青年科研人员与管理骨干组成，受知识水平与语言能力所限，书中难免存在遗漏和错误，欢迎广大读者提出宝贵意见。



2025 年 2 月

目 录

第 1 章 绪论：农业合成生物技术的前世今生	1
1.1 技术发展历程	1
1.1.1 人工驯化	1
1.1.2 杂交技术	2
1.1.3 转基因技术	4
1.1.4 基因编辑技术	9
1.1.5 农业合成生物技术	15
1.2 相关技术知识产权分析	22
1.2.1 基因编辑技术	23
1.2.2 表观遗传修饰技术	23
1.2.3 根际生物固氮技术	24
1.2.4 人造肉技术	24
1.2.5 人造奶技术	25
1.3 生物安全监管法规	26
1.3.1 世界各国监管现状	26
1.3.2 监管内容与风险评估	27
1.4 生物伦理风险与管理	30
1.4.1 人造生命体	30
1.4.2 活的基因工程机器	30
1.4.3 将合成生物体释放到环境中进行生物修复	31
1.4.4 致病病毒或微生物的合成	31
1.4.5 哺乳动物细胞的合成生物技术	31
第 2 章 农业合成生物底盘重建	34
2.1 农业合成生物理想底盘	34
2.1.1 植物底盘	35
2.1.2 微生物底盘	39
2.2 农业合成生物底盘重建策略	52
2.2.1 设计编程	54
2.2.2 构建验证	54
2.2.3 测试验证	55
2.2.4 学习反馈	55

2.3 农业合成生物底盘重建技术	56
2.3.1 DNA 测序、合成与组装技术	56
2.3.2 高效遗传转化与精准基因编辑技术	61
2.3.3 全局性基因动态调控技术	63
2.3.4 蛋白质设计与酶工程技术	64
2.3.5 数字建模与定量合成生物技术	66
2.3.6 微流控芯片与微型生物反应器技术	68
2.3.7 自动化合成生物设施平台	69
2.4 农业合成生物底盘重建工程	72
2.4.1 启动子与动态调控元件工程	73
2.4.2 新酶设计与辅因子工程	74
2.4.3 基因线路组装与底盘重建工程	78
第3章 人工光合体系与农业应用	90
3.1 光合作用与人工光合体系	91
3.1.1 光合作用原理	91
3.1.2 光合作用的生态意义	92
3.1.3 人工光合体系创建	93
3.2 研发历程与最新进展	96
3.2.1 天然光反应系统的改造优化	97
3.2.2 光呼吸和 CO ₂ 固定途径的重新设计	99
3.2.3 高光效作物的从头驯化	100
3.2.4 人工自养微生物的工程化设计	102
3.2.5 电驱动人工固碳与人工叶片固碳	103
3.2.6 光合细胞工厂与叶绿体高效表达系统创建	104
3.2.7 以二氧化碳为原料合成人工淀粉	105
3.3 未来重点发展领域	106
3.3.1 国际动态	106
3.3.2 技术路径与发展目标	106
3.3.3 重点研究内容	111
第4章 人工固氮体系与农业应用	117
4.1 提高氮肥利用率的痛点问题	118
4.1.1 化学氮肥农业应用的痛点问题	119
4.1.2 生物固氮农业应用的痛点问题	120
4.2 生物固氮研发历程与研发动态	121
4.2.1 研发历程	121

4.2.2 研发动态	124
4.2.3 产业化应用动态	132
4.3 技术路线与研发布局	134
4.3.1 技术路线	134
4.3.2 重点研发布局	141
4.4 未来发展趋势	147
第 5 章 抗逆模块设计及育种应用	149
5.1 抗非生物逆境生物育种工程	150
5.1.1 植物抗非生物逆境机制	150
5.1.2 植物抗逆模块挖掘与功能评价	151
5.1.3 微生物抗逆基因挖掘与功能评价	156
5.1.4 植物抗非生物逆境育种工程的重点研究方向	162
5.2 抗生物逆境生物育种工程	165
5.2.1 抗病虫基因及其产物	165
5.2.2 抗病虫育种技术及品种创制	167
5.2.3 耐除草剂作物新品种创制	171
5.3 新型 RNA 农药创制	174
5.3.1 RNA 农药的作用机制	175
5.3.2 RNA 农药的合成与递送技术	176
5.3.3 新型 RNA 农药产品研发	177
5.4 高性能抗逆底盘菌株创制	179
5.4.1 底盘菌株抗逆能力提升	181
5.4.2 高性能抗逆底盘菌株创制的重点研究方向	189
第 6 章 农业微生物组工程化应用	191
6.1 农业微生物组工程化策略	191
6.1.1 “自下而上”微生物组工程化策略	192
6.1.2 “自上而下”微生物组工程化策略	192
6.2 农业微生物组工程化技术	193
6.2.1 培养与非培养相结合的高通量分析技术	193
6.2.2 农业微生物组遗传操作与功能测试技术	197
6.2.3 厌氧微生物组关键技术	202
6.2.4 种子生物包衣技术	204
6.3 农业微生物组工程的应用场景	210
6.3.1 植物微生物组工程	210
6.3.2 基于宿主与微生物组互作的新品种选育	217

6.3.3 动物肠道微生物组工程	218
6.3.4 厌氧微生物组工程	222
6.4 农业微生物组工程重点研究方向	223
第 7 章 农业细胞工厂与合成食品	229
7.1 细胞工厂设计原理与应用场景	229
7.2 农业细胞工厂的表达系统	232
7.2.1 植物细胞表达系统	233
7.2.2 动物细胞表达系统	235
7.2.3 微生物表达系统	237
7.3 农业细胞工厂的表达产物	237
7.3.1 蛋白质	238
7.3.2 碳水化合物	238
7.3.3 脂肪	238
7.3.4 食品添加剂	240
7.4 未来合成食品开发	240
7.4.1 国际发展趋势	242
7.4.2 我国发展动态	250
7.5 国家战略与重点领域	254
7.5.1 重大需求	254
7.5.2 发展战略	255
7.5.3 重点研发领域	256
7.5.4 政策建议	258
第 8 章 回顾与展望：未来 30 年的农业合成生物技术	262
8.1 发展历程回顾	262
8.1.1 设计原理与工程化技术创建阶段（20 世纪中叶至 1999 年）	264
8.1.2 合成生命与颠覆性创新阶段（2000~2019 年）	264
8.1.3 技术成熟与产业化应用阶段（2020 年至今）	265
8.2 农业合成生物技术发展远景	265
8.2.1 促进从研究范式到产业模式的未来科技革命	265
8.2.2 合成生物创制孕育生物经济的颠覆性产品	267
8.3 未来 30 年我国农业合成生物技术发展战略	268
8.3.1 面临的挑战与存在的问题	268
8.3.2 战略布局与发展目标	270
参考文献	272

第 1 章 绪论：农业合成生物技术的前世今生

人类原始文明进步的历史就是一部利用可食用生物资源的历史，大致经历了三个阶段：一是采集植物和渔猎动物；二是驯化野生动植物；三是利用经验选择、种间或远缘杂交、物理化学诱变等方法培育优良新品种。人工驯化大约始于 1 万年前，由于缺乏育种理论与方法，人类根据经验积累和肉眼观察，选择基因自然变异的农业生物，经长期人工驯化获得性状改良的品种。19 世纪中叶到 20 世纪初，遗传学三大定律的创立，奠定了杂交育种技术在农业生产中广泛应用的理论基础，其后随着矮秆、耐肥、抗倒伏和高产作物新品种的培育与应用，引发了全球第一次农业绿色革命。

基因工程技术诞生于 20 世纪 70 年代，以分子生物学理论为基础，以重组 DNA 技术为核心，将高产、优质和抗逆等功能基因转入受体生物中，获得稳定遗传的新性状并培育新品种。其后，全基因组选择技术和基因编辑等前沿技术在农业育种领域崭露头角。全基因组选择技术颠覆了以往表型选择测定的育种理念和技术路线，能够在个体全基因水平上对其育种值进行评估，大幅度提高育种效率。基因编辑技术为快速精准改良农业生物重要性状提供了强大的技术工具，培育出的一大批农业新品种正逐步实现产业化。20 世纪末到 21 世纪初，组学、系统生物学、合成生物学和计算生物学等前沿学科交叉融合。21 世纪初，由于结构生物学、组学、代谢工程、基因编辑和人工智能等前沿学科与技术的不断突破，集各种前沿技术大成、培育革命性和颠覆性重大品种的农业合成生物技术应运而生，将为光合作用（高光效固碳）、生物固氮（节肥增效）、生物抗逆（节水耐旱）、生物转化（生物质资源化）和未来合成食品（人造肉奶）等世界性农业生产难题提供革命性解决方案。

1.1 技术发展历程

1.1.1 人工驯化

人工驯化是指人类通过长期选育和人工干预，将野生动植物逐渐改良为适应人类需求的品种或品系的过程。原始农业的起源就是人工驯化触发的一次巨大而深刻的人类文明变革。人类在公元前 8000 年左右开始驯养繁殖动物和种植谷物，今天常见的主要作物和家畜大多在 4000 年以前就已基本完成驯化过程。距今

7000~5000 年的河姆渡遗址出土的陶猪，造型兼具野猪和家猪的特征，表明当时人们可能已广泛驯养猪，猪肉已成为食物的重要来源。同时，河姆渡遗址还发现了距今约 7000 年的丰富的稻作遗存，如稻谷、稻秆、稻叶、谷壳等，表明河姆渡人已告别了刀耕火种，处于一个相当成熟的稻作农业时期。

在上万年的动物驯化史中，只有不到 10 种大型陆生哺乳动物被成功驯化为牲畜。人类祖先驯服野生动物的基本要素是：饲养成本低、生长速度快，可以在圈养条件下繁殖。最早被驯化的绵羊和山羊是在伊朗西南部的扎格罗斯及周边地区，距今有 1 万多年的历史。对猪的驯化从新石器时代前期开始，距今有 10 000~8000 年的历史。中国是世界上最早养猪的国家，在距今 7000 多年的河姆渡遗址和距今约 9000 年的河南舞阳贾湖遗址出土过猪骨。非洲北部的埃及地区在公元前 7000 年左右独立地驯化出了牛类。

玉米的野生祖先是墨西哥类蜀黍，一种在墨西哥中部地区温暖潮湿环境中生长的草本植物，在距今 10 000~6000 年被人类首次驯化。小麦起源于亚洲西部，是新石器时代的人类将其野生祖先驯化的产物，中国最早的小麦遗存可以追溯到距今 4500~4000 年。我国是野生水稻的发源地，新石器时代早期我国先民就开始种植水稻，随后经过漫长的栽培过程，逐步把种子易散落、谷粒少且小、匍匐生长且有休眠期的野生稻，驯化成今天高产优质的栽培稻。商周时期常见的“五谷之首”——粟，是从狗尾草驯化而来的，因其耐旱、耐贫瘠、生长期较短等优点，非常适合中国北方旱地种植。

早在人类还居住在洞穴中的时候，就开始利用微生物发酵来制作食品和饮料。8000 年前，埃及人就开始用发酵的方式制作啤酒和面包。5000 年前的苏美尔石板上描绘了一种古老的酒桶，此外，考古学家在伊朗西部和中国北方发现了用于盛放啤酒原料（如大麦）及其发酵残留物的壶，预计现代酿酒酵母的祖先可以追溯到几千年前。比较基因组学发现，人类驯化啤酒酵母开始于 16 世纪晚期和 17 世纪早期。这个时期正好与欧洲的啤酒制造从家庭转移到酒馆和修道院的时间一致。

中华民族的祖先以发芽或发霉的谷物为曲，催化蒸熟或者碎裂的谷物，使其转变成酒，制造酒曲是世界上最早的保存酿酒微生物及其酶系的技术，甚至被称为是继四大发明之后的“第五大发明”。《齐民要术》是我国最早的一部完整的农书，第七卷涉及造神曲并酒、白醪酒、笨曲并酒和法酒，共载 12 种制曲法，这些制曲法本质上就是富集培养和人工驯化酿酒微生物的过程。

1.1.2 杂交技术

杂交技术是遗传学中经典的、常用的实验方法，指通过不同的基因型的个体之间的交配而取得某些双亲基因重新组合的个体的方法。2016 年，有研究观点认

为，宋徽宗《芙蓉锦鸡图》画中的锦鸡是对 900 年前鸟类杂交的真实记录，也是迄今为止关于鸟类杂交的最早记录。明末科学家宋应星所著的《天工开物》，记录了农民培育水稻、大麦新品种的事例以及家蚕新品种的培育过程，如将早雄与晚雌杂交，或黄茧蚕与白茧蚕杂交，培育出嘉种和褐茧蚕，比法国的同类记录早 200 多年。

杂交的本质，即是从同种其他品系或者同属近缘种获取优秀的基因。早在 1761 年，育种学家就开始把同属同一个物种但性状不同的品系通过雌蕊和雄蕊进行杂交，从杂交后代中选择兼具两个品系好性状的作物，这一方法称为近缘杂交。1961 年，袁隆平在实验田里发现了一株“鹤立鸡群”的天然杂交水稻，植株高大，穗大粒多，一蔸稻秧分出 10 余穗，每穗有壮谷一百六七十粒。于是他提出水稻不育系、保持系和恢复系“三系法”杂交育种的技术路线，但找到雄性不育野生株是关键。他在 6 年的水稻雄性不育性研究中，先后用 1000 多个品种的水稻，与最初找到的不育株及其后代进行了 3000 多次的测交和回交实验，最终找到一个能使后代保持 100%不育株率的理想组合。中国杂交水稻历经三次理论创新突破、五轮高产跃升，累计推广应用于 70 多个国家，共计 100 亿余亩（1 亩 $\approx$ 667 m²），增产粮食近 10 000 亿斤（1 斤=500 g）。但同一物种或者近缘种内基因资源的有限性，制约着杂交技术的应用。

远缘杂交是指种间杂交，部分为属间杂交，不仅能培育出突破性的优良品种，而且可以创造新物种。今天广泛种植的六倍体普通小麦，是其二倍体祖先一粒小麦与山羊草和节节草通过两次属间杂交，并经染色体自然加倍进化而成的。骡是马科马属动物家驴和家马种间杂交的后代。据记载，中国北方少数民族在公元前 16 世纪前后的夏商时代就发现了骡，比国外（古希腊）早 1000 年左右。骡结合了马和驴的优点，如体格健壮、性格温顺且有力气，能够适应各种恶劣的环境，堪称杂交动物中的佼佼者。近 20 年来，有 111 个野生种基因被转入 19 种作物栽培种中，其中 80%与抗病性状相关。但远缘杂交的染色体数目异常和配子间不亲和等原因，导致传粉或受精障碍、杂种后代结实率低甚至不育等问题。

随着农业生产的进步，仅靠物种间的遗传重组是远远不够的，生物多样性的减少、遗传基础的狭窄对育种的影响是致命的。于是，利用物理或化学手段诱变种子，为杂交育种提供全新变异的诱变杂交育种技术应运而生。以“上天入地”的太空育种技术为例，利用太空特殊的、地面无法模拟的环境，如高真空、微重力、宇宙高能离子辐射等，使种子产生变异，再返回地面选育新品种。目前，中国已进行航天育种搭载实验 3000 余项，育成优质、高产和多抗的粮食作物、蔬菜、水果、林草和花卉等新品种，以及微生物新菌种等，创造直接经济效益逾千亿元。诱变育种技术的优点是突变率比自然条件下高出千百倍，而且有些变异是自然条件下难以获得的，但诱变产生的有益突变频率低，而且众

多随机变异难以有效控制。

马铃薯原产于南美洲，在中国的种植则可以追溯到 16 世纪明朝万历年间。马铃薯作为重要的块茎作物之一，是全球约 13 亿人的主粮，但其四倍体遗传的复杂性阻碍了栽培马铃薯的遗传改良。2021 年，黄三文研究团队运用“基因组设计”的理论和方法体系，通过选择育种亲本材料、淘汰有害突变、打破有害突变和优良等位基因的连锁以及选择杂交亲本，培育出了第一代高纯合度（>99%）二倍体马铃薯自交系和杂交优势显著的杂交马铃薯品种‘优薯 1 号’。几千年来，马铃薯都是依靠薯块繁殖栽培的，相比于种子，种薯的脱毒、存储和运输成本高，容易遭受病虫害侵袭。‘优薯 1 号’的成功选育证明了杂交马铃薯育种的可行性，预示着一个马铃薯杂交种子繁殖的绿色革命时代的到来。

杂交技术是生物技术领域的重要组成部分，已广泛应用于工农业、医药等领域，但其局限性也非常显著，迫切需要新一代高效、精准和安全的农业生物技术出现。

1.1.3 转基因技术

转基因技术又称为重组 DNA 技术或遗传修饰技术，是指将不同生物的一段 DNA、一个基因片段，或一个携带目的基因的表达载体，采用物理、化学和生物学等方法转入受体中表达或使受体特定基因沉默，从而改变受体性状的技术。

20 世纪 40 年代，开启了从认识基因到改造和应用基因的科技探索之旅。从 20 世纪初到中叶，生命科学与生物技术的重大突破，为转基因技术诞生提供了关键理论指导和遗传工具支撑。这些理论与技术突破包括以下几个方面。①遗传物质是 DNA 的证明：1944 年通过肺炎链球菌的体内和体外转化实验，证明了生物的遗传物质是 DNA，可以从一种生物个体转移到另一种生物个体；②DNA 双螺旋结构的解析：1953 年根据碱基互补配对原则和 X 射线衍射数据，建立了 DNA 双螺旋结构模型，在分子水平上完美阐明了 DNA 储存遗传信息的规律和 DNA 半保留复制的机制；③遗传密码子的破译：1961 年，在体外无细胞蛋白质合成体系中加入人工合成的 polyU，开创了破译遗传密码子的先河，此后，采用混合共聚物碱基配对、转运 RNA（tRNA）与确定密码子结合和以三核苷酸为单位的重复共聚物，于 1965 年破译了所有氨基酸的密码子；④基因转移和表达载体的发现：1967 年，研究发现了细菌染色体 DNA 之外的环状质粒有自我复制的能力，其可以在不同细菌间转移和表达，可以作为一种通用的基因运载工具；⑤DNA 重组工具酶的发现：1970 年，第一个限制性内切酶 *Hind*Ⅲ 被分离并确定功能，20 世纪 70 年代初相继发现了多种限制酶、连接酶和逆转录酶等；⑥基因体外重组和表达：1973 年，抗四环素、抗新霉素及抗磺胺的重组质粒被转入大肠杆菌，获得了具有

多重抗药性的重组工程菌株。同年，一段非洲爪蟾的核糖体 RNA (rRNA) 基因被转入大肠杆菌中表达，这表明两栖动物的基因能在原核细菌中复制和表达。

20 世纪后半叶，转基因技术横空出世，利用该技术培育的转基因作物应运而生。1980 年，借助根癌农杆菌体内的 Ti 质粒将外源基因转入植物细胞的方法建立，人类历史上第一个转基因植物问世，同时通过显微注射法培育出的第一个转基因小鼠诞生。1983 年，全球首例转基因作物抗病毒转基因烟草和首例生长快速的转基因冠鲤诞生。1987 年，全球首家转基因烟草研发公司成立，利用苏云金芽孢杆菌杀虫蛋白基因培育出抗虫转基因烟草。1994 年，全球首例产业化的转基因农作物耐贮存转基因番茄在美国批准上市。1995 年，美国批准了抗虫转基因马铃薯，以及抗除草剂或抗虫转基因油菜、玉米、棉花和大豆等的商业化种植。自 1996 年转基因农作物商业化种植以来，转基因技术及其产业在经历了“技术成熟期”和“产业发展期”两个阶段之后，目前已进入至关重要的抢占技术制高点与生物经济增长点的“战略机遇期”，正在从抗病虫和耐除草剂等第一代产业化特性向节水抗旱、改良营养品质、改变代谢途径等第二代、第三代特性发展，为解决全球性粮食、环境、健康和能源安全问题提供了不可替代的技术支撑作用。2023 年，全球转基因作物种植面积比上年增长 1.9%，达到 2.063 亿 hm^2 (30.9 亿亩)，创下历史新高。种植面积最大的作物是转基因大豆，达 1.009 亿 hm^2 ，其次是转基因玉米 (6930 万 hm^2)、转基因棉花 (2410 万 hm^2)。棉花的转基因普及率最高，占全球棉花总面积的 76.0%，其次是转基因大豆，占大豆总面积的 72.4%，转基因玉米占 34.0%，转基因油菜占 24.0%，转基因甜菜占 11.0%。

中国是较早开展农业转基因研发工作的国家之一，自 20 世纪 80 年代以来，国家高技术研究发展计划 (863 计划)、国家重点基础研究发展计划 (973 计划) 先后对棉花、水稻、大豆等转基因研发工作进行部署。2008 年，我国启动农业领域唯一的国家科技重大专项——转基因生物新品种培育，农业转基因研发进入快速发展期。从总体上看，我国转基因研发取得了由局部创新到整体跃升的历史性跨越，奠定了自主基因、自主技术、自主品种的种业创新发展格局。

1. 自主基因研发进展显著

我国系统解析了水稻、小麦、玉米等农作物高产、优质、抗逆等重要性状的分子调控机制，水稻、小麦功能基因组学研究处于国际领先地位。我国主持完成了多种农业生物的全基因组测序，发现了猪高产仔数性状主效基因 *FSH β* 、蛋鸡性连锁矮小基因等，解析了抗病免疫、性别决定和生殖发育等重要经济性状形成的遗传基础与调控网络。基因克隆从零星少量到数量质量双升，获得了抗病虫、耐除草剂、耐寒、耐盐碱、养分高效利用、优质、高产等功能基因 5902 个，其中重要育种价值基因 317 个，重大育种价值基因 58 个，抗虫、耐除草剂、抗旱、优质

等功能基因已应用于农业新品种选育。

2. 自主技术取得重大突破

我国形成了完整的生物技术自主研发和产业体系，创新能力显著提升，已经进入国际第一方阵。我国构建了水稻、小麦、玉米、大豆和棉花等主要农作物规模化转基因技术体系，动物转基因技术达到国际先进水平。粳稻品种转化效率稳定在 80%以上，部分籼稻品种转化效率达到 30%以上，小麦主栽品种幼胚转化效率达到 20%，玉米和大豆模式品种批量转化效率稳定在 10%以上，棉花模式品种转化效率稳定在 20%以上。此外，我国还创新了多基因转化、纳米转化、智能雄性不育、无选择标记等新技术并实现了应用。围绕转基因产品的安全性，我国研制新技术、新方法 426 项，制定转基因生物安全标准和规程 193 项，形成了科学、规范、高效的转基因生物安全评价和检测监测技术体系，确保转基因产品研发与产业化的安全。我国转基因专项实施期间共形成转基因相关专利 4889 项，授权专利仅次于美国，远超日本和欧盟，与 2009 年相比呈现巨大变化。

3. 自主品种开发硕果累累

我国新培育转基因抗虫棉品种 192 个，国产抗虫棉市场份额达 99%以上。转基因抗虫水稻国际领先，获得美国上市许可。截至 2024 年 6 月，我国农业农村部发放转基因玉米、棉花和大豆生产应用安全证书 43 件（表 1-1）。同时，我国在抗旱玉米、抗旱小麦、抗虫大豆、优质棉、抗乳房炎奶牛、瘦肉型猪、抗蓝耳病猪等方面形成了较为丰厚的产品储备。2020 年，农业农村部发布十项“十三五”农业科技标志性成果，“转基因玉米和大豆新品种培育成功”作为第 4 项成果，被认为填补了国内空白，实现了转基因研发从追赶到跨越的重大转变，奠定了现代种业发展的坚实基础。2023 年，农业农村部发布《农业农村部关于落实党中央国务院 2023 年全面推进乡村振兴重点工作部署的实施意见》，提出进一步扩大转基因玉米、大豆产业化应用试点范围。2021~2023 年，试点扩展到河北、内蒙古、吉林、四川、云南等 5 省区 20 个县，推广面积超过 400 万亩。这三年试点转基因作物耐除草剂性状表现突出，可增产 6.6%~11.6%。以转基因大豆为例，预计每公顷降低人工和机械除草成本 500 元，预期产值新增 700 元，综合效益新增 1200 元以上。

表 1-1 我国转基因作物生产应用安全证书批准清单

	审批编号	申报单位	项目名称	有效期
1	农基安证字（2019）第 291 号	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>cry1Ab</i> 和 <i>epsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 DBN9936 在北方春玉米区生产应用的安全证书	2019~2024
2	农基安证字（2019）第 292 号	杭州瑞丰生物科技有限公司/浙江大学	转 <i>cry1Ab/cry2Aj</i> 和 <i>g10evo-epsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米瑞丰 125 在北方春玉米区生产应用的安全证书	2019~2024

续表

	审批编号	申报单位	项目名称	有效期
3	农基安证字(2019)第 293 号	上海交通大学	转 <i>g10evo-epsps</i> 基因耐除草剂大豆 SHZD3201 在南方大豆区生产应用的安全证书	2019~2024
4	农基安证字(2020)第 195 号	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>epsps</i> 和 <i>pat</i> 基因耐除草剂玉米 DBN9858 在北方春玉米区生产应用的安全证书	2020~2025
5	农基安证字(2020)第 196 号	中国农业科学院作物科学研究所	转 <i>g2-epsps</i> 和 <i>pat</i> 基因耐除草剂大豆中黄 6106 在黄淮海夏大豆区生产应用的安全证书	2020~2025
6	农基安证字(2020)第 214 号	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>epsps</i> 和 <i>pat</i> 基因耐除草剂玉米 DBN9858 在黄淮海夏玉米区生产应用的安全证书	2020~2025
7	农基安证字(2020)第 215 号	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>epsps</i> 和 <i>pat</i> 基因耐除草剂玉米 DBN9858 在南方玉米区生产应用的安全证书	2020~2025
8	农基安证字(2020)第 216 号	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>epsps</i> 和 <i>pat</i> 基因耐除草剂玉米 DBN9858 在西南玉米区生产应用的安全证书	2020~2025
9	农基安证字(2020)第 217 号	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>epsps</i> 和 <i>pat</i> 基因耐除草剂玉米 DBN9858 在西北玉米区生产应用的安全证书	2020~2025
10	农基安证字(2020)第 218 号	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>cry1Ab</i> 和 <i>epsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 DBN9936 在黄淮海夏玉米区生产应用的安全证书	2020~2025
11	农基安证字(2020)第 219 号	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>cry1Ab</i> 和 <i>epsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 DBN9936 在南方玉米区生产应用的安全证书	2020~2025
12	农基安证字(2020)第 220 号	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>cry1Ab</i> 和 <i>epsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 DBN9936 在西南玉米区生产应用的安全证书	2020~2025
13	农基安证字(2020)第 221 号	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>cry1Ab</i> 和 <i>epsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 DBN9936 在西北玉米区生产应用的安全证书	2020~2025
14	农基安证字(2020)第 223 号	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>vip3Aa19</i> 和 <i>pat</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 DBN9501 在北方春玉米区生产应用的安全证书	2020~2025
15	农基安证字(2020)第 224 号	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>epsps</i> 和 <i>pat</i> 基因耐除草剂大豆 DBN9004 在北方春大豆区生产应用的安全证书	2020~2025
16	农基安证字(2021)第 366 号	北京大北农生物技术有限公司	聚合 <i>cry1Ab</i> 、 <i>epsps</i> 、 <i>vip3Aa19</i> 、 <i>pat</i> 基因的抗虫耐除草剂玉米 DBN3601T 在西南玉米区生产应用的安全证书	2021~2026
17	农基安证字(2022)第 029 号	杭州瑞丰生物科技有限公司	转 <i>CdP450</i> 和 <i>cp4epsps</i> 基因耐除草剂玉米 nCX-1 生产应用的安全证书(南方玉米区)	2022~2027
18	农基安证字(2022)第 030 号	中国种子集团有限公司	聚合 <i>cry1Ab</i> 、 <i>pat</i> 、 <i>mepsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 Bt11×GA21 生产应用的安全证书(北方春玉米区)	2022~2027
19	农基安证字(2022)第 031 号	北京大北农生物技术有限公司	聚合 <i>cry1Ab</i> 、 <i>pat</i> 、 <i>vip3Aa20</i> 、 <i>mepsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 Bt11×MIR162×GA21 生产应用的安全证书(南方玉米区、西南玉米区)	2022~2027
20	农基安证字(2022)第 032 号	中国种子集团有限公司	转 <i>mepsps</i> 基因耐除草剂玉米 GA21 生产应用的安全证书(北方春玉米区)	2022~2027

续表

	审批编号	申报单位	项目名称	有效期
21	农基安证字(2022)第 087 号	袁隆平农业高科技股份有限公司等	转 <i>cry1Ab</i> 、 <i>cry1F</i> 和 <i>cp4epsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 BFL4-2 生产应用的安全证书(北方春玉米区)	2023~2028
22	农基安证字(2022)第 088 号	中国林木种子集团有限公司等	转 <i>maroACC</i> 基因耐除草剂玉米 CC-2 生产应用的安全证书(北方春玉米区)	2023~2028
23	农基安证字(2023)第 113 号	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>mvip3Aa</i> 和 <i>pat</i> 基因抗虫耐除草剂大豆 DBN8002 生产应用的安全证书(黄淮海夏大豆区)	2023~2028
24	农基安证字(2023)第 331 号(续申请)	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>cry1Ab</i> 和 <i>epsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 DBN9936 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
25	农基安证字(2023)第 332 号(续申请)	杭州瑞丰生物科技有限公司	转 <i>cry1Ab/cry2A_j</i> 基因抗虫玉米瑞丰 125 生产应用的安全证书(北方春玉米区、西北玉米区、黄淮海夏玉米区)	2024~2029
26	农基安证字(2023)第 333 号	北京大北农生物技术有限公司	聚合 <i>cry1Ab</i> 、 <i>epsps</i> 、 <i>vip3Aa19</i> 、 <i>pat</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 DBN3601T 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
27	农基安证字(2023)第 334 号	杭州瑞丰生物科技有限公司	转 <i>CdP450</i> 和 <i>cp4epsps</i> 基因耐除草剂玉米 nCX-1 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
28	农基安证字(2023)第 335 号	中国种子集团有限公司	聚合 <i>cry1Ab</i> 、 <i>pat</i> 、 <i>mepsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 Bt11×GA21 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
29	农基安证字(2023)第 336 号	中国种子集团有限公司	聚合 <i>cry1Ab</i> 、 <i>pat</i> 、 <i>vip3Aa20</i> 、 <i>mepsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 Bt11×MIR162×GA21 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
30	农基安证字(2023)第 337 号	中国种子集团有限公司	转 <i>mepsps</i> 基因耐除草剂玉米 GA21 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
31	农基安证字(2023)第 338 号	北京大北农生物技术有限公司	转 <i>epsps</i> 和 <i>pat</i> 基因耐除草剂大豆 DBN9004 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
32	农基安证字(2023)第 339 号	杭州瑞丰生物科技有限公司	转 <i>cry1Ab/vip3Da</i> 基因抗虫大豆 CAL16 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
33	农基安证字(2023)第 340 号	中国农业科学院作物科学研究所等	转 <i>g2-epsps</i> 和 <i>gat</i> 基因耐除草剂大豆中黄 6106 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
34	农基安证字(2023)第 341 号	杭州瑞丰生物科技有限公司	聚合 <i>cry1Ab</i> 、 <i>cry2Ab</i> 、 <i>CdP450</i> 、 <i>cp4epsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米浙大瑞丰 8×nCX-1 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
35	农基安证字(2023)第 342 号	杭州瑞丰生物科技有限公司	聚合 <i>cry1Ab/cry2A_j</i> 、 <i>g10evo-epsps</i> 、 <i>CdP450</i> 、 <i>cp4epsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米瑞丰 125×nCx-1 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
36	农基安证字(2023)第 343 号	隆平生物技术(海南)有限公司	转 <i>cry2Ab</i> 、 <i>cry1Fa</i> 、 <i>cry1Ab</i> 和 <i>epsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 LP026-2 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
37	农基安证字(2023)第 344 号	隆平生物技术(海南)有限公司	转 <i>epsps</i> 和 <i>pat</i> 基因耐除草剂玉米 LW2-1 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029

续表

	审批编号	申报单位	项目名称	有效期
38	农基安证字(2023)第 345 号	浙江新安化工集团股份有限公司	转 <i>am79epsps</i> 基因耐除草剂玉米 WYN17132 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
39	农基安证字(2023)第 346 号	浙江新安化工集团股份有限公司	转 <i>cry1Ab</i> 和 <i>am79epsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 WYN041 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
40	农基安证字(2023)第 347 号	浙江新安化工集团股份有限公司	转 <i>cp4epsps</i> 基因耐除草剂大豆 WYN341GmC 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
41	农基安证字(2023)第 348 号	浙江新安化工集团股份有限公司	转 <i>mam79epsps</i> 基因耐除草剂大豆 WYN029GmA 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029
42	农基安证字(2023)第 349 号	新疆国欣种业有限公司等	转 <i>gr79epsps</i> 和 <i>gat</i> 基因耐除草剂棉花 G GK2 生产应用的安全证书(黄河流域、西北内陆)	2024~2025
43	农基安证字(2024)第 052 号	北京奥瑞金种业股份有限公司等	转 <i>cry1Ab</i> 、 <i>cry3Bb</i> 和 <i>cp4epsps</i> 基因抗虫耐除草剂玉米 BBL2-2 生产应用的安全证书(全国)	2024~2029

1.1.4 基因编辑技术

基因编辑技术主要以序列特异性核酸酶为工具，高效而精准地实现基因的插入、缺失或替换，从而改变其遗传信息和表型特征。目前，序列特异性核酸酶主要包括 3 种类型：锌指核酸酶（ZFN）、转录激活因子样效应物核酸酶（TALEN）和 CRISPR/Cas 系统。CRISPR/Cas 系统与基于蛋白附着特定序列的限制性内切酶 ZFN 和 TALEN 的最大不同之处是，以一小段 RNA 序列作为特异性识别位点，切割特定与其序列互补的 DNA。特别是 CRISPR/Cas9 系统，设计简单且易于操作，同时还具有编辑效率高、成本低廉等优点，目前已广泛应用于动植物和微生物基因功能研究、性状遗传改良及合成生物重构等领域。

CRISPR/Cas 系统广泛分布于 90% 的古细菌及 50% 的细菌基因组或质粒上，是古细菌和细菌不断进化而来的免疫防御机制。早在 1987 年，日本学者石野良纯等发现大肠杆菌基因组上存在着含有 29 个碱基的高度同源重复序列，且这些重复序列间存在着含有 32 个碱基的间隔序列。21 世纪初，这种具有规律性的重复序列被正式命名为 CRISPR（clustered regulatory interspaced short palindromic repeat），即成簇规律间隔短回文重复，并且在其重复序列附近发现了一系列保守的 CRISPR 相关基因。

CRISPR/Cas 系统作为基因编辑系统能走向应用，得益于 2011 年两位研究细菌防御病毒入侵机制的女科学家詹妮弗·杜德纳和埃马纽埃尔·卡彭蒂耶的不期而遇。仅仅一年后，她们便阐明了 CRISPR 复杂系统中各个不同组成部分所扮演的角色，并在试管中实现了对目标 DNA 的剪切。2012 年，她们将题为“A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity”的成果发表在 *Science* 上，宣告了一种全新的基因编辑技术的诞生。此后十余年，CRISPR/Cas9 系统一枝独秀，并不断推陈出新。

2013 年，美国张锋团队证明，在短 RNA 的诱导下，Cas9 核酸酶可以对人和小鼠细胞的基因组进行位点特异性的精确切割，实现了对哺乳动物基因组中多个位点的同时编辑。同年，CRISPR/Cas 基因编辑技术被 *Science* 杂志评为当年的十大科学突破之一；2014 年，中国高彩霞团队就利用基因编辑技术定向突变小麦的感病基因 *MLO*，获得了对白粉病具有广谱持久抗性的材料，2024 年全球首例抗白粉病高产基因编辑小麦在中国获批生产应用安全证书；2016 年，美国杨亦农团队利用 CRISPR/Cas9 技术对双孢菇多酚氧化酶基因进行定向修饰，获得具有了抗褐变能力的双孢菇，这是全球第一例获得美国农业部监管豁免的商品化基因编辑品种；2019 年，美国刘如谦团队公布了一种先导编辑技术，通过一系列 ABE 蛋白突变体，最大限度地减少了 CRISPR 基因编辑技术的脱靶效应，迈出了基因编辑技术临床应用的一大步。2020 年，开发 CRISPR 基因编辑技术的两位科学家埃马纽埃尔·卡彭蒂耶和詹妮弗·杜德纳荣获诺贝尔化学奖。

基因编辑技术，尤其是 CRISPR/Cas 技术已经广泛用于动植物研究中，除了常见的模式生物，如线虫、果蝇、斑马鱼、小鼠等，还有猪、狗、猴等大型动物，以及水稻、小麦、玉米、大豆和棉花等重要粮食和经济作物，展现了巨大的育种应用价值（表 1-2）。

表 1-2 基因编辑技术在动植物和微生物遗传改良中的应用

类型	物种	靶标基因	修饰方式	突变体表型
ZFN	玉米	肌醇多磷酸激酶基因	敲除	低植酸含量
TALEN	水稻	蔗糖转运蛋白基因	敲除	抗白叶枯病
		甜菜碱醛脱氢酶基因	敲除	具有香味
		脂氧合酶基因	敲除	耐贮藏性
		麦角甾醇结合蛋白基因	敲除	抗白粉病
CRISPR/Cas9	大豆	脂肪酸去饱和酶基因	敲除	高油酸含量
	马铃薯	可溶性酸性转化酶基因	敲除	耐冷藏性
	水稻	乙烯反应因子基因	敲除	对稻瘟病的抗性增强
		Squamosa 启动子结合蛋白基因	敲除	分蘖和穗粒数改变
		异三聚体 G 蛋白 γ 亚基基因	敲除	直立穗密度增加
		细胞分裂素氧化酶/脱氢酶基因	敲除	主穗粒数增加
		谷粒大小调控蛋白基因	敲除	谷粒变长
		RING 型 E3 泛素连接酶基因	敲除	粒重增加
		钙调素结合蛋白基因		
		葡萄糖水解酶基因		
		R2R3 类 MYB 转录因子基因	敲除	光敏核雄性不育
		核糖核酸酶基因	敲除	温敏核雄性不育