

中國大陸基因編輯作物發展近況

Genome editing for crop improvement in China

陳哲仁¹、林如玲¹、龔美玲¹、張惠如²

一、前言

基因是決定作物特性表現的關鍵，隨著基因體研究進展及 DNA 定序技術的進步，累積了我們對作物重要基因功能與其對品質產量影響的瞭解，並且可將它應用在作物品種改良用途。傳統雜交育種雖然已累積許多的重大成功案例，但是對於多個基因控制的性狀及遺傳背景複雜作物，仍然面臨品種改良效率低落的限制。現今的基因工程領域中 CRISPR/Cas9(Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/ CRISPR-associated protein9) 技術是目前最受矚目的工具，它可以對目標基因的 DNA 序列進行定點編輯，造成物種本身基因序列的缺失、插入或替換，具有操作簡單、效率高及低成本等優點，提供全新的作物改良途徑。本篇內容主要依據 2019 年 8 月最新國際科學期刊報導內容為基礎，綜整目前中國大陸基因編輯作物發展應用概況提供各界參考。搭配多種去除病毒的技術，以達到較高的去病毒效力，然後再藉由病原檢測技術如血清診斷 (Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 或反轉錄聚合酶連鎖反應 (Reverse transcriptase polymerase chain reaction,

RT-PCR) 作進一步確認，因此，本文乃針對菊花去病毒技術進行介紹，藉以提昇菊花產業在國際間的競爭力。

二、全球基因編輯技術發展現況

全球基因編輯植物的發展可以先從技術報告發表數進行快速的瞭解，自 2012 年 CRISPR/Cas9 基因編輯技術首次應用於植物以來，累計發表數最多的是美國共有 2,967 篇，其次為中國大陸 2,059 篇，兩者合計約占總發表數的半數，2018 年單年度統計同樣以美國 898 篇最多，其次中國大陸 824 篇及其餘國家共 1,428 篇，顯示美國及中國大陸在基因編輯研究領域有最多的投入與產出。另外從報告發表後被其他後繼研究引用的次數進行重要性評估，美國報告累計的引用數量高達 74,919 次，高出中國大陸 14,742 次的 5 倍以上，而 2017 年 20 篇最多引用次數的報告，美國研究占 15 篇，而中國大陸僅有 1 篇，顯示雖然發表總數相近，但在報告品質上美國才是 CRISPR/Cas9 基因編輯技術的全球領先者。

¹ 種苗改良繁殖場生物技術課 助理研究員

² 種苗改良繁殖場生物技術課 副研究員兼課長



圖 1. 實驗室挑選小麥未成熟胚作為基因編輯的起始材料。(Jon Cohen, 2019a)

三、基因編輯技術在作物應用之概況

CRISPR/Cas9 系統是從細菌中首先發現到的一種基因層次的免疫防禦系統，後來研究也證實這樣的系統可被應用於動物及植物中作為特定序列的編輯，針對供人類利用的作物進行發表報告篩選，已有 377 篇涵蓋 24 種作物的應用，在作物別及性狀改良項目，主要集中在 16 種作物及 81 個目標基因上進行基因編輯，其中以改良水稻性狀的應用最為廣泛，改良性狀主要包括產量提升、收穫物成分組成、其他品質、對植物病害及不良環境抗性的提升、雄不稔特性以及單偽結實，也涵括生產上與調製利用等多方面的改良應用。另從技術專利申請數也可以得知基因編輯技術的應用領域，截至 2018 年專利申請數最多是美國 872 件，其次是中國大陸 858 件，中國大陸案件數中有約 250 件是在 2017 年 5

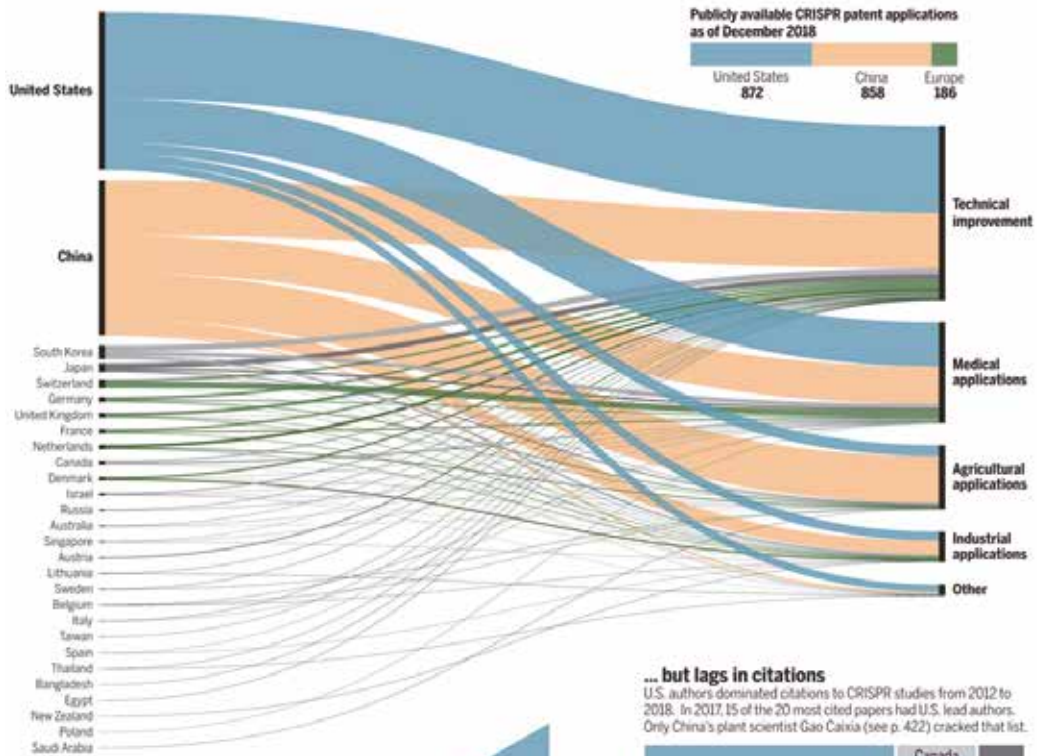
月 31 日之後取得優先權利，代表中國大陸的專利案在近期有大量地增加。筆者關心的農業應用領域是以中國大陸共 259 件專利案最多，包括農、牧以及水產養殖方面，專利申請數量及適用範圍較美國更廣，顯示中國大陸在發展基因編輯領域具有強烈企圖心。

四、中國大陸基因編輯作物發展簡介

2018 年中國大陸科學家發表第一對基因編輯雙胞胎嬰兒引起全球譁然，顯示中國大陸有部分的研究人員在追求技術突破時，逾越應有的倫理規範。相較於美國、歐盟、日本等國家的資訊公開，中國大陸在相關技術研發工作則相對不透明，所以本篇特別針對中國大陸基因編輯技術進行作物品種改良為題，分享該國現在進行的現況及未來可能的發展。中國因面臨龐大的人口壓力，以及工業發展伴隨環境惡化與氣候變遷的威脅，需要更有效率的土地、水資源、養分利用與更佳的不良環境適應力，基因編輯技術可以精準高效地進行品種改良，因此被視為重要解決對策之一。以中國科學院遺傳與發育生物學研究所為首的研究團隊，除了利用基因編輯技術進行基礎研究外，也大量投入基因編輯作物的開發測試，目前中國大陸已有 22 種不同的基因編輯作物的公開發表紀錄。報導中指出正在開發中的基因編輯作物包括耐儲運番茄、抗殺草劑玉米、不易褐變的馬鈴薯，此外還有甘藍、香蕉、黑麥草以及草莓等作物，其中玉米被指出是關鍵作物，中國大陸由於玉米螟蟲的經常性肆虐，玉

Invention inventory

In a recent analysis of more than 2000 patent applications for distinct inventions that involved CRISPR, the United States barely edged out China. Applications from China have climbed rapidly in recent years, and the country dominates in the agricultural and industrial realms.



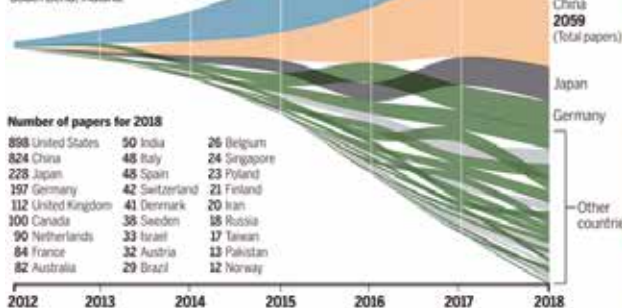
... but lags in citations

U.S. authors dominated citations to CRISPR studies from 2012 to 2018. In 2017, 15 of the 20 most cited papers had U.S. lead authors. Only China's plant scientist Gao Caxia (see p. 422) cracked that list.



China catches up in papers

U.S.-based research teams have published the most CRISPR-related papers, but China is catching up, according to PubMed data analyzed for Science by computational biologist Geoffrey Siewe of the University of Notre Dame in South Bend, Indiana.



Planting a flag

Among 52 CRISPR publications on improving traits in agricultural crops, published between 2014 and 2017, China accounted for 42% of them.



圖 2. 各國之基因編輯技術專利申請數(上)、基因編輯植物技術報告發表數(左下)以及引用次數與基因編輯重要農藝作物性狀的發表數(右下)。藍色代表美國，土黃色代表中國大陸，綠色代表歐盟，深灰色代表日本，淺灰色代表其他國家。(Jon Cohen, 2019a)



圖 3. 先正達公司北京創新中心工作人員正在進行基因編輯大豆培植體的繼代培養。(Jon Cohen, 2019b)

米平均產量僅美國 6 成，為此，中國化工集團公司在中國大陸政策指導下於 2017 年以 430 億美元併購先正達公司，躍昇為全球 4 大種子公司之一，同時取得先正達公司所擁有的先進作物改良技術，包括利用花粉作為傳遞 CRISPR/Cas9 技術應用的起始材料來進行玉米品種改良。透過先正達公司、中國大陸政府以及中國科學院的產官學合作模式，預期將強化先正達公司的玉米種子中國大陸的市佔率，並進一步推升整體種子市場產值規模與美國抗衡。在中國大陸開發基因編輯作物不像醫療用途有高的爭議風險，因此，農林漁牧領域都獲得可觀的研究經費進行基因編輯開發，中國科學院知名植物基因編輯專家高彩霞博士受訪指出，一旦開放基因編輯作物作為食品使用，實驗階段的基因編輯作物可以在 6 個月內移出實驗室進行商業生

產，大量資金投入反映出中國大陸政府期待著基因編輯技術的實際應用效益。

五、結語

歐盟法庭在 2018 年 7 月宣判基因編輯作物需要接受與基因改造作物相同的管制規範，這樣的判決將嚴格限制基因編輯作物在歐盟地區的運用發展，而美國農部則認為基因編輯作物倘與傳統雜交或誘變育種等傳統改良作物無法區別者，則不進行管制，一般普遍認為中國大陸應該會比照美國，採取類似的放寬管制規範。在基因編輯作物實際應用方面，美國 Calyxt 公司在今 (2019) 年 2 月已經正式開始銷售由基因編輯大豆所壓製零反式脂肪且高油酸的油品，並且有更佳的儲架壽命及油炸穩定性，預期這項先驅商品的市場接受度將會影響後續的基因編輯作物及食品的推出。最後，有鑑於中國大陸所面臨的龐大糧食生產壓力，可以預期未來不論是推出哪種基因編輯作物或是具備何種新穎特性，都將成為中國大陸的糧食解決方案之一。