



## News &amp; Highlights

## CRISPR 基因编辑作物有望走上消费者的餐桌

Sarah C.P. Williams

Senior Technology Writer

在不久的将来，食品杂货店愈发可能会销售基因改造过的食品。以各种方式进行微小的基因改造能使食品更加健康、更加美味、更高效地生长。2022年，全球各地一系列研究结果和监管变化使得基因编辑作物离走上消费者的餐桌更近一步。不同于将脱氧核糖核酸（DNA）从一种生物导入另一种生物的基因组而产生的转基因生物（GMO），新基因编辑生物是指利用精准的规律间隔成簇短回文重复序列（CRISPR）[1]技术改变自身基因组而产生的生物。这种差别有望带来大量的新基因编辑作物并且可能会使基因编辑作物在很多国家的商业化之路更加顺畅。

2022年7月22日，中国农业科学院（北京）的中国研究人员在《科学》杂志上发表了一篇里程碑式的论文，他们在该论文中介绍了一种基因编辑水稻。据说相较于典型水稻植株，该品种水稻可将产量提高40%（图1）[2]。CRISPR 生物技术水稻的其中一个自身基因（即 *OsDREB1cC*）具有两个副本。该基因编码一种转录因子，即一种能够调节多种其他基因的蛋白质。通过提高该转录因子水平，研究人员提升了其他重要蛋白质的水平；由此，水稻积累了额外的氮、具有了更多的叶绿体且开花更快。在中国三个不同的田间试验地点，相较于对照植株，转基因植株的稻粒更多、更大。美国伊利诺伊大学厄巴纳-香槟分校的植物生物学教授 Stephen Long 称：“他们所做的就是选择一个极佳的水稻品种，并证明他们可以把它变得更好。” [3]

近期，其他研究团队利用类似的基因编辑方法来改变



图1. 在如图所示的水稻植株中，研究人员发现复制转录因子的基因（*OsDREB1cC*）会改变许多与植株生长、开花和光合作用相关的其他基因的表达图谱，从而使得植株的稻粒更多、更大。来源：Gaurav\_Dhwaj\_Khadka (CC BY-SA 4.0)。

其他植物的特性，从而增加植物的抗虫性和抗病性、刺激生长以及提高产量。2022年2月9日，中国科学院种子创新研究院（北京）的一个研究团队在《自然》杂志上发文，说明了如何精准编辑小麦植株的一个基因使小麦具有抵抗白粉病菌的能力。白粉病菌是一种攻击、损害小麦和其他谷物的真菌（图2）[4]。

2022年3月25日，中国农业大学（北京）的一个研究团队在《科学》杂志上发文称，他们能够编辑一种名为 *KRN2*（籽粒行数2）的基因，从而使玉米和水稻实现8%~10%的增产[5]。该团队通过研究哪些基因在驯化过程中发生了改变来确定 *KRN2*，所谓驯化是指水稻和玉米等植株的长期选择育种过程。经过几个世纪，驯化使得作物



图2. 被这种真菌（即白粉病菌）感染的小麦（如图所示）会变质并死亡，但是研究人员现已采用 CRISPR 改变小麦基因，从而使其具备抵抗这种感染的能力。来源：Thomas Lumpkin/CIMMYT (CC BY-NC-SA 2.0)。

具有更强的适应力，但产量通常较低。位于德国波茨坦的马克斯·普朗克分子植物生理学研究所“中心代谢”研究组组长、研究的合著者 Alisdair Fernie 称：“我们可以利用 CRISPR 基因编辑技术提取少量的驯化基因（如 *KRN2*）并将其导入各自的野生近缘种 [6]。目的是得到高产量且适应性强的作物，这对我们的未来至关重要。”

一些具有潜在优势的基因编辑手段着眼于这种植物进化，另一些则源自基础植物科学的进步。例如，Long 的实验室已建成多种有关植物生产力限制因素的理论模型。据其所说，促使植物产生更多生物质的关键在于通过光合作用将阳光更有效地转化为生物质。他说：“如果我们了解这些遗传瓶颈并且能够消除它们，那么我们便能实现更有效的光合作用。”

2022 年 8 月，Long 的团队又在《科学》杂志上发表了这种合理化工程可行的原理论证结果。他的团队在大豆中添加了基因，使得它们能够更快地开始和停止光合作用，从而适应有阳光和没有阳光的情况，这一变化使大豆产量增加了 20% 以上 [7]。所发表的论文涉及移植另一种植物的基因，从而使大豆具有更多的“开关”基因副本，但是 Long 称他的团队目前正在尝试采用 CRISPR 技术来编辑大豆自己的基因组，从而获得与上述方式相同的结果。

在全球饥饿和粮食需求不断上涨的背景下，提高植物产量是加强粮食供应的重要一步。同时，基因编辑还可使食物更有营养、更可口，或简单地迎合食品强化的趋势。例如，在日本，经过基因编辑的番茄具有高含量的  $\gamma$ -氨基丁酸（GABA）——很多人认为这种分子能够改善睡眠和血压并减少压力。这种番茄于 2021 年打入消费市场，标志着 CRISPR 基因编辑食品的首次商业销售（图 3） [8]。

Sanatech Seed（日本东京）研发的转基因番茄，是通过编辑某个基因来使其所编码的蛋白质失效，这种蛋白质通常会分解番茄中的 GABA。



图3. 这种番茄的外表可能与许多食品杂货店出售的番茄类似，但 GABA 含量高，一部分人认为 GABA 这种分子可以改善睡眠、减少压力。为了生产首个能够在市场上销售的 CRISPR 转基因食品，研究人员使用 CRISPR 技术编辑某个基因，从而使该基因所编码的蛋白质失效，而这种蛋白质通常会分解 GABA。来源：Sanatech Seed（公有领域）。

同样地，位于英国诺里奇的独立植物科学研究机构约翰英纳斯中心（JIC）的一个研究团队于 2022 年 6 月发表报告，称编辑番茄中的另一种基因可以防止维生素 D 原分解，从而形成维生素 D 强化番茄 [9]。这种基于 CRISPR 的方法还可增加土豆和辣椒等相关植物中的维生素 D 含量。东英吉利大学（英国诺里奇）植物科学教授、JIC 项目负责人、资深作者 Cathie Martin 说：“我们认为相较于药疗，食疗能够更好地解决很多饮食问题。如果我们能够把人们已经食用的水果和蔬菜变得更好，那么便可能会对人类健康产生重大影响。”

Martin 还致力于通过更传统的基因修饰方法研发强化食品作物，例如，通过添加金鱼草基因研发了富含抗氧化物质的紫番茄，这种紫番茄预计明年在美国销售 [10]。但她称使用 CRISPR 技术编辑番茄提供了一套新的工具并降低了商业化门槛。Martin 说：“你可使用这些更新的基因编辑技术做更加复杂的工作。迄今为止，虽然此类技术在作物中的应用相对较少，但其前景巨大。”

2018 年，美国农业部的一份声明明确指出其“不会监管原本可通过传统育种技术研发的植物，也不会制定任何关于此类植物的监管计划”，自此，美国对基因编辑食品的监管审查少于 GMO [11]。这份声明还称，基因组编辑属于此类，相较于选择育种，基因组编辑能更快速地导入新植物性状并且不涉及任何外源 DNA。

然而，直到最近，基因编辑食品在欧洲和亚洲依然受

到与GMO相同的限制。在亚洲，这种情况有所变化。中国农业部于2022年1月24日颁布了新条例《农业用基因编辑植物安全评价指南（试行）》，允许进行较小、更快速的田间试验。中国科学院的植物生物学家高彩霞说：“这对我们来说是个好消息。它确实为商业化打开了大门。”（高彩霞团队通过基因编辑培育了一种抗白粉病的小麦品种）[12]。

2022年4月11日，英国实施了一项法律，允许植物科学家更快地对基因编辑种子进行田间试验。几周后，也就是2022年5月25日，英国国会提出了一项法案（仍在考虑中），该法案包括一系列允许销售基因编辑食品的条例[13]。Martin说：“基因编辑食品依然受到监管，向消费者销售此类食品仍然需要时间。但对于我们的番茄，我们现在能够非常快速地获得田间试验的批准。”

那些将CRISPR基因编辑食品视为实现更具可持续性、更健康未来的方法的科学家乐见此类监管变化。Long说：“全球面临食物不足困境的人口总数持续增加。如果你看看主要作物产量的增长速度，会发现我们并没有跟上步伐，但智慧的基因编辑技术肯定能够改变这一点。”

## References

[1] Weiss P. CRISPR use in humans shows promise while experts weigh ethical concerns. *Engineering* 2020;6(7):719–22.

- [2] Wei S, Li X, Lu Z, Zhang H, Ye X, Zhou Y, et al. A transcriptional regulator that boosts grain yields and shortens the growth duration of rice. *Science* 2022; 377(6604):eabi8455.
- [3] Stokstad E. Supercharged biotech rice yields 40% more grain [Internet]. Washington, DC: Science; 2022 Jul 22 [cited 2022 Sep 21]. Available from: <https://www.science.org/content/article/supercharged-biotech-rice-yields-40-more-grain>.
- [4] Li S, Lin D, Zhang Y, Deng M, Chen Y, Lv B, et al. Genome-edited powdery mildew resistance in wheat without growth penalties. *Nature* 2022;602(7897): 455–60.
- [5] Chen W, Chen L, Zhang X, Yang N, Guo J, Wang M, et al. Convergent selection of a WD40 protein that enhances grain yield in maize and rice. *Science* 2022;375(6587):eabg7985.
- [6] Ly C. Rice and maize yields boosted up to 10 percent by CRISPR gene editing [Internet]. London: New Scientist; 2022 Mar 24 [cited 2022 Sep 21]. Available from: <https://www.newscientist.com/article/2313582-rice-and-maize-yieldsboosted-up-to-10-per-cent-by-crispr-gene-editing/>.
- [7] De Souza AP, Burgess SJ, Doran L, Hansen J, Manukyan L, Maryn N, et al. Soybean photosynthesis and crop yield are improved by accelerating recovery from photoprotection. *Science* 2022;377(6608):851–4.
- [8] Waltz A. GABA-enriched tomato is first CRISPR-edited food to enter market [Internet]. London: Nature Biotechnology; 2021 Dec 14 [cited 2022 Sep 21]. Available from: <https://www.nature.com/articles/d41587-021-00026-2>.
- [9] Li J, Scarano A, Gonzalez NM, D'Orso F, Yue Y, Nemeth K, et al. Biofortified tomatoes provide a new route to vitamin D sufficiency. *Nat Plants* 2022;8(6): 611–6.
- [10] Mullin E. A GMO purple tomato is coming to grocery aisles. Will the us bite? [Internet]. San Francisco: Wired; 2022 Sept 14 [cited 2022 Sep 21]. Available from: <https://www.wired.com/story/a-gmo-purple-tomato-is-coming-togrocery-aisles-will-the-us-bite/>.
- [11] US Department of Agriculture (USDA). Secretary perdue issues USDA statement on plant breeding innovation [Internet]. Washington, DC: US Department of Agriculture; 2018 Mar 28 [cited 2022 Sep 21]. Available from: <https://www.usda.gov/media/press-releases/2018/03/28/secretaryperdue-issues-usda-statement-plant-breeding-innovation>.
- [12] Mallapaty S. China's approval of gene-edited crops energizes researchers [Internet]. London: Nature; 2022 Feb 11 [cited 2022 Sep 21]. Available from: <https://www.nature.com/articles/d41586-022-00395-x>.
- [13] ParliamentaryUK. Genetic technology (precision breeding) bill [Internet]. London: UK Parliamentary Bills; 2022 Oct 6 [cited 2022 Oct 7]. Available from: <https://bills.parliament.uk/bills/3167>.