

## · 观点 ·

### 编者按：

2020年12月11日，日本通过其国内首个基因编辑食品的销售申请。这是由日本筑波大学和企业共同研发的一种基因编辑番茄，富含抑制血压上升功能的成分 $\gamma$ -氨基丁酸，预计最早将于2022年上市销售。2020年12月14日，美国食品药品监督管理局（FDA）批准将基因编辑猪用于食品和医疗产品。由Revivicor医疗公司开发的经过基因编辑后使体内缺乏（ $\alpha$ -半乳糖）（ $\alpha$ -gal）的“GalSafe猪”可用于生产药物，提供器官和组织进行移植，以及生产对肉类过敏者来说可以安全食用的肉类。

针对基因编辑食品相继在日本、美国获批上市，《生物工程学报》特别对领域内有影响力的几位专家老师（刘耀光、季维智、赵要风、王克剑、赖良学、高彩霞）进行了访谈，以飨读者。

## 基因编辑领域专家访谈：刘耀光院士

《生物工程学报》：什么是基因编辑动物/植物？请您简单介绍一下基因编辑动物/植物制备过程或原理。

刘耀光：基因编辑通俗来说是做“减法”，主要是对目标物种/受体体内原有的内源基因进行基因工程操作（敲除、修饰），是特异的和可控的。

《生物工程学报》：您认为基因编辑动物/植物，作为食品（肉类）或者粮食安全吗？如果安全，为什么安全呢？

刘耀光：生物在自然进化过程中，遗传变异是绝对的，遗传稳定性是相对的。基因的变异（突变）来源主要有3种：自然突变、人工诱变（物理诱变、化学诱变）和生物诱变（转座子/T-DNA插入突变、基于序列特异性核酸酶（ZFNs、TALENs、CRISPR/Cas9/Cpf1）的基因编辑）。自然突变、人工诱变和生物诱变产生的基因突变具有实质等同性，但基于序列特异性核酸酶的生物诱

变的特异性（专一性）最高，因而具有最高的生物安全特性和可追溯性。

以往育种主要是根据自然突变和物理化学诱变。例如，作物生产中一般需要限制小麦和水稻等主要作物品种的株高，使之抗倒伏和高产。研究发现控制赤霉素合成的某个基因自然突变后可以得到半矮秆的品种。同样地，如果利用基因编辑技术可以将高秆作物品种中的赤霉素合成基因敲除，即可达到与自然突变相同的效果和安全性。

再以我们最近发表的成果为例，米饭的软硬度是由稻米中直链淀粉的含量决定的，直链淀粉含量越高，米饭口感越硬，反之，直链淀粉含量越低，米饭口感越软。南方籼稻直链淀粉含量一般在25%，口感较硬；北方粳稻直链淀粉含量一般在15%–17%，口感适中；糯稻直链淀粉含量一般在2%，口感最软。直链淀粉含量的高低主要受淀粉合成酶Waxy基因调控。自然界中因为该

Waxy 基因发生了自然突变而产生不同类型的水稻（包括籼稻、粳稻和糯稻），其中粳稻中 Waxy 基因功能被弱化，糯稻中 Waxy 基因功能基本丧失。我们利用基因编辑技术将籼稻品种中的 Waxy 基因敲除，其稻米的直链淀粉含量即可降至糯稻的水平；但将籼稻品种中的 Waxy 基因进行弱化编辑，其直链淀粉含量即降至 17% 左右和 10% 左右。所以，我们可利用基因编辑技术修饰 Waxy 基因，从而获得直链淀粉含量适中、口感较好的水稻品种，最终满足人们对优质米的需求。基因编辑技术还可以对农业动植物的产量、营养品质、抗性等许多性状进行高效的改良。这些利用基因编辑技术创建的新种质与自然突变品种具有实质等同性，因此是安全的。

日本近期批准上市的基因编辑番茄中的  $\gamma$ -氨基丁酸（一种神经营养因子）比野生型番茄增加了 4-5 倍。野生型番茄中含有分解  $\gamma$ -氨基丁酸的酶，如果利用基因编辑技术将该分解酶对应的基因敲除，即可使番茄中的  $\gamma$ -氨基丁酸含量提高。因此，关键需要从基础研究层面明确具体的代谢途径，进而通过基因编辑手段进行调控。该产品本身的技术难度不高，我们国内也有学者在做类似的产品。

基因编辑动植物是否安全不能一概而论，而是要根据特定基因的编辑与其自然突变是否有实质等同性来确定。如果这些基因的自然突变作物经过长期的食用被认为是安全，那么通过基因编辑手段来达到的与自然突变相同效果的性状改变也可以认为是安全的。无论转基因还是基因编辑技术，都仅是基因操作的手段和工具，其是否安全主要还是要看所操作的具体对象基因。

《生物工程学报》：近期日本和美国 FDA 分

别批准了基因编辑番茄的销售申请和基因编辑猪用于食品和医疗，这对相关领域有什么影响？

刘耀光：目前美国、加拿大、澳大利亚、日本、阿根廷、巴西、智利、以色列、瑞典和法国等多个国家已将基因编辑（没有导入外源基因）作物视为非转基因生物，在管理政策上实行可以开放应用。但对于导入外源基因的基因编辑生物的管理政策还是视同于转基因生物。日本之前对转基因生物的管理政策相对保守，但现在对于基因编辑产品更加开放，与转基因产物区别对待。

欧盟和新西兰将基因编辑作物视为转基因生物，在管理政策上实行监管。中国目前尚未出台专门针对基因编辑生物的管理政策，国内有些科研单位开发的基因编辑作物也只能按转基因生物安全管理办法的程序申请安全评价的审查。本领域的科研工作者也一直非常关心何时我国可以出台针对基因编辑产品的管理政策。国外对基因编辑番茄和基因编辑猪商业化应用的批准，我认为对我国的影响是正面的，希望以此为契机加速我国关于基因编辑生物相关认定标准和管理政策的出台。

《生物工程学报》：目前我国与国外基因编辑技术研发和应用方面是否在一个起跑线？如果有差距，主要表现在哪些方面？

刘耀光：在基因编辑应用技术方面，我国处于国际先进水平。但因为基因编辑技术最顶层的原理是由国外实验室发现的，因此在规模化商业应用方面存在专利授权的问题。

《生物工程学报》：围绕四个面向，基因编辑在我国农业和医学方面，可能发挥哪些作用？科研人员目前在推进技术转化时，需要哪些支持，您有哪些建议？

**刘耀光**：2020年诺贝尔化学奖颁给了法国科学家埃玛纽埃尔·沙尔庞捷 (Emmanuelle Charpentier) 和美国科学家珍妮弗·杜德纳 (Jennifer A. Doudna), 因她们开发了 CRISPR/Cas9 基因组编辑的原理和方法, 足以说明基因编辑技术的重要性。自 2012 年这一编辑技术诞生以来, 已被用于寻找针对多种疾病 (包括癌症和艾滋病等) 的新疗法, 以及改良培育动植物新品种等。

目前, 我国的科研人员在推进该技术转化时, 因缺乏相关管理政策, 往往会无可适从。为了规范管理并促进我国基因编辑产品的健康发展, 希望早日出台适用于基因编辑生物的管理法规, 并期待: (1) 基于基因编辑技术的科学原理制定管理条例, 避免不切实际的要求; (2) 主要对最终

产品进行科学评估; (3) 管理法规要具有可操作性, 简化检测项目, 简化审批手续; (4) 管理法规要利于农业动植物生物技术育种的健康发展。

**《生物工程学报》**: 我国科技领域有很多的卡脖子问题亟待解决, 基因编辑领域是否存在卡脖子问题? 如果有, 您有什么建议呢?

**刘耀光**: 基因编辑领域的顶层专利目前基本都属于国外实验室, 建议我国加强基因编辑领域的原创性基础和应用研究的投入。在作物遗传改良方面, 需要研究发现更多的优良性状基因, 尤其是优良性状的负调控基因 (可以高效地敲除/敲弱基因改良性状); 目前的定点插入/替换 (精准编辑) 的效率仍有待提高, 需要开发更高效、具有知识产权的精准编辑创新技术。

### 受访专家简介



**刘耀光** 华南农业大学教授, 植物遗传学家, 主要从事植物育性发育的分子遗传和基因工程研究。1954年3月出生于广东省韶关市。1981年毕业于华南农业大学 (原华南农学院), 1988年于日本香川大学获硕士学位, 1991年于日本京都大学获博士学位。2017年当选为中国科学院院士。曾荣获全国五一劳动奖章、“全国优秀科技工作者”称号、第八、十届大北农业科技奖、国家自然科学基金二等奖 (排名第一)。

(本文责编 陈宏宇)