



2019年第10期总123期

# 农业生物技术专题

## 本期导读

### ▶ 前沿资讯

1. 中国农科院生物所在人工智能领域取得突破
2. 给基因编辑做“体检”：让脱靶无处隐藏
3. 基因组所开发出全新检测基因编辑工具脱靶技术
4. 中国自主转基因种子走出国门——大北农转基因大豆获阿根廷种植许可
5. 中英科学家发现黑木耳含“抗癌基因”

### ▶ 学术文献

1. 单倍体诱导期间优良作物种质的一步法基因组编辑
2. 编辑WX基因生产两种优质糯米品种

### ▶ 相关专利

1. 一种通过基因编辑创制高花青素紫黑果番茄材料的方法

中国农业科学院农业信息研究所

联系人：邹婉侬

联系电话：010-82109850

邮箱：[agri@ckcest.cn](mailto:agri@ckcest.cn)

2019年3月11日

更多资讯 尽在农业专业知识服务系统：<http://agri.ckcest.cn/>

## ▶ 前沿资讯

### 1. 中国农科院生物所在人工智能领域取得突破

**简介:** 近年来,人工智能领域出现了以神经网络为代表的一系列变革性技术。2016年,谷歌公司开发的阿尔法狗(AlphaGO)击败李世石并被Science杂志评选为当年十大科学进展,神经网络从此进入公众的视野。常用的人工神经网络包括卷积神经网络(CNN)、循环神经网络(RNN),以及这两类神经网络的变体。这些技术在金融投资决策、医学和农业表型图片分析、语音识别、自动驾驶等领域,展现出比传统机器学习技术更强的数据挖掘能力。但是,人工智能技术在基因组学中尚未得到广泛的应用。中国农业科学院生物技术研究所汪海副研究员在唐氏康奈尔-中国学者项目(Tang Cornell-China Scholars Program)的资助下,从2017年11月开始,和美国康奈尔大学Edward Buckler院士团队合作,开发从基因组DNA序列预测基因表达调控模式的人工神经网络模型。在生物的基因组中,属于同一基因家族的基因一般具有序列上的相似性。因此,如果不考虑基因在进化上的关系,在训练神经网络模型时将基因随机分配到训练集和测试集中,就会导致(1)神经网络模型优先学习DNA序列中和基因家族或进化相关的基序,而不是真正决定基因表达调控的基序;(2)训练集和测试集的互相污染以及模型的过拟合。为此,作者提出了两种策略:(1)以基因家族为单位随机分配训练集和测试集数据;(2)利用进化上亲缘关系较近的两个物种,预测同源基因的相对表达量。

**来源:** 植物研究进展公众号

**发布日期:** 2019-03-07

**全文链接:**

<https://mp.weixin.qq.com/s/y6yVLPTVw1pWNasiU2sOPA>

### 2. 给基因编辑做“体检”:让脱靶无处隐藏

**简介:** “渐冻人”(运动神经元症)、“玻璃娃娃”(成骨不全症)、“月亮孩子”(白化病)、地中海贫血&hellip;&hellip;各种各样的罕见病一直因发病率低而缺乏有效的治疗方案,给患者和家庭带来无限的痛苦。据统计,全球有7000多种罕见病,其中80%的罕见病是单基因遗传病。近年来,随着基因编辑技术的逐渐成熟,基因治疗被人们寄予厚望。然而,基因治疗的风险不可低估,其中“脱靶效应”是基因编辑技术最大的风险来源。近日,中科院神经科学研究所、脑科学与智能技术卓越创新中心杨辉研究组与中科院马普计算生物研究所、中国农科院深圳农业基因组研究所及美国斯坦福大学团队合作,开发出一种名为GOTI的全新的检测基因编辑工具脱靶技术。该技术可精准客观地评估基因编辑工具的脱靶率。该研究于3月1日在线发表于《科学》。难题:如何有效检测基因编辑工具的安全性CRISPR/Cas9是广受关注的新一代基因编辑工具。学术界普遍认为,基于CRISPR/Cas9及其衍生工具的临床技术将为人类的健康作出巨大贡献。然而,基因编辑工具“脱靶”风险也一直备受关注。若将其应用于临床,“脱靶效应”可能会引起包括癌症在内的很多种副作用。中科院神经科学研究所研究员杨辉在接受《中国科学报》采访时表示,临床技术对于潜在风险和副作用的容忍度极低,因此一种能突破之前限制的脱靶检测技术,将成为CRISPR/Cas9及其衍生工具能否最终走上临床的关键。“其实,过去人们推出过多种检测脱靶的方案,但这些方法都存在局限性。传统上,对脱靶的检测依赖于算法预测,靠不靠谱无人得知;或依赖于体外扩增,但这个

更多资讯 尽在农业专业知识服务系统:<http://agri.ckcest.cn/>

会引入大量的噪音，会导致检测的精确度大打折扣。”杨辉说。由于不能高灵敏度地检测到脱靶突变，尤其是单核苷酸突变，因此关于CRISPR/Cas9及其衍生工具的真实脱靶率一直存在争议。然而，任何科学技术归根结底都需要服务于全人类，尤其像基因编辑这样的神奇技术。想要有效地操纵这把“上帝的手术刀”，还得给它做个全方位的体检。

突破：GOTI技术精准捕捉“脱靶”逃兵要提升检测脱靶效应的精度，就必须彻底颠覆原有的脱靶检测手段。为实现这一目标，实验人员建立了一种名叫GOTI的脱靶检测技术。

“我们在小鼠受精卵分裂到二细胞期时，编辑一个卵裂球，并使用红色荧光蛋白标记。小鼠胚胎发育到14.5天时，将整个小鼠胚胎消化成为单细胞，利用流式细胞分选技术并基于红色荧光蛋白，分选出基因编辑细胞和没有基因编辑的细胞，然后通过全基因组测序比较两组差异。这样就避免了单细胞体外扩增带来的噪音问题。”中国农科院深圳农业基因组研究所研究员左二伟告诉《中国科学报》。同时，由于实验组和对照组来自同一枚受精卵，理论上基因背景完全一致，因此直接比对两组细胞的基因组，其中的差异基本就可以认为是基因编辑工具造成的。这样便能发现此前脱靶检测手段无法发现的完全随机的脱靶位点。随后，该团队将成功建立的GOTI投入基因编辑技术脱靶检测。实验人员先是检测了最经典的CRISPR/Cas9系统。结果发现，设计良好的CRISPR/Cas9并没有明显的脱靶效应。但是，同样被寄予厚望的CRISPR/Cas9衍生技术BE3则存在非常严重的脱靶，而且这些脱靶大多出现在传统脱靶预测认为不太可能出现脱靶的位点。杨辉建议，人们应冷静地分析一些新兴技术的安全性。这些脱靶位点有部分出现在抑癌基因上，因此经典版本的BE3有着很大的隐患，目前不适宜作为临床技术。未来：完善基因编辑治疗手段、建立行业标准杨辉告诉记者，团队接下来将进一步检测BE3除导致异常基因突变外还可能存在的其他问题，并在此基础上，设法改进这个系统，从而建立一种不会脱靶，也没有其他风险的单碱基突变技术。中科院马普计算生物学研究所研究员李亦学表示，最新工作建立了一种在精度、广度和准确性上远超之前的基因编辑脱靶检测技术，显著提高了基因编辑技术的脱靶检测敏感性，有望借此开发出精度更高、安全性更好的新一代基因编辑工具。“我们希望未来可基于这项新技术，制定一些行业标准。凡是进入临床的基因编辑技术，必须经过这套系统的检验才能证明其安全性，以便让这个领域有序、健康地发展下去。”他说。中科院院士、中科院神经科学研究所所长蒲慕明认为，该技术针对基因编辑的安全性问题，“有了它，便可以更加客观、可靠地评估基因编辑工具的脱靶率”。针对该技术在单碱基编辑工具BE3中发现的重大“安全隐患”，蒲慕明表示：“这能让我们重新审视基因编辑技术的安全性，但不是说这项技术不能再开展基因治疗了。正是因为已经建立新的检测技术，我们才知道如何去修正、改善BE3，从而开发安全性更高的新一代基因编辑工具，造福患者。”

来源：科学网

发布日期:2019-03-01

全文链接:

<http://news.sciencenet.cn/htmlnews/2019/3/423346.shtm>

### 3. 基因组所开发出全新检测基因编辑工具脱靶技术

简介：3月1日，中国农业科学院深圳农业基因组研究所动物基因组中心左二伟课题组与中科院神经科学研究所、中国科学院马普计算生物学研究所、斯坦福大学遗传学系合作开发出一种全新的检测基因编辑工具脱靶的技术。该技术是一种在精度、广度和准确性上远超越之前的基因编辑脱靶检测技术，有望由此开发精度更高、安全性更大的新一代基因编辑工具，建立行业的新标准。相关研究成果在线发表在《科学（Science）》上。

更多资讯 尽在农业专业知识服务系统:<http://agri.ckcest.cn/>



基因组编辑技术可对特定基因进行精准定点诱变，从而改变其调控的特定性状，在保证全球粮食安全、人类健康方面有着巨大的应用潜力。其中，最为突出的是基于CRISPR/Cas9的基因组编辑技术，通过对目标基因的精准编辑使基因组产生与自然突变或遗传诱变性质完全相同的、可稳定遗传的变异，且不携带任何外源转基因。自从2012年被发明以来，CRISPR/Cas9一直以其高效性和特异性备受世人的期待。然而，该技术存在脱靶风险，甚至会引起包括癌症在内的多种副作用，对于其广泛应用造成了阻碍。因此，一种能够突破之前限制的脱靶检测技术，将会成为CRISPR/Cas9及其衍生工具是否能最终应用于临床等领域的关键。左二伟等人的研究建立了一种被命名为GOTI的新型脱靶检测技术，并使用该技术发现了新兴的单碱基编辑技术有可能导致大量无法预测的脱靶，因而存在严重的安全风险。该研究显著提高基因编辑技术的脱靶检测敏感性，并且不借助于任何脱靶位点预测技术，可以发现之前的脱靶检测手段无法发现的完全随机的脱靶位点，为基因编辑工具的安全性评估带来了突破性的新工具。

**来源：**中国农业科学院

**发布日期：**2019-03-01

**全文链接：**

<http://www.caas.cn/xwzx/yw/296016.html>

#### 4. 中国自主转基因种子走出国门——大北农转基因大豆获阿根廷种植许可

**简介：**2月28日，北京大北农科技集团股份有限公司发布公告称，其研发的转基因大豆转化事件DBN-09004-6获得阿根廷政府的正式种植许可，该转基因大豆产品具备草甘膦和草铵膦两种除草剂抗性。这是中国公司研发的转基因种子首次在国际上获得种植许可。中科院遗传与发育研究所生物医学研究中心高级工程师姜韬告诉科技日报记者：“大北农的这个转基因大豆产品针对性强，属于差异性竞争策略的研发成果，有很强的竞争力。在南美被广泛种植的跨国公司的抗除草剂草甘膦转基因大豆是当前大豆国际贸易中占绝对优势的产品，阿根廷种植的转基因大豆主要出口我国，长期单品种种植，农田杂草具有出现抗草甘膦突变的可能。大北农的转基因大豆产品具备草甘膦和草铵膦两种除草剂抗性，能够有效解决南美大豆生产的控草难题，为应对草甘膦抗性杂草和玉米自生苗提供更加灵活和便利的技术手段。”姜韬告诉科技日报记者。大北农在公告中表示，该产品在阿根廷规模化商业推广还需要获得中国进口许可，公司将立即启动该产品的中国进口法规申报程序；同时该产品正在申请乌拉圭种植许可，还将申请巴西种植许可及欧盟、日本、韩国等其他大豆主要进口市场的进口许可。

**来源：**科技日报

**发布日期：**2019-03-01

**全文链接：**

[http://www.stdaily.com/index/kejixinwen/2019-03/01/content\\_753009.shtml](http://www.stdaily.com/index/kejixinwen/2019-03/01/content_753009.shtml)

#### 5. 中英科学家发现黑木耳含“抗癌基因”

**简介：**中科院苏州医工所与英国牛津大学合作，最近对我国东北地区的3个主要黑木耳品种进行了基因测序。研究组发现，这些黑木耳品种都含有能代谢出抗肿瘤、抗衰老产物的基因，进一步研究或将明确黑木耳的药用、保健价值。相关研究成果已于近日发表在自然（Nature）出版集团旗下刊物《科学报告》（Scientific Reports）上。 此

**更多资讯 尽在农业专业知识服务系统：<http://agri.ckcest.cn/>**

次研究涉及的3种黑木耳，来自吉林省蛟河市黄松甸镇国家级万亩黑木耳标准化种植示范区。根据表面褶皱由多到少，分别称为全筋、半筋和无筋黑木耳。合作组对这3个黑木耳品种进行了转录组测序分析，共获得13937个独立非重复基因（Universal Gene）。其中，有一部分基因代谢出的小分子产物已经被验证具有抗肿瘤、抗衰老的效果。此外，研究者还发现了1124个基因库中未曾记录的新独立非重复基因。这些基因也可能与黑木耳抗氧化、抗衰老等独特功能的产生有关。虽然研究涉及的3种黑木耳都拥有能产生抗肿瘤、抗衰老代谢产物的基因，但不同种类的黑木耳仍有显著差异。黑木耳的不同品系在疾病抗性和药物成分生成等方面，存在明显不同。“要挖掘黑木耳的药用价值，后续还有很多工作要做。比如，可以对不同品种黑木耳的有效药物成分生成、积累和代谢进行定量对比，以便进行良种选育。还可以对代谢出的有效成分进行鉴定、分离和纯化，以精确指导深加工。”参与此项研究的苏州医工所研究员高山说。

来源：新华网

发布日期:2019-02-28

全文链接:

[http://www.xinhuanet.com/tech/2019-02/28/c\\_1124174964.htm](http://www.xinhuanet.com/tech/2019-02/28/c_1124174964.htm)

## 学术文献

### 1 . One-step genome editing of elite crop germplasm during haploid induction (单倍体诱导期间优良作物种质的一步法基因组编辑)

简介: Genome editing using CRISPRCas9 works efficiently in plant cells<sup>1</sup>, but delivery of genome-editing machinery into the vast majority of crop varieties is not possible using established methods<sup>2</sup>. We co-opted the aberrant reproductive process of haploid induction (HI)<sup>3,4,5,6</sup> to induce edits in nascent seeds of diverse monocot and dicot species. Our method, named HI-Edit, enables direct genomic modification of commercial crop varieties. HI-Edit was tested in field and sweet corn using a native haploid-inducer line<sup>4</sup> and extended to dicots using an engineered CENH3 HI system<sup>7</sup>. We also recovered edited wheat embryos using Cas9 delivered by maize pollen. Our data indicate that a transient hybrid state precedes uniparental chromosome elimination in maize HI. Edited haploid plants lack both the haploid-inducer parental DNA and the editing machinery. Therefore, edited plants could be used in trait testing and directly integrated into commercial variety development.

来源: Nature Biotechnology 期刊

发布日期:2019-03-04

全文链接:

[http://agri.ckcest.cn/file1/M00/06/60/Csgk0Fx\\_m06AUPciACjYsT29Sp0711.pdf](http://agri.ckcest.cn/file1/M00/06/60/Csgk0Fx_m06AUPciACjYsT29Sp0711.pdf)

### 2 . Production of Two Elite Glutinous Rice Varieties by Editing Wx? Gene (编辑WX基因生产两种优质糯米品种)

简介: The waxy gene (Wx) in rice, which encodes the granule bound starch synthase enzyme, is responsible for amylose synthesis. Glutinous (sticky) rice has little or no amylose that can be used in various applications, such as brewing. In this study, knockout of the Wx

更多资讯 尽在农业专业知识服务系统:<http://agri.ckcest.cn/>

gene with CRISPR/Cas9 technology was conducted in two elite japonica rice lines, Huaidao 5 (HD5) and Suken 118 (SK118), aiming to develop elite sticky rice varieties. We achieved six homozygous T0 plants with more than 200 bp deletion in the Wx gene, as well as 36 wx-HD5 and 18 wx-SK118 homozygous transgene-free plants in the T1 generation. The seeds of all the mutants were white and opaque, similar to those of sticky rice, and contained only 2.6%±3.2% amylose. Results of scanning electron microscopy showed that the quality of rice did not change. In conclusion, we successfully developed two elite sticky rice varieties.

来源: Rice Science期刊

发布日期: 2018-04-27

全文链接:

<http://agri.ckcest.cn/file1/M00/06/5F/Csgk0Fx9BS6ASODIAAtR1xDAG44476.pdf>

## ➤ 相关专利

### 1. 一种通过基因编辑创制高花青素紫黑果番茄材料的方法

简介: 本发明公开了一种通过基因编辑创制高花青素紫黑果番茄材料的方法。本发明公开了Solyc07g052490基因CRISPR/Cas9基因编辑的两个sgRNA靶点序列,并获得了含有上述两个靶点的基因编辑载体,将该载体转化含有Aft位点的番茄材料可对其Solyc07g052490基因进行精确编辑,并可以从其自交子代中筛选出Solyc07g052490基因纯合突变的非转基因高花青素紫黑果番茄材料。通过实验证明:本发明的基因编辑方法可以快速将含Aft位点的浅紫果番茄材料转变为高花青素紫黑果材料,具有极大的育种应用前景和经济价值。

来源: 国家知识产权局

发布日期: 2019-03-05

全文链接:

<http://agri.ckcest.cn/file1/M00/06/60/Csgk0FyBCAmANcIOAAxGV77yuWk966.pdf>