



2019年第17期总130期

农业生物技术专题

本期导读

▶ 前沿资讯

1. 一文总结CRISPR/Cas基因编辑技术的发展历史、最新进展、临床应用及市场分析
2. 中国科学家世界首创新型细胞培养变色水凝胶
3. 杨力研究组发表“新闻与视角”论文提出基因编辑领域发展新方向
4. 植保所完成白星花金龟基因组序列解析
5. 西安交大在《科学》发文揭示鸦片罌粟基因组及吗啡合成原理

▶ 学术文献

1. 辅助细胞定位葡萄糖转运蛋白促进气孔导电和光合作用
2. 遗传补偿效应维持植物干细胞稳健性

▶ 相关专利

1. Low volatility herbicidal compositions

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

2019年5月6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. 一文总结CRISPR/Cas基因编辑技术的发展历史、最新进展、临床应用及市场分析

简介: 提到CRISPR,大家耳熟能详的可能是麻省理工学院-哈佛大学Broad研究所、有着“CRISPR之父”之称的张锋,也可能是加州大学伯克利分校的女神科学家Jennifer Doudna。且不论这两个机构正在如火如荼上演的CRISPR专利大战,我们能够在实验室利用CRISPR来轻松实现基因编辑还得感谢这两位杰出科学家。今天我们就来看看,CRISPR到底是怎么工作的。CRISPR全称是Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats(成簇的规律间隔的短回文重复序列),而Cas的全称是CRISPR associated(CRISPR关联),由于名字太长,后来大家都简称为CRISPR/Cas系统。CRISPR/Cas这项技术自从问世以来,已经吸引了无数欢呼和掌声,在短短两三年之内,它已经成为了生物科学领域最炙手可热的研究工具,但其实CRISPR/Cas系统早就存在自然界中了。CRISPR/Cas系统是一种原核生物的免疫防御系统,用来抵抗外来遗传物质的入侵,比如噬菌体病毒等。同时,它为细菌提供了获得性免疫(类似于哺乳动物的二次免疫),当细菌遭受病毒入侵时,会产生相应的“记忆”。当病毒二次入侵时,CRISPR系统可以识别出外源DNA,并将它们切断,沉默外源基因的表达,抵抗病毒的干扰。是不是觉得和真核生物中RNA干扰(RNAi)的原理很相似?正是由于这种精确的靶向功能,CRISPR/Cas系统被开发成一种高效的基因编辑工具。在CRISPR/Cas系统中,CRISPR/Cas9系统是研究最深入,应用最成熟的一种类别。CRISPR/Cas9是继锌指核酸内切酶(ZFN)、“类转录激活因子效应物核酸酶(TALEN)”之后出现的第三代基因组定点编辑技术。

来源: iplants公众号

发布日期: 2019-04-25

全文链接:

<https://mp.weixin.qq.com/s/Ph1UhoYEs23WAGTUSowW2A>

2. 中国科学家世界首创新型细胞培养变色水凝胶

简介: 蚯蚓切成两半可以再生,壁虎断尾后可以重新生长,与动物神奇的再生能力不同,人体组织和器官的损伤修复离不开组织工程技术的发展,其技术核心是构建细胞培养基质材料,实现受损组织和器官的重建。日前,天津大学教授仰大勇世界首创新型细胞培养变色水凝胶,实现在观测细胞三维培养过程中基质材料荧光的即时可控开关。该成果发表于国际期刊《先进科学》,相关材料和技术已申请中国发明专利。据了解,这一新材料在生物医学领域具有巨大的应用潜力,它为细胞提供了一个更加接近体内生存条件的微环境,可作为一种优良的细胞培养基质用于干细胞的三维培养,实现组织修复和器官再生,为造福人类生命健康带来新的希望。三维细胞培养技术是目前人类再造人体组织和器官的主要手段,科学家已经利用这一技术成功培育出轮廓逼真、自然柔软的人造“耳朵”和“鼻子”。“如果说细胞是一粒种子,而我们研制的新型水凝胶就好像肥沃的土壤,不仅为种子的生长提供牢固的根基和充足的养分,同时创造一种发光环境,为更好地观察种子生长提供便利。”仰大勇介绍。他们研发的新型细胞培养变色水凝胶具有良好的生物相容性,对细胞没有毒副作用,可以作为一种优良的三维细胞培养基质。特别值得一提的是,这种水凝胶对于外加的离子刺激具有快速可逆荧光响应,在观测细胞时能实现基质荧光的实时开关可控,这些外加的离子对于细胞生长没有影响。可以做

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

到荧光“关”时，用于消除背景荧光的干扰，从而更方便地观测多染色的细胞结构；荧光“开”时，“点亮”基质，用于定位细胞在基质中的相对位置。

来源：科学网

发布日期：2019-04-24

全文链接：

<http://news.sciencenet.cn/htmlnews/2019/4/425611.shtm>

3. 杨力研究组发表“新闻与视角”论文提出基因编辑领域发展新方向

简介：2019年4月18日，中国科学院上海营养与健康研究所杨力研究员与上海科技大学生命技术学院陈佳教授、上海科技大学免疫化学研究所杨贝副研究员，应邀在国际知名学术期刊《自然-生物技术》(Nat Biotechnol)上发表题为“To BE or not to BE, that is the question”的新闻与视角(News and Views)评论文章，对近期发表在Science和Nat Biotechnol上有关碱基编辑研究的最新进展进行介绍，并展望了碱基编辑领域未来可能的发展新方向。近年来，利用CRISPR/Cas9基因编辑系统与核苷脱氨酶整合而发展出的新型碱基编辑系统(Base Editor, BE)，包括可实现C-to-T编辑的胞嘧啶碱基编辑器(Cytosine Base Editor, CBE)和实现A-to-G编辑的腺嘌呤碱基编辑器(Adenine Base Editor, ABE)，可在单碱基水平实现精准高效的基因组定向编辑。这种新型碱基编辑系统，理论上不会对基因组DNA造成双链断裂损伤，且可对上千种引起人类疾病的基因组碱基突变进行定点矫正，因此拥有广泛的临床应用前景。然而，最近发表在Science杂志上的两项研究表明，与传统的Cas9相比，一种早期构建的胞嘧啶碱基编辑器BE3可在小鼠胚胎和水稻的基因组中造成比Cas9更多的非特异性突变，且这些非特异性突变的产生不依赖于sgRNA的特异性引导(Zuo et al., 2019, Science; Jin et al., 2019, Science)；而相同条件下的腺嘌呤碱基编辑器却并没有产生这些脱靶效应(Zuo et al., 2019, Science; Jin et al., 2019, Science; Kim et al., 2019, Nat Biotechnol)。虽然上述发表的研究中没有详细报道BE3造成非特异性突变的机制，在该新闻与视角文章中，陈佳等推测BE3中的胞嘧啶脱氨酶可能通过不依赖sgRNA介导的胞嘧啶脱氨反应造成意外的脱靶效应；并相应提出一些降低胞嘧啶碱基编辑器非特异性突变的策略，如通过替换或改造碱基编辑器中的胞嘧啶脱氨酶实现可控的脱氨活性或与底物DNA结合的能力等。最后，文章也指出基于低活性胞嘧啶脱氨酶所构建的胞嘧啶碱基编辑器，可能无法有效介导在组织器官或者体细胞(如原代血细胞)中的基因组靶向碱基编辑。因此，如何发展新策略构建低脱靶率的高效碱基编辑系统将成为碱基编辑领域未来发展的难点和突破点。杨力研究员长期从事多组学生物信息分析研究。近期与上海科技大学陈佳教授团队、黄行许教授团队和杨贝副研究员团队开展合作，阐明了APOBEC在CRISPR/Cas9引起的基因组DNA断裂修复过程中产生突变的分子机制(Lei et al., 2018, Nat Struct Mol Biol)，并成功创建多种新型碱基编辑系统(Wang et al., 2017, Cell Res; Li et al., 2018, Nat Biotechnol; Wang et al., 2018, Nat Biotechnol)。

来源：中国科学院上海营养与健康研究所

发布日期：2019-04-19

全文链接：

http://www.sinh.cas.cn/xwgg/kyjz/201904/t20190419_5277715.html

4. 植保所完成白星花金龟基因组序列解析

简介: 近日,中国农业科学院植物保护研究所生物杀虫剂创制与应用创新团队首次报道了白星花金龟(*Protaetia brevitarsis*)基因组特性。该研究对于进一步揭示金龟甲科昆虫食性适应性进化机制、加强此类害虫防治以及进一步综合开发利用,均具有重要的理论意义和应用价值。相关研究成果在线发布在Gigascience上。白星花金龟属鞘翅目金龟甲科,是一种重要的农业昆虫,广泛分布于中国及周边国家,自然环境中每年发生一代。白星花金龟幼虫为腐食性,主要取食腐烂的植物残体、畜禽粪便等废弃物,不为害植物,是一种重要的废弃物分解者。该团队前期研究发现,白星花金龟幼虫转化废弃物不仅速度快,而且效率高,其转化玉米秸秆所获得的虫粪腐殖酸含量为24.37%,远高于其他转化技术。然而,白星花金龟成虫为植食性,为害包括玉米、葵花等作物,葡萄、梨等果树的花和果实,对农业生产影响较大,是一种重要的农业害虫。基因组拼接结果显示,白星花金龟单套染色体为750.74 Mb,此外,拼接完成的基因组还包括393.19 Mb的等位片段。该基因组编码34,110个基因,其中单套染色体编码22,229个基因,等位片段编码11,881个基因。进化分析结果显示,其与食粪金龟(*Onthophagus taurus*)最为接近,两者大约在1.4亿年前发生分化。该研究得到了国家重点研发计划、中国农科院创新工程、基本业务费、成果培育计划的资助。

来源: 中国农业科学院

发布日期: 2019-04-12

全文链接:

<http://www.caas.net.cn/xwzx/kyjz/296556.html>

5. 西安交大在《科学》发文揭示鸦片罂粟基因组及吗啡合成原理

简介: 8月31日,西安交通大学叶凯青年科学家工作室团队、英国约克大学Ian Graham院士团队、英国Sanger研究所宁泽民研究员合作的学术论文在美国最新一期的《科学》(Science)杂志发表,该论文在国际上首次公布鸦片罂粟的高质量全基因组序列,揭示其进化历史上主要加倍和重排事件,阐明吗啡类生物碱、合成基因簇的进化历史,为进一步开发鸦片罂粟药用价值和揭示罂粟科乃至早期双子叶植物进化历史奠定了重要基础。其中,叶凯青年科学家工作室郭立副教授与杨晓飞讲师为文章共同第一作者,叶凯教授为共同通讯作者,西安交通大学为第一作者单位。据了解,该研究成果文章从收到在线发表仅时隔8天。人们都知道,罂粟常被称之为“恶之花”,外表虽明艳动人,却能滋生瘾患。另一方面,它是缓解人类疾病痛苦的良药。目前,考古发现在新石器时代阿尔卑斯山脚下的洞穴中就有罂粟使用痕迹,而传入中国是在唐朝期间经由大食进贡所致。据叶凯介绍,破解罂粟基因组是当今科学界亟待破解的世界难题。这是由于罂粟的基因组存在大量(约70%)的重复序列,且经历了多次大规模的结构变异,使得解析该基因组异常困难。为此,叶凯团队以英国本土罂粟植物为对象,利用多种前沿基因组测序技术、复杂数学模型、深度挖掘及分析方法成功破译罂粟基因组并揭示其进化历史,首次在国际上完成了罂粟全基因组测序及高质量组装分析。研究显示,罂粟基因组在距今780万年发生了一次全基因组加倍事件,在距今至少1.1亿年发生基因组片段加倍事件。此外,首次发现罂粟合成止咳那可丁和镇痛吗啡类生物碱的15个基因在11号染色体上形成超级基因簇,该基因簇在根、茎部特异表达且共表达。正是由于罂粟在进化过程中由于经历基因组加倍事件和多次基因片段扩增、丢失、融合和重排等,造成了两种代谢通路基因的聚集和共表达,形成了超级基因簇,从而能够协同高效合成新的次生代谢物,而罂粟中最具药效的吗啡类生物碱和那可丁成分均属于罂粟的次生代谢产物。据相

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

关医学医药专家表示，此次叶凯团队公布罂粟全基因组序列，破译罂粟中合成次生代谢产物的奥秘，不仅对开发分子植物育种工具，培育新品种大有裨益，更对工业合成中选择性提高具有不同药效的生物碱产量具有重大指导意义。“我们团队的研究宗旨与定位即，让植物满足医疗所需，使物种造福于人类。”叶凯如此言道。据介绍，叶凯团队的罂粟基因组项目研究历时两年多，从2015年底开始筹划设计，2017年6月拿到所有数据，到2018年2月正式完稿，团队采集数据后仅用8个月的时间就高效地完成了这项极具难度与挑战的研究分析过程。叶凯团队快速成功的秘诀在于充分利用国际化科研合作。多年来，西安交大积极实行开放包容的人才政策，通过一系列引进和培养计划，为青年教师搭建成长的完整阶梯。2016年初，在海外学习工作十二载的叶凯毅然选择回到祖国，西安交通大学也成立了叶凯教授领衔的第一个青年科学家工作室。叶凯青年科学家工作室组建后，在学校双一流学科建设项目的支持下，以“精准医疗”、“中医药”国家战略规划为指引，积极组建跨学科研究团队，开展生物信息学和基因组学的前沿交叉研究，基于大数据处理和模式识别的最新理论，研究包括药用植物基因组和精准医疗大数据处理的系统化方法，在国际国内基因组项目应用，取得了一系列国际领先的成果。

来源：生物技术信息网

发布日期:2018-08-31

全文链接:

<http://www.biotech.org.cn/information/155739>

➤ 学术文献

1 . A Subsidiary Cell-localized Glucose Transporter Promotes Stomatal Conductance and Photosynthesis (辅助细胞定位葡萄糖转运蛋白促进气孔导电和光合作用)

简介: It has long been recognized that stomatal movement modulates CO₂ availability and as a consequence the photosynthetic rate of plants, and that this process is feedback-regulated by photoassimilates. However, the genetic components and mechanisms underlying this regulatory loop remain poorly understood, especially in monocot crop species. Here, we report the cloning and functional characterization of a maize mutant named closed stomata1 (cst1). Map-based cloning of cst1 followed by confirmation with the CRISPR/Cas9 system identified the causal mutation in a Clade I Sugars Will Eventually be Exported Transporters (SWEET) family gene, which leads to the E81K mutation on the CST1 protein. CST1 encodes a functional glucose transporter expressed in subsidiary cells, and the E81K mutation strongly impairs the oligomerization and glucose transporter activity of CST1. Mutation of CST1 results in reduced stomatal opening, carbon starvation, and early senescence in leaves suggesting that CST1 functions as a positive regulator of stomatal opening. Moreover, CST1 expression is induced by carbon starvation and suppressed by photoassimilate accumulation. Our study thus defines CST1 as a missing link in the feedback-regulation of stomatal movement and photosynthesis by photoassimilates in maize.

来源: The Plant Cell期刊

发布日期:2019-04-17

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

全文链接:

<http://agri.ckcest.cn/file1/M00/06/6B/Csgk0FzFcUyAQNHpANrNN7egNgo362.pdf>

2 . Evolution of buffering in a genetic circuit controlling plant stem cell proliferation (遗传补偿效应维持植物干细胞稳健性)

简介: Precise control of plant stem cell proliferation is necessary for the continuous and reproducible development of plant organs. The peptide ligand CLAVATA3 (CLV3) and its receptor protein kinase CLAVATA1 (CLV1) maintain stem cell homeostasis within a deeply conserved negative feedback circuit. In Arabidopsis, CLV1 paralogs also contribute to homeostasis, by compensating for the loss of CLV1 through transcriptional upregulation. Here, we show that compensation operates in diverse lineages for both ligands and receptors, but while the core CLV signaling module is conserved, compensation mechanisms have diversified. Transcriptional compensation between ligand paralogs operates in tomato, facilitated by an ancient gene duplication that impacted the domestication of fruit size. In contrast, we found little evidence for transcriptional compensation between ligands in Arabidopsis and maize, and receptor compensation differs between tomato and Arabidopsis. Our findings show that compensation among ligand and receptor paralogs is critical for stem cell homeostasis, but that diverse genetic mechanisms buffer conserved developmental programs.

来源: Nature期刊

发布日期: 2019-04-15

全文链接:

<http://agri.ckcest.cn/file1/M00/06/6B/Csgk0FzFbaiAE4FSAC4NAAraT9U215.pdf>

➤ 相关专利

1 . Low volatility herbicidal compositions

简介: The present invention related to generally low volatility herbicidal compositions comprising at least one auxin herbicide and at least one monocarboxylic acid, or monocarboxylate thereof. The invention further relates generally to methods for preparing and using such low volatility herbicidal compositions, including methods for controlling auxin-susceptible plant growth on agricultural and non-agricultural lands.

来源: 国家知识产权局

发布日期: 2019-04-18

全文链接:

<http://agri.ckcest.cn/file1/M00/06/6B/Csgk0FzFinuAQcv4AE1wA5yJQZY664.pdf>