

略谈植物生物技术的现状和发展

梅曼彤

(华南农业大学 生命科学院, 广东 广州 510642)

摘要:从植物生物技术实用化时代开始的1983年至今,植物生物技术的发展已经历了30年的历史,从实验室走到了大田,证明了其对粮食和饲料生产的作用.正式进入商品化应用16年,生物技术作物的全球种植面积已从1996年的170万hm²提高到2012年的1.7亿hm².目前应用的品种主要以减少种植者投入为目标,属第1代开发产品.把育种目标转向高产、抗逆、高品质等的第2代产品发展迅速,金稻米和抗旱玉米是其中2个成功的例子.第3代的生物技术育种——用植物生产各种重组蛋白,包括药用蛋白、工业用蛋白的开发,也已取得了长足的发展,多个基于植物的生产体系不断完善,部分药用蛋白已进入不同阶段的临时试验.随着科学技术的发展,这一新的育种技术及其应用范围在不断的改进中,可以期待它在新型的可持续发展农业中将发挥更大的作用.

关键词:植物生物技术; 生物技术作物; 转基因育种; 金稻米; 抗旱玉米; 植物生产重组蛋白
中图分类号:Q812 **文献标志码:**A **文章编号:**1001-411X(2013)03-0281-06

Plant Biotechnology—Current Status and Future Perspectives

MEI Mantong

(College of Life Sciences, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

Abstract: Since the success of transferring a foreign gene into plants and the expression of the incorporated gene in the transgenic plant genome in 1983, plant biotechnology has been developing for 30 years. From researches in the laboratories to practical applications in the farms, the importance of this new technology in the production of food and forage has been proved. In the year of 2012, the areas of biotech crops planted reached 170 million hectares, compared with 1.7 million hectares in 1996, the first year when commercialized transgenic crops were adopted globally. Most of the products on the current market belong to the first generation products, which target to reduce farmers inputs. The development of the second generation transgenic plants focused more on increasing the crop yield, stress tolerance as well as quality improvement. Golden rice and drought tolerant maize are two of the successful examples. The third generation biotechnology of breeding programs, which utilized plants to produce recombinant proteins, such as pharmaceuticals and industrial, have also developed rapidly in recent years. Several such kinds of products are now at different stages of clinical trials. With the speedy progress of life science and technology, this new breeding technology will be continuously improved and a greater role will be expected from it for the development of sustainable agriculture.

Key words: plant biotechnology; bio-tech crop; transgenic breeding; golden rice; drought tolerant maize; plant-derived recombinant protein

2000年,全球人口达到60亿,而到2011年10月,联合国宣布此数字已上升到70亿,预测在未来

50 年内,将会增加到 90 亿,与此相应的是对食品、医药需求的增长. 然而人类当前面对全球耕地面积的减少,能源、资源的短缺,气候的异常变化,环境的污染等问题;要在生产更多农产品以保证满足需求增长的同时,保护我们的地球,必须依靠现代科学技术的发展及其应用.

1 植物生物技术的发展及应用现状

随着分子生物学、遗传学、细胞生物学、生物化学、信息科学等现代科学和相应技术的迅猛发展,DNA 体外重组、异源基因导入以及在不同生物体系的表达在 20 世纪 70 年代开始得以实现,并逐步应用于医药产品的生产中. 在 1983 年初的国际学术会议上,以及随后在数个国际权威学术刊物发表的文章中,分析报道了美国、欧洲科学家在改造根癌农杆菌 Ti 质粒、构建载体、把细菌或植物的基因导入植物细胞并得以表达的成果,宣布了植物生物技术实用化时代的到来. 与传统的农业技术相结合,植物生物技术正在并将在解决人类面临的困境中发挥重要作用,不仅成为提供足够的粮食、饲料的重要手段,而且随着研究的深入和技术的发展,植物作为药物生产的工厂已经为期不远.

国际上,美国植物生物技术的研发开展较早,且由于一批大公司的介入,产品的开发较快. 在 20 世纪 80 年代中期,以抗生物胁迫为主要目标的第 1 代生物技术作物已成功研制,开始进入田间试验,并在 1996 年正式进入商品化应用,当年全球种植面积仅 170 万 hm^2 ,集中于美国、加拿大等国家. 经过 16 年的发展,到 2012 年,生物技术作物(基因改造作物,转基因作物)已在全球 28 个国家种植,总面积达 1.7 亿 hm^2 ,种植面积最大的是美国及巴西、阿根廷、加拿大等美洲国家(表 1). 大面积种植的作物为大豆、玉米、棉花、油菜. 改造的性状主要以减少种植者投入为目标,属第 1 代开发产品,如通过导入编码莽草酸羟基乙酰转移酶(EPSPS)或磷丝菌素乙酰转移酶(PAT)基因,而提高作物对非选择性除草剂草甘磷、草铵磷的耐受性;导入编码苏云金杆菌内毒素蛋白基因而抗鳞翅目昆虫,如棉铃虫、玉米螟等. 其中,耐除草剂性状始终是第 1 代生物技术作物改变的主要性状,在 2011 年,该性状被应用在大豆、玉米、油菜、棉花、甜菜以及苜蓿中,种植面积为 9 390 万 hm^2 .

在 20 世纪 90 年代,我国分子生物学家和育种学家合作,获得了具有自主知识产权的转基因抗虫棉花植株和相关专利,育成的众多品种已在全国各个棉区普遍种植. 农业部在上世纪 90 年代,分别对

转基因抗虫棉、转基因抗病番茄、甜椒等授予了安全证书,但后者由于无明显商业价值,并未应用于生产. 按照我国农业转基因生物安全管理条例,经过 5 个阶段严格的安全评价后,农业部于 2009 年 11 月向转 *cryIAb/cryIAc* 基因抗虫水稻华恢 1 号、转 *cryIAb/cryIAc* 基因抗虫水稻 Bt 汕优 63 在湖北省的生产应用,以及转植酸酶基因玉米 BVLA430101 在山东省生产应用发放了安全证书,但这些品种仍须通过品种审定方可进入种子销售市场.

表 1 2012 年全球各国种植生物技术作物的面积¹⁾
Tab.1 Global area of biotech crops in 2012 (by country, Million hectares)

排名	国家 ²⁾	面积/ (万 hm^2)	转基因作物
1	美国 *	6 950	玉米、大豆、棉花、油菜、甜菜、苜蓿、番木瓜、南瓜
2	巴西 *	3 660	大豆、玉米、棉花
3	阿根廷 *	2 390	大豆、玉米、棉花
4	加拿大 *	1 160	油菜、玉米、大豆、甜菜
5	印度 *	1 080	棉花
6	中国 *	400	棉花、番木瓜、杨树
7	巴拉圭 *	340	大豆、玉米、棉花
8	南非 *	290	玉米、大豆、棉花
9	巴基斯坦 *	280	棉花
10	乌拉圭 *	140	大豆、玉米
11	玻利维亚 *	100	大豆
12	菲律宾 *	80	玉米
13	澳大利亚 *	70	棉花、油菜
14	布基纳法索 *	30	棉花
15	缅甸 *	30	棉花
16	墨西哥 *	20	棉花、大豆
17	西班牙 *	10	玉米
18	智利 *	<10	玉米、大豆、油菜
19	哥伦比亚	<10	棉花
20	洪都拉斯	<10	玉米
21	苏丹	<10	棉花
22	葡萄牙	<10	玉米
23	捷克共和国	<10	玉米
24	古巴	<10	玉米
25	埃及	<10	玉米
26	哥斯达黎加	<10	棉花、大豆
27	罗马尼亚	<10	玉米
28	斯洛文尼亚	<10	玉米
总计		17 030	

1) 引自 Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2012 ([http://www. ISAAA. org,](http://www.ISAAA.org)); 2) * 表示该国家生物技术作物的种植面积 ≥ 5 万 hm^2 .

作为植物生物技术发展较早的国家,美国自上

世纪 90 年代以来,不断有新产品(品种)的研发,并经由美国农业部动植物检疫部门、环保局、食品药品监督管理局等生物技术产品监管机构根据产品对人类或动物食用、对环境安全影响的全面评价而确定能否进入市场.表 2 列出了 1990—2012 年美国已批准种植的转基因作物及所改造的性状.表中列出的 10 种植物中,马铃薯和番茄生物技术产品的研发主要在 20 世纪 90 年代,但由于应用价值不高,并未得到广泛应用;苜蓿、水稻等为较近期开发的产品.改造的性状已从早期单纯集中于耐除草剂(大豆、油菜)、抗虫(玉米、棉花)发展到通过基因改造与常规杂交等

手段结合,同时改造多个性状,包括改良营养性状(如提高大豆、油菜种子油成分中不饱和脂肪酸含量,以改进油营养成分),提高对非生物胁迫抗性(如抗旱玉米的培育)等.而复合 2 种或 3 种性状的生物技术作物的种植面积有明显的增长,已有不少商用品种是既耐除草剂又抗虫的,近年来复合性状的范围更有所扩大,如,应用大豆遗传图谱定位和转基因技术结合,美国孟山都生物技术公司(简称孟山都)2009 年推出了既耐除草剂又可增产 7%~11% 的大豆新品种 RReady2Yield (<http://www.monsanto.com>).

表 2 美国批准种植的基因改造农作物(1990—2012 年)¹⁾

Tab.2 The genetically engineered crop plants completed all recommended or required reviews for planting in the United States(1990—2012)

作物名称	转化事件/个	改造性状	开发单位 ²⁾
苜蓿	2	耐除草剂	孟山都公司
甜菜	3	耐除草剂	孟山都公司、诺华公司等
油菜	17	耐除草剂、高月桂酸含量、雄性不育等	孟山都公司、巴斯夫股份公司、安曼特公司等
玉米	28	抗虫、耐除草剂、雄性不育、抗根线虫、抗旱等	孟山都公司、先锋公司、陶氏公司、先正达公司
棉花	12	耐除草剂、抗虫	孟山都公司、拜耳公司、杜邦公司、陶氏公司
木瓜	2	抗病毒病	康奈尔大学、夏威夷大学
马铃薯	22	抗虫、抗病毒病	孟山都公司(主要在 20 世纪 90 年代用)
水稻	3	耐除草剂	拜耳公司、安曼特公司
番茄	15	延迟成熟、抗虫	Calgene 公司等(主要在 20 世纪 90 年代用)
大豆	13	耐除草剂、增产、改进油营养成分	孟山都公司、杜邦公司、先锋公司

1)引自 [hppt://usbiotechreg.epa.gov/database](http://usbiotechreg.epa.gov/database) (美国生物技术联合监管机构—United States Regulatory Agencies Unified Biotechnology 数据库);2)孟山都:Monsanto;诺华:Novartis;巴斯夫:BASF;安曼特:Aventis;先锋:Pioneer;陶氏:Dow;杜邦:Dupont;先正达:Syngenta;艾格福:AgroEVO;拜耳:Bayer.

2 植物生物技术的新进展及前景

据联合国粮农组织估计,为保证全球人口增长的需求,在 2005—2050 年期间,全球食品生产的增加要达到 70%.在增加农业产品的同时,还须面对减少资源耗用、满足消费者对健康食品需求等问题,这些都对植物育种提出了新的要求.作为当代育种重要手段之一的生物技术育种,近年来也把育种目标更多地转向高产、抗逆(非生物胁迫)、高品质等,即所谓第 2 代转基因育种.能合成类胡萝卜素的金稻米和抗旱玉米 MON 87460 是其中 2 个成功的例子.

维生素 A 缺乏可引起夜盲、干眼病、角膜软化,甚至与儿童腹泻等有关,估计全球有过亿儿童处于维生素 A 缺乏状态.2000 年,瑞士和德国的科学家领导的团队在《Science》上发表了他们通过农杆菌介导转化法,把来自植物黄水仙和细菌的β-胡萝卜素合成途径相关酶基因——八氢番茄红素合成酶基因

(PSY)、番茄红素脱氢酶基因(CRTI)、番茄红素环化酶基因(带转运肽),用 3 个质粒共转化水稻未成熟胚,潮霉素筛选,获得了种子胚乳为黄色、干种子中胡萝卜素质量分数为 1.6 μg/g 的转基因水稻株系^[1],开创了这一通过转基因赋予稻米新营养成分的新领域,因其黄色的胚乳而被命名为金稻米.然而,由于产生的胡萝卜素含量太低,缺乏实用上的意义.随后的数年,这 2 位科学家与先正达公司合作,从导入的基因、启动子来源、筛选标记以及载体的选择等方面,作了一系列的改变^[2],如用以糖为筛选基础的标记代替了抗生素抗性的筛选系统,选用胚乳特异表达启动子、不同水稻品种用于转化等;而关键的突破来自 PSY 来源的改变^[3],先正达公司的科学家经大量的比较、分析,发现导入来自玉米的 PSY,可明显把转基因水稻干种子胚乳中胡萝卜素质量分数提高到最高可达 36.7 μg/g 的水平,其中维生素 A 的前体β-胡萝卜素占 80% 以上,获得了 GR1/GR2 等株

系. β -胡萝卜素被人吸收后,可经历酶解过程而转化为维生素 A,按照美国国家科学院医学研究所推荐的儿童每天所需维生素 A 的摄入量,如以金稻米中胡萝卜素质量分数的保守估计为 $24 \mu\text{g/g}$ 计算,只需食用 72 g 大米即可提供儿童每天维生素 A 需求的 50%. 成人的自愿食用试验结果表明^[4],食用量为 $65 \sim 98 \text{ g}$ 即可明显提高血液中维生素 A 的含量,可见大米中的 β -胡萝卜素能有效地转化为维生素 A.

金稻米的开发是学术机构(公共部门)和生物技术企业(私人部门)合作完成的,为保证其使用达到减少世界上贫困人口、特别是儿童中的维生素 A 缺乏症的研发目标,享有发明权和专利权的科学家和公司已达成协议,无偿授予发展中国家对相关品种的使用权. 2005—2010 年,通过一系列育种项目,这一性状已转育到世界各地多个地方品种中,近期已在国际水稻研究所和菲律宾水稻研究所完成田间试验,后者拟在 2013 年向菲律宾政府监管当局申报,争取 2014 年开始交给农民种植([http://www. golden-rice. org](http://www.golden-rice.org)).

全球气候的异常变化、水资源的短缺使耐旱成为了一个重要的育种目标. 孟山都的科学家发现把来自细菌的冷击蛋白 CSP 转入植物,能赋予受体对非生物胁迫的抵抗能力,如寒冷(拟南芥),冷、热和缺水(水稻),干旱(玉米)等. 初步研究显示,CSP 为一类 RNA 伴侣蛋白,存在于细菌和植物中,可能通过在转录和翻译中起作用而调节生物对胁迫的反应^[5]. 鉴于美国中西部玉米种植区常有旱情,他们的进一步研究集中于玉米的抗旱性,在对多个基因和转化事件的表型和表达分析比较后,选定了产量、叶片生长、光合效率均表现良好的 CspB-Zm 事件 1 株系,并与生产品种配成 3 个杂交组合,进行控制给水条件下的田间试验,与非转基因对照比较,主要表现在籽粒数和带籽粒的穗数增加,平均可增产 0.5 t/hm^2 (10.5%);随后在美国中西部干旱地区田间种植,增产达 0.75 t/hm^2 (15%). 该品系内转入的目标基因 CspB 来自枯草芽孢杆菌,命名为 MON 87460,2010 年 12 月美国食品药品监督管理局已承认该产品的食用安全评价,2011 年 12 月美国农业部解除对其监管,成为全球第 1 个可供生产应用的抗旱转基因作物品种. 其与常规品种杂交获得的杂交种 Drought-GardHybrid 已作为孟山都公司的重要新产品在美国推出,以图提高干旱地区的玉米产量稳定性,有利于农民及环境.

此外,通过不同途径的改变,以提高产量、抗逆

性、品质等为目标的研究也有不少报道,如 Kebeish 等^[6]用细菌的乙醇酸分解途径作为叶绿体光呼吸的旁路,把相关基因引入到拟南芥,以增加光合作用和生物量,发现转基因植株生物量增加、光呼吸作用减少、光合作用有所改进;Mao 等^[7]、Baum 等^[8]利用近年迅速发展的 RNA 干涉(RNAi)技术,开发全新的抗虫作物品种培育途径. 其中,中国科学院上海植物生理生态研究所植物分子遗传国家重点实验室陈晓亚院士领导的课题组发现^[7],棉花的一种代谢物——棉酚可抑制棉铃虫幼虫的生长,他们从虫中肠分离了棉酚诱导表达的基因——细胞色素 P450 基因(CYP6AE14),研究了其在幼虫对棉酚耐受性中的关键作用;进一步根据 CYP6AE14 编码序列构建 RNA 干涉载体,转化植物(拟南芥、烟草),用这些表达特异双链 RNA 的叶子喂饲棉铃虫幼虫,其中肠 CYP6AE14 转录水平下降,生长缓慢,在饲料中加入棉酚后生长抑制大大增加;试验结果表明,植物介导 CYP6AE14 基因的 RNA 干涉可有效增大棉酚对棉铃虫的毒性. 这一研究结果提出了通过植物表达双链 RNA,喂饲昆虫可成为启动昆虫 RNA 干涉的新策略,未来可应用于昆虫研究和田间害虫的控制中.

第 3 代的生物技术育种常指用植物生产各种重组蛋白,包括药用蛋白、工业用蛋白,也有报道称之“植物分子农业(Plant molecular farming, PMF)”,它包括了从植物种植(或细胞培养)、收获、运输、储藏到蛋白质抽提、纯化的下游过程^[9]. 早在 20 世纪 90 年代初,当植物转基因技术日渐成熟时,由于转基因植物具有成本低、容易规模化、可避免人源和动物源病原物污染等优点,被认为可以作为生物药物生产的一个重要系统;早期的设想多是拟在植物果实中表达疫苗,通过食用即可赋予使用者对该种传染病的预防能力. 1992 年,首个植物生产重组蛋白的报道——美国德克萨斯州的科学家在植物成功表达乙型肝炎表面抗原的文章发表于美国科学院院刊(PNAS)^[10],随后,类似研究也申请获得美国专利. 然而,由于蛋白表达量低、稳定性差、食用难以控制疫苗剂量等问题,这类疫苗从未达到商业生产、投放市场的水平. 十多年后,美国陶氏农业科学公司于 2006 年初宣布,其应用烟草细胞悬浮培养系统生产的禽类新城疫病毒疫苗已得到美国农业部批准,为全球第 1 个获批使用的植物生产疫苗. 表 3 总结了目前处于临床试验,或批准使用的植物生产药物,包括疫苗、抗体、治疗用蛋白和保健用蛋白. 应用不同的植物生产体系,如瞬时表达系统等生产的、针对乙

型肝炎、狂犬病、H5N1 流感的疫苗已进入不同阶段的临床试验. 由于植物病毒介导的瞬时表达系统可迅速、高量在植物中生产重组蛋白, 在抗体生产中有较佳的应用前景, 第 1 个获欧盟作为医学建议并被美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准新药应用观察的植物生产抗体是美国植物生物技术公司的产品 CaroRx™, 该产品用烟草生产, 功效为保护牙齿免受细菌的侵害. 抗体外的一些治疗用蛋白质, 如 Biolex 治疗公司研制的用于治疗乙型和丙型肝炎的 α -干扰素 (商品名 Locferon) 已完成临床 II 期试验, 而 Protalix 生物治疗公司研制, 用转基因胡萝卜细胞培养生产, 用于高歇氏病治疗的人葡萄糖脑苷脂酶 (prGCD) 于 2009 年进入 III 期临床试验, 取得良好结果. 此外, 把编码重组蛋白基因转化谷类作物, 在其种子胚乳表达, 作为保健型产品, 也已有数个成功的例子, 如美国 Ventria 公司用水稻生产的人乳铁蛋白、人溶菌酶等, 已被批准作为精细化学产品投放

市场.

用生物技术手段, 在植物生产药物的发展中, 所用的植物体系主要包括转基因植物细胞悬浮培养为基础的生物反应器; 用农杆菌渗透或病毒感染植物组织而导入重组蛋白基因并在其内瞬时表达的体系; 以及通过常规遗传转化获得稳定的、在特定部位 (如籽粒的胚乳) 高效表达目标基因的转基因株系等. 这些体系各有其优缺点, 如细胞培养体系的生产全过程均在室内可控条件下进行, 生产系统和产品质量可达到医药工业的标准, 且易于通过安全监管, 但其生产成本高、可用细胞类型少、蛋白表达水平有待提高等问题仍有待解决; 瞬时表达最大的优点是可在短时间内生产大量的急需产品, 如疫苗等, 但其运输、储存难度大; 常规遗传转化获得的转基因籽粒易于运输、储存以及生产规模化, 但也存在产品开发耗时长、田间生产受环境影响大以及对环境安全监管要求高等问题^[11].

表 3 处于临床试验或批准使用的植物生产药物¹⁾

Tab.3 Plant-derived pharmaceuticals at clinical stages of development or on market

产品类型	产品	用于治疗 (预防) 的疾病	所用植物体系	状态	开发单位
疫苗类	HBsAg	乙型肝炎	莴苣、马铃薯	临床试验 I 期、II 期	汤姆斯·杰弗森大学、亚利桑那州立大学
	狂犬疫苗	狂犬病	菠菜	完成临床试验 II 期	亚利桑那州立大学
	癌症疫苗	非何杰金氏淋巴瘤	烟草	临床试验 II 期	大规模生物学公司 (美)
	新城疫病毒的 HN 蛋白	禽类新城疫病	烟草悬浮培养细胞	美国农业部已批准使用	陶氏农业科学公司 (美)
	H5N1 疫苗候选物	H5N1 流感	烟草	临床试验 I 期	Medicago. (美)
抗体	CaroRX	牙齿保护	烟草	欧盟批准 (医疗保健) 美国 FDA 批准前观察	植物生物技术公司 (美)
	DoxoRX	癌症治疗中的副作用	烟草	完成 I 期临床试验	植物生物技术公司 (美)
治疗用蛋白	α -干扰素 (IFN- α , Locferon)	慢性丙型、乙型肝炎	浮萍	II 期临床试验	Biolex. (美)
	人葡萄糖脑苷脂酶 (PrGCD)	高 歇氏病	胡萝卜细胞悬浮培养	完成 III 期临床试验	Protalix 生物治疗公司
	胰岛素	糖尿病	红花	III 期临床试验	SemBiogyc. (加)
保健用蛋白	人乳铁蛋白	抗感染、抗炎	水稻	作为精细化合物可进入市场	Ventria, (美)
	人溶菌酶	抗感染、抗炎	水稻	作为精细化合物可进入市场	Ventria, (美)
	ISOKine, DERMOKine	人生长因子	大麦	已进入市场	ORF Genetics (欧洲)

1) 引自文献 [9], 本文有删改.

过去 20 年的历史已经证明了植物为基础的体系确实可以生产各种类型的人体蛋白, 近年来处于领头地位的新药物开发已到达临床研究的后期阶段, 即将进入市场. 作为一个低成本、高产的生物药物生产系统, 各国政府、各种基金会、企业公司纷纷

投放资金支持相关研究, 以取得领先地位. 如欧盟的 Pharma Planta 联盟, 日本经济产业省 Meti 项目, 美国的 Blue Angel 项目, 巴西的 PMP 计划等.

植物生物技术发展的成果是生物科学研究、技术开发、商业性生产三者结合的结果. 30 年来, 它已

从实验室走到了大田,证明了在增加粮食和饲料生产中发挥的作用.随着生命科学的发展,大量新技术的出现,这一新的育种技术及其应用范围也在不断的改进中:在基因来源方面,更多的来源于植物自身的基因正在取代第1代转基因作物中的细菌来源或人工合成基因;在目标方面,更多转向产量乃至总生物量的增加,如在高二氧化碳强度的世界中,通过修饰 Rubisco 大单位,改变其热稳定活性,增加叶片中淀粉的合成,进而增加植物的生物量^[12];在影响新产品的关键技术——外源基因导入方法方面,新一代的技术——TALEN,即转录激活因子样效应物核酸酶(Transcription activator-like effector nucleases)已被证明可以在植物中定点引起高频率的基因敲除、插入和取代,可成为一个把外源 DNA 定点插入受体植物基因组的重要平台^[13],该技术的实际应用,将能克服多年来各种方法引入的外源基因均为随机插入而致的不良效应,按设计获得所需的转基因产品;在应用的范围方面,生物技术的应用使植物已不仅为人类提供食品和饲料,还将提供药品、工业用品(如生物活性化合物)和能源产品,如增加可能的能源植物的生物量等,有助于减少人类对石化燃料的依赖^[14].随着植物生物技术自身的发展和完善、日渐成熟的监管体系以及人们对这一新生事物认识的增加,其应用将逐步为公众所接受,以在新型的可持续发展农业中发挥更大的作用.

参考文献:

- [1] YE Xudong, AL-BABILI S, KLOTI A, et al. Engineering the provitamin A (b-carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm[J]. *Science*, 2000, 287(5451): 303-305.
- [2] AL-BABILI S, BEYER P. Golden rice: Five years on the road – five years to go? [J]. *Trends Plant Sci*, 2005, 10(12): 565-573.
- [3] PAINE J A, SHIPTON C A, CHAGGAR S, et al. Improving the nutritional value of golden rice through increased pro-vitamin A content[J]. *Nature Biotechnol*, 2005, 23(4): 482-487.
- [4] TANG Guangwen, QIN Jian, DOLNIKOWSKI G, et al. Golden rice is an effective source of vitamin A[J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 89(6): 1776-1783.
- [5] CASTIGLIONI P, WARNER D, BENSON R J, et al. Bacterial RNA chaperones confer abiotic stress tolerance in plants and improved grain yield in maize under water-limited conditions[J]. *Plant Physiol*, 2008, 147(2): 446-455.
- [6] KEBEISH R, NIESSEN M, THIRUVEEDHI K, et al. Chloroplastic photorespiratory bypass increases photosynthesis and biomass production in *Arabidopsis thaliana*[J]. *Nature Biotechnol*, 2007, 25(5): 593-597.
- [7] MAO Yingbo, CAI Wenjuan, WANG Jiawei, et al. Silencing a cotton bollworm P450 monooxygenase gene by plant-mediated RNAi impairs larval tolerance of gossypol[J]. *Nature Biotechnol*, 2007, 25(11): 1307-1312.
- [8] BAUM J A, BOGAERT T, CLINTON W, et al. Control of coleopteran insect pests through RNA interference[J]. *Nature Biotechnol*, 2007, 25(11): 1322-1326.
- [9] OBEMBE O O, POPOOLA J O, LEELAVATHI S, et al. Advances in plant molecular farming[J]. *Biotechnol Adv*, 2011, 29(2): 210-222.
- [10] MASON H S, LAM D M, ARNTZEN C J. Expression of hepatitis B surface antigen in transgenic plants[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992, 89(24): 11745-11749.
- [11] THOMAS D R, PENNEY C A, MAJUMDER A, et al. Evolution of plant-made pharmaceuticals[J]. *Int J Mol Sci*, 2011, 12(5): 3220-3236.
- [12] PETERHANSEL C, OFFERMANN S. Re-engineering of carbon fixation in plants: Challenges for plant biotechnology to improve yields in a high-CO₂ world[J]. *Curr Opin Biotechnol*, 2012, 23(2): 204-208.
- [13] ZHANG Yong, ZHANG Feng, LI Xiaohong, et al. Transcription activator-like effector nucleases enable efficient plant genome engineering[J]. *Plant Physiol*, 2013, 161(1): 20-27.
- [14] BOWLES D. Towards increased crop productivity and quality[J]. *Curr Opin in Biotechnol*, 2012, 23(2): 202-203.

【责任编辑 李晓卉】