The Chinese National Committee for Man and the Biosphere
中华人民共和国人与生物圈国家委员会主办

人与生物圈

Man and the Biosphere 双月刊 2018 · 6 Man and the Biosphere

专辑 科学解读转基因

转基因是什么 听科学家如是说

解读人口、资源、环境压力下的生物新技术

定价：16.00元
邮发代号：82-253
国际标准刊号：ISSN 1009-1661
国内统一刊号：CN11-4408/Q
ISSN 1009-1661
06
9 771009 1660 8


UNESCO
MaB
CN

油菜花 摄影 / 蔡石

人与生物圈

《人与生物圈》杂志 · 1999 年 1 月创刊

双月刊 2018 年第 6 期

总第 114 期

主管单位 中国科学院
主办单位 中国人与生物圈国家委员会
出 版 《人与生物圈》编辑部
名誉主编 许智宏 李文华
科学顾问 赵献英

总编辑 王 丁
执行副总编辑 罗娅萍
副总编辑 陈向军
图片总监 郭晓涛
本期责任编辑 罗娅萍
编 辑 先义杰
校 对 陆 霏 何芬奇
行政主管 马雪蓉
电脑制作 笑 韬 王 伟
印 务 李泽琦

本期科学顾问 朱 祯
本期特约编辑 孟 勇

国际标准刊号 ISSN 1009-1661
国内统一刊号 CN 11-4408/Q
国内发行 北京报刊局
订 购 处 全国各地邮局
邮发代号 82-253
国外发行 中国国际图书贸易总公司
（北京 399 信箱，100044）
国外发行代号 1383 BM

编辑部地址 北京市三里河路 52 号
邮政编码 100864
电 话 （010）68597516
印 刷 北京新华印刷有限公司
出版时间 2018 年 12 月

法律顾问单位 北京市博人律师事务所

United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization

Man and the Biosphere Programme

联合国教科文组织发起的人与生物圈计划，是关于人与环境关系的全球性科学计划。

21 供图 / Steve Ausmus, USDA ARS

27 供图 / Pxhere.com

17 供图 / Steve Ausmus, USDA ARS

38 供图 / Pxhere.com

43 供图 / Stephen Ausmus，USDA ARS

35 供图 / USDA ARS

68 供图 / Scott Bauer，USDA ARS


KAILAS
只为攀登
MADE TO CLIMB
发起于1971年联合国教科文组织人与生物圈计划
是关于人与环境关系的全球性科学计划
攀登品牌KAILAS凯乐石
支持人与生物圈计划在中国的实施与推广
践行生态文明 建设美丽中国
供图 /KAILAS

CONTENTS 目录

封面故事

根据联合国资料，2015 年中期，全球人口已达 73 亿。照此趋势，全球每 12 年将增加约 10 亿人。然而就在 2014~2016 年，全球约 8 亿人遭受饥饿的威胁，而且人数还在上升。事实上，饥饿及营养不良已经成为全球最大的健康威胁，超过艾滋病、疟疾和结核病的总和。全球范围的气候变化、生态环境恶化、自然灾害等因素，已经导致粮食生产面临严重威胁。为了实现联合国《2030 年可持续发展议程》中的目标 2“消除饥饿，实现粮食安全，改善营养状况和促进可持续农业。”一系列技术创新至关重要。

供图 /Pixabay.com


Bestard
MOUNTAIN BOOTS
SINCE 1940
发起于 1971 年的联合国教科文组织人与生物圈计划
是关于人与环境关系的全球性科学计划
Bestard 品牌支持
人与生物圈计划在中国的实施与推广
践行生态文明 建设美丽中国
四川松潘白羊保护区 摄影 / 中科万祥蔡延

为什么要研究转基因

文 / 许智宏

联合国2018年6月21日发布的一项报告预测：世界人口在2030年将从现在的76亿增加至86亿；到2050年达到98亿；到2100年将达到112亿。联合国粮食和农业组织预测：2050年，全球粮食要在现在的基础上再增加50%才能满足人们的需求，这就意味着全球的农作物产量需保持年增长2.4%以上。要养活这么多人口，环境恶化，加上气候变化引起的各种自然灾害，我们面临着严峻的挑战。

我们的主粮现状

全球约有 3 万多种可食用的植物，但是养育人类和家畜的主要植物也就 30 多种，其中最重要的有 5 种谷物——水稻、小麦、玉米、粟类、高粱，这五种（类）谷物提供了人类所需能量的 60%。全球产量最高的前 10 种作物为人和家畜提供了所需食物的 95%。到目前为止，全球大规模种植的作物也仅有几十种。主粮中，水稻、小麦、玉米等谷物占了四分之三，另外四分之一来自马铃薯、红薯、木薯、山药等薯类作物。除了主粮外，人类所必需的食用油和蛋白质很大一部分也来自植物。其中大豆是最重要的植物蛋白质原料，也是最重要的油料作物之一。在人类所消耗的植物蛋白中，大豆蛋白占了 67%。

现代农业依赖于少数几种作物，品种也更为单一。这虽然大大增加了农产品生产的效率，但同时也减少了农作物的多样性和品种的遗传多样性，这使全球粮食生产面临的病虫害和异常气候变化的影响等问题更加难以应对。我国由于人多地少，人均耕地面积和淡水资源都远低世界平均水平，而化肥和农药的大量使用又造成了严重的环境污染，我国农业可持续发展面临严峻的挑战。

改革开放 40 年来，我国的农业生产有了很大的发展，已是全球最大的粮食生产国，粮食生产在经过 12 年连年增产后，这几年一直稳定在 6.2 亿吨左右。随着生活水平的提高，人们对物质的需求也在不断增长。根据联合国粮食和农业组织的资料，中国人的食物消费结构中，蔬菜、水果和动物性食品已大大增加，动物性食品所占比例已高于全球平均水平。我国肉类协会 2015 年的统计表明，我国人均肉类消费已达 63 公斤 / 年，大大超过《中国居民膳食指南（2016）》建议的健康饮食结构中的 27.4 公斤 / 年，即我们现在吃的肉类总量比国家制定的健康膳食指南的量多了一倍多。我国消费了全球肉类的 28%，其中猪肉的消费占全球猪肉的 50%。我国是全球最大的猪肉生产国和消费国。与此相对应的是我国的粮食生产总量中已有约一半用于家畜的饲料。因此，饲料粮的安全也已成为今天我国粮食安全的重要考量。我国进口粮食中最多的就是大豆。2017 年，我国进口大豆 9553 万吨，国产大豆仅 1460 万吨。我国已是全球最大的大豆进口国，自给率不到 20%。进口的大豆大部分用于榨油，剩下的豆粕主要用作饲料。如果我们自己要生产 9553 万吨的大豆，按目前的单产计，约需要 8 亿亩农田。

我国是作物起源中心之一

我国是全球生物多样性最丰富的国家之一，生物种类约占全球 10%，有 3 万多种植物，被公认为世界上植物种类最多的国家之一。我国有长期利用各种动植物的传统，也是全球重要的作物起源中心之一，农作物如水稻、大豆、柑橘、梨、猕猴桃、茶及多种花卉都起源于中国。全球 640 多种栽培植物中，约 400 多种起源于亚洲，其中 300 种起源于中国和印度。但是，中国也是生物多样性受到威胁最严重的国家之一，生物多样性消失速度高于全球。

今天，栽培的大多数农作物都是野生植物经过人类长期驯化与人工选育的结果。在这个过程中，发生了很多基因突变、转移、重组，基因组加倍等情况，从而不断演化出新的品种，甚至新的物种。现在世界上大多数作物是千百年前由异域引种驯化而来，是近 500 年栽培植物全球化的结果。

我们都知道作物的品种至关重要，全球粮食总产增长中 80% 依赖于单产水平的提高，其中 60%~80% 源于良种的推广。我国的农作物品种对粮食增产的贡献率也已达到 45% 以上。人类对植物的利用经历了由植物的引种驯化，到传统的经验育种，再到应用遗传学原理改良品种并发展出各种育种技术（品种间杂交和远缘杂交育种、理化诱变育种），直到今天的生物工程育种，包括分子设计育种（转基因和基因编辑等）这样几个不同的阶段，不断推进了育种技术的进步和新品种的育成。近 20 多年来美国玉米的单产不断增长，品种更新是美国玉米持续增长的一个重要因素。中国玉米的种植面积跟美国差不多，但是玉米的产量，要比美国低三分之一左右。差距在哪里？由于美国近 20 年推广生物育种的产业化，特别是转基因的品种，使得美国玉米保持非常稳定的增产状态。

生物育种技术的发展

野生植物物种对人类非常重要，它们的优良基因可以被人类利用。但是，在野生物种被驯化、选育以及随后的育种过程中，很多优良的基因丢失了，如植物的抗病、抗虫基因。今天，科学家希望把那些丢失的优良基因重新找回来。我们今天的育种，不但要高产，要优质，要抗病虫害、抗逆境，还要对环境友好。过去，人们过度使用化肥和农药，对环境造成了很大的问题；现在，我们希望在育种目标中加上对环境友好这一条，即新品种应可以减少化肥和农药的用量。通过合理使用化肥和农药，尽量减少对环境的负面影响。

目前在农业上应用的生物技术中最广泛的是植物克隆技术。早在 20 世纪 50 年代末，科学家就能把人工培养的胡萝卜细胞培养成一株胡萝卜苗。这一技术现已广泛用于马铃薯、香蕉、草莓等园艺植物和优良林木的快繁。而植物快繁技术的基础就是克隆。

用传统的育种技术，一个新品种的培育一般需要 10 年，甚至更长的时间，所以育种工作是一件非常辛苦的事。育种家期待能缩短育种的时间，更精确地转移所需要的基因。转基因技术的目标就是有目的地把所需的基因转移到需要改良的品种中去，从而大大缩短了培育新品种的时间。我们用更快捷的方法克隆所需要的基因，并期待能更精确地将其转移到需要改良的植物基因组中的特定位置。在这方面，基因编辑技术在作物育种中已有不少成功的尝试。转基因只是分子育种的一个部分。我相信这类技术的发展和应用必将会为未来的作物育种提供更好的基础，并以此来发展新的育种体系，培育更多高产、优质、营养丰富的品种。

目前，全球已有 67 个国家和地区种植转基因作物。转基因总面积不断增长，从 1996 年开始商业化种植转基因作物时的 170 万公顷，到 2017 年已增加到 1.898 亿公顷，即经过 20 多年的时间，全球转基因作物种植面积增长了 112 倍。2017 年统计的全球转基因作

物的占比：大豆占 78%，棉花占 64%，玉米占 33%，油菜籽占 24%。而美国 2017 年这几种作物的占比平均已达 94.5%，美国转基因农作物种植面积也是最大，其次是巴西、阿根廷、加拿大、印度、巴拉圭、巴基斯坦，中国排在第八位。前五个国家中有三个发展中国家，两个发达国家，这五个国家种植的转基因农作物占全球转基因农作物的 90%。其中巴西发展最为迅速，近年加速了转基因大豆、棉花和玉米的种植。2016 年，巴西转基因作物种植面积就占到了全球转基因种植面积的 26.5%，全球排名第二。巴西也是第一个批准种植转基因甘蔗的国家。目前，巴西已一跃成为典型的出口型农业强国。

全球转基因作物这么多年的应用，促进了农业的可持续发展，增加了作物的产量。2014 年，科学家 W. Klumper 和 M. Qaim 对使用转基因作物以后的效果做了详细的统计：转基因作物平均增产 22%，农药使用量降低 37%，农药费用降低 39%，生产成本增加了 3%，但利润增加了 68%。其中，发展中国家经济效益比发达国家更显著，综合收益也更明显 。

我国转基因研究与发展现状

1986 年，我国设立“863”项目，其中的生物工程专题就包括植物生物工程，从此在国家层面开始支持转基因作物的研发。1997 年启动国家重大基础研究计划中农业领域的项目支持了一批重要作物基因组和重要基因功能的研究；1999 年国家设立转基因动植物育种与产业化专项；2008 年国家科技重大专项正式把《转基因生物新品种培育》列入国家项目，研究对象包括 5 种作物：水稻、小麦、玉米、大豆、棉花，3 种家畜：猪、牛、羊；2010 年，生物育种正式列入“战略性新兴产业规划”。 2013 年 12 月 23 日在中央农村工作会议上，习近平主席指出：“要大胆创新研究占领转基因技术制高点，不能把转基因农产品市场都让外国大公司占领了。”2017 年，中央 1 号文件强调，应加强农业转基因技术研发和监管，在确保安全的基础上慎重推广。

目前，加快转基因技术研发已成为世界不少国家增强农业核心竞争力的战略抉择。

2006 年，转基因生物新品种培育重大专项列入《国家中长期科学和技术发展规划纲要》。经过 30 年的不懈努力，我国转基因新品种培育储备了相关核心技术，并初步建立了具有自主特色的生物育种研发体系。20 世纪 80~90 年代，棉铃虫在我国大部分棉区持续性爆发，对棉花产业构成巨大威胁。我国科研人员选育的转基因抗虫棉在全国推广种植后，效果显著。我国的转基因水稻研发处于世界领先地位。抗虫水稻研发是我国在国际生物育种领域有重要影响的创新性成果。糖尿病人吃淀粉含量高的食品后常会导致血糖迅速升高，而高抗性淀粉转基因水稻中的抗性淀粉不易消化，可缓解血糖上升的速度。目前，高抗性淀粉转基因水稻已经进入环境释放研究阶段，有望成为糖尿病人专用产品。2018 年，转基因抗虫水稻通过了美国食品与药品管理局的安全性评价，为转基因水稻走出国门参与世界竞争铺平了道路。

在国家“973”和“863”转基因育种重大专项等国家项目的支持下，我国农业生物技术发展迅速。继中国参与国际合作完成水稻基因组测序以后，到目前为止，我国科学家已完成或与国外合作完成 30 多种农作物的基因组测序，除了水稻和棉花外，还包括小麦、马铃薯、大豆，甘蓝、大白菜、黄瓜、西瓜、番茄、猕猴桃、甜橙、梨和竹子等。我国科学家已经克隆了一批具有自主知识产权的重要性状功能基因，比如：抗病虫基因、抗逆基因、高产性状基因、品质改良基因、养分高效基因等，打破了发达国家对基因的专利垄断，为转基因作物新品种培育并储备了重要的核心技术与基因资源。目前，我国已经初步建立了独立完整、有自己特色的生物育种研发体系。

过去，小麦黄花叶病害很难对付，如今我国科学家已培育出抗黄花叶病毒的转基因小麦，并已完成生产性试验，育成的优质、高抗转基因小麦新品系，比对照组明显增产。在我国，提高农作物的抗旱性、抗盐性至关重要。通过转基因技术来提高玉米的抗旱性，灌溉用水能够减少 50%，产量也可以显著增加。此外，抗干旱的转基因大豆和耐旱抗盐的转基因杨树也已经进入田间试验。

除了转基因以外，这些年新的技术发展也越来越快，特别是基因组编辑技术已引起国内外广泛的关注，从微生物、动物，到植物，我国在这方面的研究工作做得很出色。用基因组编辑技术，科学家能够更精确地改变或控制单个或多个基因，比较容易监管、速度快、成本低。我国科学家用此技术成功培育的抗白粉病的小麦材料即是一例。因为小麦是异源六倍体，要在三组染色体上同时使三个同源等位基因产生突变以获得抗病材料，用常规技术极其困难。这一成果引起国际上极大的关注。

人血清白蛋白是医疗上常用的一种生化药物，每年要大量进口。用转基因水稻生产人血清白蛋白，可以不用担心人或动物病毒的污染，现在水稻生产的人血清白蛋白，已证明与天然的蛋白质结构完全一样，最近已经被国家有关管理部门批准进入临床试验。

如今，生物技术应用范围很广，如青蒿素是有效的抗疟疾药，也是中国科学家对全球疾病治疗做出的极大贡献，我国知名的药学家屠呦呦也因此获得了 2015 年度诺贝尔生理学或医学奖。青蒿素是菊科植物黄花蒿中的一种次生代谢产物，但含量很低，仅占植株干重的 1%左右。我国科学家通过转基因对青蒿素代谢途径进行调控，使转基因植株中的青蒿素含量提高了 1~2 倍。这样就可以用更少的土地种植黄花蒿，得到更多青蒿素。现在，合成生物学技术也正在显示其特有的优点，人们在尝试用微生物生产植物的一些极微量的功能化合物，服务于人类的健康和营养。

结束语

综上所述，面对全球气候变化、农业可持续发展、能源和环境等方面的问题，以及在人口和粮食安全等多重因素的压力之下，我们应该在确保安全的基础上，积极、谨慎推动转基因作物的发展。由于各种原因，目前我国虽然在转基因技术方面走在国际前沿，但在转基因产业化方面却严重滞后。

我国的现代化和可持续发展，需要高科技，更需要有良知，讲道德，负责任的科学家。不久前，发生在我国的基因编辑婴儿事件引起国内外学术界和社会的强烈反响。近些年来，涉及基因组测序技术、转基因技术、基因编辑、克隆技术、胚胎干细胞、合成生物学等生物前沿领域研究所引发的伦理问题，已引起学术界和社会的广泛关注，并正在对科学研究和技术发展产生影响。从事这方面研发的科学家要正视科技伦理问题，以科学理性和促进人类福祉为准则，遵循共同的科研道德和伦理准则，包括保护研究对象、保护环境和开展安全性研究等，以确保我国科学技术的良性发展。

科学家在向公众宣传技术价值的同时，有责任说明可能带来的风险和危害，合理预见并减轻潜在风险或不利影响。同时，科学家应学会与社会沟通，做好科学普及，引导公众在科学和理性的基础上讨论和分析在科学技术发展过程中出现的问题；同时，政府相关部门应及时制定和完善相应的法律法规，加强监管，为我国的科技发展营造良好的社会氛围。我确信，现代生物技术，包括转基因技术，基因组编辑、分子模块育种、合成生物学技术等项工作，必将会在我国现代农业和现代医学发展中发挥更大的作用。

本文作者系中国科学院院士
中国人与生物圈国家委员会主席

土豆是一种很有营养的主食。为了确保其在全球范围内持续不断的供应，相关繁育人员必须将易于加工、市场保鲜度高、抗枯萎病等优良性状结合。
供图 / Scott Bauer，USDA ARS

转基因技术的前世今生

文 / 朱祯 刘哲铭 李跃

当前，我国基本上解决了粮食供给问题，但由于受到耕地等资源和环境因素的限制，以及病虫害和极端气候等不利因素的影响，我国农业生产仍然面临巨大威胁。此外，随着生活水平的提高，人们对农作物质量的要求也在不断提高，所有这些都对农业育种提出了更高的要求。要解决上述问题单单依赖于传统的育种方式显然是不可行的，必须采用革命性育种技术手段。

遗传改良生物（Genetically Modified Organism，简称 GMO）被翻译为“转基因生物”并不确切。“转基因”因通俗易懂而被国人所熟知，但也容易引起公众恐慌，误以为食用转基因产品容易“被转基因”。为便于科普，在本专辑中暂且保留“转基因”这个用法（编者注）。国际上将转基因生物称为遗传改良生物体，即用基因工程技术改造的生物体，它包括了基因的转入、修饰和敲除等诸多技术。转基因育种技术在当今农业生产中扮演着重要的角色，其跨生物物种交流遗传物质的特点是以往常规育种技术无法企及的。转基因技术在培育抗逆、抗病虫害和高产、优质的农作物新品种方面已经取得了令人瞩目的成就，自 1996 年在全球范围内大规模应用以来，转基因农作物已取得了巨大的经济和社会效益。有鉴于此，转基因技术已成为全球主要先进农业国的竞争焦点，我国政府将转基因育种技术作为战略新兴高技术产业给予了重点支持，奠定了我国生物种业发展的基础，提升了我国农业国际竞争力。

转基因技术的发展历程

公众常常对“转基因”一词产生误解，究其原因，是对转基因技术不了解，这里不妨先介绍一下“转基因”的概念。转基因技术是指利用 DNA 重组、转化等技术将特定的外源目的基因转移到受体生物中，并使之产生可预期的、定向的遗传改变。转基因技术是现代农业生物技术的核心组成部分。

对此，我们不妨简单回顾一下转基因技术的发展过程。1953 年，沃森（Watson JD）和克里克（Crick FHC）首次提出了 DNA 的双螺旋结构模型和半保留复制假说；1966 年，美国科学家尼伦伯格（Nirenberg MW）等破译了全部遗传密码，宣告了分子生物学的诞生。随着 DNA 限制性内切酶和 DNA 连接酶等工具酶的相继发现，为体外遗传操作提供了便利的工具。1972 年，美国科学家波义尔（Boyer HW）和博格（Berg P）等成功实现了将不同来源的两段 DNA 拼接在一起的工作，标志着 DNA 重组技术的诞生。1974 年，莫洛（Morrow JF）等率先在大肠杆菌中表达真核生物基因；1978 年又实现了人脑激素和人胰岛素基因在大肠杆菌中的表达。1983 年，科学家首次完成了对植物（烟草）的遗传改造。

一连串基因研究工作开启了人类改造生物的新纪元，这种按照工程设计原理，利用现代生物技术手段达到预期目标的技术体系被称为“基因工程”或“遗传工程”。人们通常将植物基因工程称之为“转基因技术”，所获得的产品被称为转基因植物或转基因作物，有时也使用“遗传修饰生物”或“工程作物”等名称。

转基因作物的商业化应用

自 1983 年 Zambryski P 等获得第一例转外源基因植物，至 1996 年转基因作物大规模推广仅仅用了 13 年，转基因技术被誉为“人类历史上应用最为迅速的重大发明”。转基因农作物的大规模商业化种植也已经持续了 22 年，据国际农业生物技术应用服务组织（ISAAA）统计：2017 年，全球有 24 个国家批准种植转基因农作物，43 个国家 / 地区进口转基因作物。

2017 年，美国、加拿大、巴西、阿根廷和印度这五个转基因作物种植面积最大的国家已占全球总种植面积的 91.3%，应用率已趋于饱和，其中阿根廷转基因作物的应用率甚至接近 100%；美国仍然是转基因作物种植面积最大的

国家，达 7504 万公顷，占全球的 39.5%；加拿大、巴西和印度的转基因作物种植面积有不同程度增加。

总而言之，目前推广的转基因作物可概括为四大作物，包括大豆、玉米、棉花和油菜；所转基因主要包括抗除草剂基因和抗虫基因两类。转基因抗除草剂大豆推广面积几乎占据了全球转基因作物推广面积的一半，达到 9140 万公顷，占全球大豆播种面积的 77%；其次为转基因抗虫和抗虫 / 抗除草剂玉米，推广面积达到 6060 万公顷，占全球转基因作物推广面积和玉米播种面积的三分之一；转基因抗虫和抗除草剂棉花，以及转基因抗除草剂油菜，种植面积分别达到 2230 万公顷和 860 万公顷。在种植规模不断扩大的同时，转基因作物的种类也在不断增加，包括苜蓿、南瓜、木瓜、茄子、马铃薯、甜菜、苹果等，为消费者提供了多样化的选择。以美国为例，在商业化应用转基因作物的 20 余年间共审批通过了 197 件转基因案例，涵盖了 18 个物种，其中 2017 年新审批通过的包括耐旱大豆、抗草甘膦的匍匐剪股颖和抗草铵磷油菜等。最近，瑞典科学家培育的黄金水稻已获美国和加拿大政府的商业化种植批准，对发展中国家普遍存在的维生素 A 缺乏症患者是一个福音。

1996~2016 年，转基因作物的应用为全球农户创造了 1861 亿美元的收入。除此之外，为全球农业生产节约了耕地 18300 万公顷，仅 2016 年由于推广转基因作物就节约了 2250 万公顷土地。在此期间，减少化学杀虫剂和除草剂使用量 18.4%，减少二氧化碳排放 2710 万吨，相当于 1670 万辆汽车一年的排放量。因种植转基因作物的受益农户达 1700 万户，约 6500 万人口。转基因作物的大规模应用为应对资源短缺、全球气候变化，以及生物多样性保护和农业可持续发展做出了重要贡献。

大规模应用推广转基因农作物彻底改变了全球种子产业格局，世纪之交，农业生物技术公司展开了一系列的兼并重组，形成了像孟山都、杜邦、陶氏益农和先正达这样集生物技术、种子、农药、化肥和农业服务一体化经营的大型农业生物技术跨国公司，全球农业生物产业呈爆发式增长，市值呈逐年增加的趋势。据了解，转基因作物创造出了可观的商业价值，仅 2016 年，转基因作物在全球创造的利润总额即高达 182 亿美元。其中，美国排名首位占了 73 亿美元，中国排名第 5 为 10 亿美元。据英国咨询机构 Cropnosis 测算，2017 年转基因种子占全球商业种子市场份额的 30% 左右，预计到 2025 年其市场价值还将增长 10.5%。

近两年来，伴随着农业生物技术的快速发展，以及与精准农业、人工智能、大数据、农业自动化等技术的不断融合，全球农业生物技术产业格局又发生了巨大变化，种业巨头之间发生了百亿美元级别的重组并购，包括美国陶氏化学公司与杜邦公司完成对等合并，德国制药公司巨头拜耳（Bayer）630 亿美元收购了美国农业公司孟山都，以及中国化工集团 440 亿美元收购瑞士先正达等。这一轮重组并购将有力促进农业生物技术与相关学科的技术交流和融合，进一步整合和合理配置农业生产资源，大幅度提升全球农业生产水平；同时，也为包括转基因作物研发在内的农业生物技术的大发展提供了广阔的空间。

我国转基因作物研发现状

自 20 世纪 80 年代中期以来，我国政府对转基因技术研发给予了巨大支持，并且设立了若干重大的研发计划，使我国转基因研究取得了很大进展。我国转基因技术的发展大致可以分为以下两个时期：

第一个时期：自 1986 年到 20 世纪末。1986 年我国启动了《国家高技术研究发展计划（“863”计划）》，鉴于当时我国科技相对落后，计划目标以“追踪世界科技前沿，培养新

一代科技人才，为新世纪经济国防建设奠定较为先进的基础”为宗旨，以“有所为有所不为”重点支持一些研究领域，其中包括“优质、高产、抗逆动植物新品种”主题在内的“生物技术领域”，并给予了重中之重的支持。1997 年，我国启动的《国家重点基础研究发展计划（“973”计划）》安排了相关的基础研究，包括“转基因生物安全”和“植物基因组学”方面的内容，对我国转基因研究有序、健康发展起到了促进作用。1999 年，我国首次启动了以转基因研究为主的《国家转基因植物研究与产业化专项》，对提高我国转基因的研究水平、培养高水平专业人才起到了巨大作用。这一时期，我国主要研究的转基因植物达数十种，其中 5 种获得商业化生产许可，包括抗虫棉花、改变花色的矮牵牛、抗病毒番茄、耐储存番茄和抗病毒甜椒等。

第二个时期：自 21 世纪开始延续至今。以自主创新研发为中心全方位对转基因的研发和产业化作了安排。除了延续前期的转基因相关研究计划外，我国又启动了《国家重大科技专项》，其中《转基因生物新品种培育重大专项》（转基因专项 2006-2020 年）是 16 个专项中唯一的农口项目，也是当时我国最大的农业科技项目。转基因专项以培育一批抗病虫害、抗逆、优质、高产、高效的转基因动植物新品种，并实现产业化为主要目标。在此期间，产出了商业化成效显著的转基因抗虫棉，以及完成了产业化前期准备工作的抗虫水稻、抗虫玉米、耐除草剂转基因大豆、抗旱节水转基因小麦等一系列成果。我国自主研发的转基因抗虫棉和转基因抗病毒番木瓜获得了商业化应用，2017 年种植面积为 278 万公顷，绝大部分为转基因棉花。截至目前，我国政府在转基因相关的研发上已累计投入 200 多亿元人民币。据国际农业生物技术应用服务机构（ISAAA）统计，至 2016 年，我国种植转基因作物获得的经济收益为 196 亿美元，约合人民币 1300 亿元，是国家投资的六倍多。

我国自主研发的抗虫转基因水稻抗虫性优

玉米育种基地

异，在不使用杀虫剂的情况下比使用杀虫剂的对照还增产了 5% 以上，居于国际领先水平。据在福建省和湖北省实地调查结果测算，如果此项成果能够全面应用，其经济效益将是抗虫棉的四倍，达每年 340 亿元人民币，并可减少每年农药用量 40 万吨。除此之外，进入新世纪以来，我国在重要农艺性状基因鉴定、克隆，以及在植物基因组学相关基础学科方面实现了跨越式发展，一些领域已处于世界领先水平。

通过转基因重大专项的实施，我国建立了一批高标准的国家转基因技术创新平台与产业孵化基地，以及生物安全检测监测平台。其中，包括 4 个动植物基因研究中心、2 个转基因技术研究中心、9 个动植物中试与产业化基地、15 个转基因生物安全评价和检测监测中心，形成了涵盖基因克隆、遗传转化、品种培育、安全评价等全链条的自主研发创新体系和生物安全保障体系。2016 年，我国发布《“十三五”国家科技创新规划》，强调要加强作物抗虫、抗病、抗旱、抗寒基因技术研究，加大转基因棉花、玉米、大豆研发力度，推进新型抗虫棉、抗虫玉米、抗除草剂大豆等重大产品产业化，使我国农业转基因生物研究整体水平跃居世界前列，为保障国家粮食安全提供品种和技术储备。

转基因生物安全管理

转基因生物安全涉及的内容非常广泛，关系到食品安全、环境安全、社会经济、伦理、法律和政策、安全评价体系以及公众认知等等。早在 20 世纪 70 年代 DNA 重组技术发展之初，科学界就开展了该技术潜在风险的讨论。到 20 世纪 80 年

小麦收割 供图 /Scott Bauer，USDA ARS

代中期，国际上制定了一系列有关生物安全的制度、规定和指南等，至 90 年代初步建立了转基因生物安全评价和管理体系。2000 年，在国际文件《生物多样性公约》（Convention on Biological Diversity）框架下，制定了《卡塔赫纳生物安全议定书》（Cartagena Protocol on Biosafety），在国际范围内对转基因生物及其产品在研究、开发、生产、运输、销售、消费等过程中的安全控制问题达成了共识。转基因生物安全的风险评价遵循科学基础原则、个案评价原则、逐步完善原则、熟悉性原则、预防原则以及实质性等同原则等。尽管上述协议和原则取得了国际共识，然而对转基因作物的监管，不同国家或地区各有侧重。

自 20 世纪 90 年代起，中国参照有关国际协议并根据我国国情逐步建立了一整套涵盖研发、生产、加工、标识、进口管理的法律、法规体系。

转基因技术是一项新生事物，各国对于转基因的管理依然处于逐步完善过程中。由于社会的关注，政府部门在制定法律、法规的过程中不可避免地要考虑到公众的舆论和接受程度。为公众舆论所左右的转基因过度监管将会造成高额的管理成本和漫长的行政审批程序，既不利于技术创新也影响了这项技术惠及全人类，尤其是那些极不发达地区的人们。针对这一问题，美国斯坦福大学曾提出以风险为基础的分类管理模式，对不同风险等级的转基因产品采取不同的监管措施，以部分简化管理程序。在确保安全的前提下，科学基础原则应作为制定政策、法律法规的首要原则，非科学因素的影响越小越有利于这项新技术的推广应用。如何合理平衡这些因素，不错失这次新技术革命的战略机遇，加快发展转基因产业，将是对一个国家的决断力、协调力和智慧的考验。

农业生物技术未来发展趋势

随着生命科学和相关学科的不断发展，一些基于转基因技术原理发展起来的新技术、新方法不断产生。1998 年，法尔（Fire AZ）和梅洛（Mello CC）发现了 RNA 干扰（RNA interference，RNAi）现象，特定的双链 RNA（dsRNA）可以引起同源序列靶标基因的沉默，这是近年来生命科学最重要的发现，为此他们获得了 2006 年的诺贝尔生理医学奖。利用 RNAi 技术已成功培育出了多种有价值的作物，如低自由天冬酰胺含量的马铃薯；天冬酰胺在高温条件下可与还原糖形成致癌物丙烯酰胺，转 RNAi 的马铃薯丙烯酰胺含量降低了 80% 以上。利用此项技术抑制细胞内多酚氧化酶的合成，培育出了抗褐化的马铃薯和极地苹果。最近，美国又培育出了抗晚疫病的马铃薯，此病害在 19 世纪中期曾经引起爱尔兰大饥荒，死亡人数高达 200 万。本实验室通过在棉花中表达特异的 dsRNA 序列，干扰摄食棉铃虫的激素合成，取得了良好的杀虫效果。

基因编辑技术是近几年生物技术领域取得的另一重大成就，为遗传操作改良农作物提供了有力的工具，被广泛应用于基础研究和农业生物品种改良，催生了精准育种技术。科学家相继完成了利用锌指核酸酶和转录激活子样效应因子核酸酶对特定 DNA 序列的定点编辑，进而发展出了易于操作，更为精确和高效的重复序列关联蛋白系统。我国科学家利用基因编辑技术成功敲除了六倍体小麦的 3 个 MLO 基因位点，培育出抗白粉病小麦。2016 年 5 月，美国农业部宣布利用基因编辑技术获得的抗褐变双孢菇、抗白叶枯病水稻和高油酸大豆，由于不含有任何外源基因成分，因此免于生物安全监管，可直接用于商业化生产。除此之外，还获得了基因敲除的抗褐变马铃薯、高油含量的油菜、改变淀粉成分的玉米、降低木质素含量的苜蓿以及通过等位基因置换获得的抗大斑病玉米。我国科学家在基因编辑技术实用化方面也做出了重要贡献，并创制了一批有商业价值的育种新材料。

人类在农业生产实践中经历了几次育种手段技术革命，每一次育种技术的革命都伴随着

农作物产量的大幅度提高。世纪之交，人类基因组和水稻基因组遗传信息的破译标志着“基因组时代”的来临，为全面了解生物遗传性状的形成机制和在全基因组水平改造生物奠定了基础，“基因组关联分析”育种研究已为此做出了探索。随着生物信息学、计算生物学、系统生物学、大数据和各种组学的发展以及多学科交叉，形成了合成生物学这门新学科。根据合成生物学的原理，在基因组水平按人类需求对生物进行系统改造，使其表现出预期特性将会成为现实。届时，育种技术将进入“品种精准设计”的全新阶段。不容置疑，转基因技术及其相关技术在此项研究中依然会起到核心和关键的作用。

植物转化方法发展的脉络

转基因的第一个步骤是利用 DNA 重组技术将目的基因组建到植物表达载体中，之后再将携带有目的基因的载体引入到受体植物细胞中并整合到基因组上，后一过程被称之为“转化”。通过对转化细胞的筛选和转化植株的再生、鉴定等一系列过程，最终获得转基因植株。目的基因将随着寄主基因组的复制遗传给后代，使之产生永久性的定向遗传改变。自 20 世纪 80 年代转基因技术兴起之时，科学家在努力探索建立各种植物的转化方法方面。

最初，为了便于外源基因的摄取，人们通过酶解等方法将植物细胞的细胞壁去除，获得原生质体作为 DNA 的转化受体。在此基础上，科学家又发明了脂质体介导法和电击法。这两种方法均能获得可观的转化频率。除此之外，人们还发明了超声波介导法、激光微束法等转化方法。尽管上述这些转化方法大多能获得较高的转化频率，然而由于这些方法均涉及植物原生质体操作，时至今日，对大多数实验室来说依然十分困难，因此除了特殊实验目的外，一般不再被使用。

不依赖植物原生质体的转化途径，主要包括基因枪法、散弹法和农杆菌介导法。基因枪法和散弹法不受转化受体种属特异性的限制，并且避免了原生质体难于操作的困难，一度被较为广泛使用，最早实现产业化的转基因大豆就是通过此方法获得的。然而，昂贵的设备和耗材，以及为了获得高转化频率，对不同植物组织需要调整微弹射击的各项物理参数成为了这两种方法继续使用的障碍。

根癌农杆菌介导法是一种通用的植物转化方法，此方法简单易行、转化频率高，且不需要特殊的仪器设备，目前已成为应用最为广泛的植物转化方法。根癌农杆菌携带有肿瘤诱导质粒，简称 Ti 质粒。Ti 质粒是一个天然的植物遗传转化系统，其神奇的特性为植物遗传操作提供了广阔的空间。

欧洲科学家于 20 世纪末率先完成了基于根癌农杆菌 Ti 质粒系统的植物通用表达载体的构建工作。不久之后，日本科学家率先完成根癌农杆菌介导的水稻转化工作。目前，除了水稻以外，玉米、小麦、甘蔗等大多数单子叶植物均可使用此方法进行转化，并已成为实验室的常规手段。

上述各种植物转化方法均建立在植物组织培养的基础之上，外源基因在寄主基因组内的整合也是随机的，这些缺点还需要进一步克服。一个理想状态的转基因体系应该具有如下特点：

1. 采用整体转化技术，直接对花序、花粉和种子等器官进行转化，避免耗时的组织培养过程及其引起的变异；

2、转基因单拷贝插入，且不含有冗余序列；

3. 转基因精准定点插入寄主染色体以排除随机性插入所引起的寄主基因组紊乱。

目前，尚未见到有关研究工作的正式报道。科学家后续研究出的拟南芥浸花转基因法已获得成功，我们期待着可用于主要农作物的理想状态转化方法的诞生。

本文作者系中国科学院遗传与发育生物学研究所研究人员

美国农业科学研究院的研究人员已经有选择性地繁育出颜色和彩虹不分伯仲的胡萝卜。更重要的是，这种“彩虹胡萝卜”对你我的健康还大有裨益。

农业生物技术将丰富人类生活

文 / 黄大昉　图 / Scott Bauer，USDA ARS

转基因抗虫玉米的种植不仅可减少80%的农药用量，保障增产增收，而且可以降低60%的霉菌污染，保障饲料和食品安全，对人畜健康意义重大。

60 多年前 DNA 双螺旋结构的发现，掀起了生命科学领域的一场伟大革命，促进了现代生物技术的迅猛发展。近 30 年来，以基因工程（又称遗传修饰）为核心的生物技术，特别是农业生物技术育种（又称转基因育种）技术的深入研究和广泛应用，不断推动农业科技的进步，农业生产方式和人们生活方式正在发生深刻的改变。

农业生物技术是现代农业发展的动力

农业生物技术育种中，最具代表性的是转基因作物育种。自 1996 年在国际上实现规模化应用以来，转基因作物种类、种植面积、加工食物种类和消费人群不断扩大。根据国际农业生物技术应用服务组织（ISAAA）统计，2016 年全球 26 种转基因作物种植总面积达 1.851 亿公顷（27.765 亿亩，约为我国耕地面积的 1.5 倍），较 20 年前增长了 110 倍。全球 78% 的大豆、64% 的棉花、26% 的玉米和 24% 的油菜都是转基因产品。20 年来，全球转基因作物累计种植面积达 20 亿公顷，农业产量增长 22%，化学农药使用降低 37%，农业综合收益超过 1500 亿美元。目前种植转基因作物的国家有美国、巴西、印度、中国、加拿大和阿根廷等 28 个，还有 37 个国家和地区虽然没有正式批准种植，但允许进口转基因产品用于饲料和食品加工。据悉，2017 年，相关国家批准种植、食用和饲用的具有应用潜力的转基因作物转化事件共 102 个，涉及 65 个品种，全球转基因作物的应用范围仍在进一步扩大。

长期的科学实验和生产实践已充分证明：目前应用的转基因产品与传统非转基因产品同样安全；生物技术已成为现代农业发展的强大动力，其扩大应用已成为科学发展的必然。

农业生物技术可以增加食品营养

抗霉变和抗虫玉米 玉米在生长期间易遭玉米螟等多种害虫危害，平均可减产 10%~20%，严重时甚至绝收。除产量损失外，遭受虫害的

科学家检测失活的、功能未知的基因，以确定其对矮牵牛花花期的影响

植物生理学家将蓖麻豆荚移除，以测试转基因效果

经过基因改良后，番茄具有更好的风味和更长的保质期

玉米生长后期及储运加工过程中籽粒极易霉变而产生各类毒素，这类污染对人畜健康危害更大。常见的毒素包括黄曲霉素、呕吐霉素和玉米赤霉烯酮等。尤其是黄曲霉素，被世界卫生组织列为一类致癌物，每年因黄曲霉素污染饲料而造成畜牧业经济损失达 10% 以上。

优质大豆 增加不饱和脂肪酸的摄入能减少血液中的低密度脂质蛋白胆固醇（俗称“坏胆固醇”），降低动脉硬化的发病率。科学家将来自深海鱼油中的欧米伽 -3 成分导入大豆和油菜，可显著提高油料中不饱和脂肪酸的含量。此外，食用油成分中以富含单不饱和脂肪酸且稳定性较好的油酸为优，目前食用的大豆油中多不饱和脂肪酸含量较高，如果存储条件不当，很容易氧化并产生一种令人难忍的“哈喇味”。科学家通过修饰大豆脂肪酸脱氢酶基因，大豆油的油酸含量可由 20% 提高到 80%，营养品质堪比高档橄榄油和茶籽油。

优质马铃薯、苹果、西红柿和番木瓜 普通的马铃薯和苹果切开后很快就因多酚氧化酶的作用而变成褐色，通过转基因技术钝化这种酶既可以保持原汁原味，又不会褐变。采用转基因技术也能去除马铃薯中的天冬酰胺基因，有效降低炸制过程中产生的丙烯酰胺致癌风险。以上优质马铃薯和苹果品种已在美国和加拿大获准市场销售。又如，将番茄红素和花青素合成基因导入西红柿培育成的新品种具有更好的抗氧化抗衰老功效。此外，转基因抗病品种的种植挽救了因病毒病蔓延而濒临灭绝的番木瓜产业，使这一美味的热带水果重新回到了人们的餐桌。

金大米 维生素 A 是不可缺少的一种营养物质，不仅直接影响视力，更对人体免疫和生长发育至关重要。据世界卫生组织调查，全球有 1.9 亿儿童和 1900 万孕妇患有维生素 A 缺乏症，每年可造成数十万人失明和死亡，大部分是未满 5 周岁的儿童。据调查，我国西南地区近 50% 的人口不同程度地患有维生素 A 缺乏症。将 β-胡萝卜素合成的关键基因导入水稻培育成的金色大米可成为更为廉价、便捷的维生素 A 来源。新育成的金大米品种中，类胡萝卜素含量达 37 微克 / 克胚乳，每天吃 200 克（即按平时饭量食用）就能满足人体需要的维生素 A。金大米的推广将为增进和改善发展中国家贫困儿童和妇女的营养健康带来希望。

农业生物技术可以减少环境污染

抗虫棉花和水稻 拥有自主知识产权的转基因抗虫棉的研究开发是我国独立发展农业生物技术、打破跨国公司垄断、抢占国际科技制高点的范例。据统计，我国抗虫棉推广面积已占棉花总面积的 96%，其中黄河、长江棉区抗虫棉种植率达到了 100%。抗虫棉的应用不仅使棉花棉铃虫得到了根本控制，还有效减轻了玉米、大豆等作物上害虫的危害，棉花生产用杀

通过修饰大豆脂肪酸脱氢酶基因，大豆油的油酸含量可由20%提高到80%，营养品质堪比高档橄榄油和茶籽油。供图 /Pxhere.com

为增加玉米的遗传多样性，美国发起了“玉米种质资源改良”计划，以整合外来种的种质，例如图中所示的颜色和形状罕见的、来自于拉丁美洲的品种。

虫剂用量减少了70%~80%，农田污染指数降低了21%。抗虫水稻的培育成功是我国农业生物技术发展的又一里程碑。若这项成果走向应用，不仅可使水稻增产6%，而且每年国内农用杀虫剂总量可减少20%，大大降低食品、水域和土壤中的农药残留，农业生态环境将得到更大的改善。

微生物农药 非化学合成，具有杀虫、防病作用的微生物农药因对人畜和生态环境安全而成为今后植物保护发展的重要方向。但要想扩大微生物农药的推广应用，仍需对自然菌株进行遗传改良以进一步增强毒力、延长防效或扩大防治对象。以著名的杀虫微生物苏云金芽孢杆菌（简称Bt）为例，国外在Bt杀虫晶体蛋白基因研究的基础上已开发出10余种杀虫工程菌剂，并投入生产应用。国内近年也成功研制了含有不同类型Bt杀虫基因、适用于多种作物害虫防治的Bt工程菌，其中可以兼治鳞翅目和鞘翅目害虫的生物农药G033A已完成产品登记，有望投产应用。

植酸酶玉米 伴随动物养殖业的迅速发展，因畜禽粪便排放造成的农业生态环境污染，特别是磷污染的问题越来越突出。磷是生物必需元素，作为牲畜饲料主要原料的玉米实际上富含磷元素，但绝大部分以植酸磷的形式存在，难以被鸡、猪、鱼等动物吸收，最终只得随排泄物流入水体，导致江河湖泊越来越严重的富营养化。与此同时，为了补充动物磷营养的缺乏，又不得不在饲料中添加无机磷，结果不仅消耗了国内稀缺的磷矿资源，而且磷矿开采本身又造成新的环境污染。科学家将植酸酶基因导入玉米，动物吃了就能将玉米中的植酸磷转化为可直接吸收的磷营养，可降低环境中磷污染40%，可提高玉米饲料营养利用率30%以上，因而能创造显著的环境生态效益和经济效益。

多彩花木 生物技术具有很多传统花卉育种所不具备的优势。通过植物细胞或组织培养，国内已实现了蝴蝶兰、百合、红掌、凤梨、菊花、郁金香等许多名贵花木的离体繁育和工厂化生产，大大美化了城乡居民的工作和居住环境。另外，为满足老百姓不断增长的生活追求，科学家通过基因定向修饰技术，还能改变观赏花卉的颜色、香味、形状和保鲜期等多种性状，使花卉基因宝库更加丰富多彩。例如，矮牵牛和菊花的花色修饰已获成功，罕见的转基因蓝色玫瑰已开始投放国际市场。

农业生物技术能制造更多更好的产品

能生产人血清白蛋白的水稻 人血清白蛋白是一种重要的免疫蛋白，除作为重病或术后血液蛋白的必要补充外，也是生物研究中不可缺少的辅料。这种蛋白过去要从人的血液中提取，粗略估算我国每年需求量达150万~170万吨，相当于1亿人每人献血200毫升。现在可望利用转基因水稻生产，一亩地水稻生产的白蛋白

可代替 520 人献血（200 毫升 / 人），36000 亩水稻即可满足全国需求，水稻生产附加值超过 12 万元 / 亩。这一具有原创性的产品现已获准进入医药临床试验研究。

快速生长的转基因鱼 三文鱼因味美和有益健康而备受消费者青睐。普通大西洋三文鱼生长缓慢，需要 36 个月才能长大成熟。2017 年，美国和加拿大批准了导入生长激素和抗冻基因的三文鱼商品化生产，成为全球第一种获准上市供人类食用的转基因动物。这种鱼能够确保食品和环境安全，且只需 18 个月人工养殖就可成熟食用。

不可或缺的食品加工原料 转基因大豆、玉米、甜菜、甘蔗中的蛋白、淀粉、糖等成分提取后可分别用作果葡糖浆、快餐食品、糕点糖果等多种食品的加工原料。据统计，美国市场上含有转基因成分的食品已超过 3000 种。此外，乳糖酶、植酸酶、凝乳酶、淀粉酶、蛋白酶等基因工程酶制剂作为必需添加剂，也已广泛应用于食品和饲料工业。例如，啤酒制造离不开 α-乙酰乳酸脱羧酶，加入基因工程酶制剂可有效降低啤酒发酵过程中双乙酰的生成，既改善了产品风味也加快了熟化进程。

多种畜禽疫苗 近年来，我国采用生物技术自行研制的鸡痘病毒载体疫苗、伪狂犬病基因缺失疫苗、幼畜腹泻双价基因工程疫苗、口蹄疫亚单位疫苗和禽流感重组鸡痘病毒载体活疫苗等均已获得新兽药证书并投入应用，为畜禽重大疫病的有效控制和养殖业的快速发展做出了重要贡献。最近利用家蚕病毒“生物反应器”生产的兽用口蹄疫和狂犬病基因工程疫苗也获成功。

农业生物技术发展前景

加强重要功能基因的深度发掘和利用 当前优质增产、抗旱节水、抗虫防病及绿色发展仍是新型功能基因发掘的重点。通过基因修饰与常规育种技术的紧密结合，有望解决单靠传统手段难以解决的动植物性状改良难题。例如，我国近 5 年发掘的 Bt 新型杀虫蛋白基因占全球新登录 Bt 基因总数的一半，其中不少都已用于转基因抗虫玉米、水稻和棉花的自主研发。又如，水稻理想株型的塑造是提高水稻产量的重要途径。我国科学家已鉴定克隆了控制水稻理想株型的关键基因 IPA1，该基因突变使穗粒数、千粒重和抗倒伏能力明显增加；分离克隆了棉花生长激素基因 iaaM，转基因株系纤维品质优良，衣分（评定棉花品种优劣的一条重要标准）高达 49%，增产 20%；将脱水应答元件结合蛋白（GMDREB） 转录因子导入小麦，显示出稳定的节水抗旱与增产能力。

上述优良转基因株系均已进入相关作物的育种程序。

继续拓宽农业生物技术研究和应用领域 除了直接用于粮油、肉奶等农产品的开发外，农业生物技术正在向食品、医药、环保、化工、能源、材料等领域拓展，以满足人们对美好生活更为广泛的需求。例如，利用动物生物反应器制造稀缺昂贵药品是生物技术创新的重要方向之一，抗凝血药物 Atryn（来自转基因羊）、溶酶体酸性脂肪酶 Kanuma（来自转基因鸡）已分别于 2009 年和 2015 年在国外获准应用。我国成功利用转基因奶牛生物反应器获得了富含人乳铁蛋白的优质牛奶，具有补充铁营养和提高免疫力的显著功效。

加快“基因组编辑”技术的创新和应用 基因组编辑是近几年兴起的、对生物基因组 DNA 进行更为精确修饰改造的一项生物技术。该项技术被称作“分子剪刀”，即利用不同类型的序列特异核酸酶在基因组任何位置对 DNA 进行定向切割，进而激活细胞自身的修复能力而实现生物定向改造。由于基因组编辑适用于各类生物和多种性状，比转基因技术更为快捷高效而具有更为广阔的应用前景，被认为是具有重大创新和突破的全新一代生物技术。

本文作者系中国农业科学院生物技术研究所研究员

正在孵化的虹鳟鱼卵。一条雌性虹鳟每次产卵高达 5000 枚。供图 /Steve Ausmus, USDA ARS

端上消费者餐桌的转基因鱼

文 / 胡炜 汪亚平 朱作言

“基因”是一个外来词，是我国著名遗传学家谈家桢先生从英文“gene”翻译过来的，这是一个绝妙的翻译，中英文在读音和词意上都非常贴切，基因——生命的基本动因。在生命体中，不同的基因行使不同的功能，它们共同维系生命体的正常运转。另一方面，不同的物种包含不同的基因或基因类型，它们成就了物种独特的生命特征。地球上纷繁复杂的生命世界皆拜基因所赐。人类、动植物及微生物体内都有成千上万个基因。基因的化学成分主要为脱氧核糖核酸（DNA），DNA 双螺旋结构模型被认为是 20 世纪理论科学中最重要的“四大模型”之一。

大家知道，蛋白质是生命的载体，由一系列氨基酸组成，不同氨基酸的排列顺序决定了蛋白质的结构、活性和功能。DNA 中的不同核苷酸序列即基因就像一个个精巧的、甚至是可以发出“指令”的聪明“模具”；在生物体内的蛋白质合成工厂中，按照“模具”发出的“指令”，能生产出不同的氨基酸，从而“绘就”出由一些不同结构和功能的蛋白质组成的生命“蓝图”。

转基因鱼研制是科学家采用重组 DNA 技术，将与鱼的重要经济性状如生长和抗病等相关的特定基因鉴定和分离出来，再利用不同的限制性内切核酸酶和 DNA 连接酶，把这些具有特定功能的目标基因在体外精心设计并加工修饰，构建为重组基因。其中，限制性内切核酸酶好似一把 “分子手术刀”，能够识别特定的基因位点并切开 DNA 分子；DNA 连接酶则是用来缝合基因切口的神奇的“金丝银线”。采用物理（如显微注射）或生物（如精子介导）等方法，将重组基因转移到要进行遗传改良的目标鱼中，使之在目标鱼基因组中稳定整合、“安家落户”

后正确发挥功能并遗传给后代，由此获得转基因鱼。转基因鱼是人类按自己的主观意愿有目的、有计划、有根据、有预见地对鱼类进行快速定向的分子设计和遗传改良。

美国食品药品管理局（Food and Drug Administration，简称 FDA）经过长达 20 年的严格审核，于 2015 年 11 月 19 日为水丰技术公司提出申请的转“全鱼”生长激素基因大西洋鲑（即“水优三文鱼”）颁发了安全许可证，由此出现了全球第一例官方认可的可食用转基因动物产品。2016 年 5 月 19 日，加拿大健康部（Health Canada）和食品检验检疫局（Canadian Food Inspection）也正式批准水优三文鱼进入市场销售。2017 年 8 月 4 日，水丰技术公司宣布在加拿大首批售出 10000 磅（约合 4535 公斤）的水优三文鱼，首个获批供食用的转基因动物产品终于被端上人类餐桌。这是全球转基因动物育种研发和产业化应用的里程碑，对今后转基因动物的研发将产生深远的影响。

中国科学家对转基因鱼研究的贡献

其实，中国是最早研究转基因鱼的国家。早在 1985 年，中国科学院水生生物研究所在全球率先开展了转基因鱼育种研究，培育出世界上第一批转基因鱼，建立了转基因鱼育种的理论模型。1990 年，美国《纽约时报》详细报道了中国转基因鱼研究取得的进展，称中国在该领域的研究领先美国 3 年。

我国的转基因鱼研究可以追溯到 20 世纪 70 年代。当时，有一个国家科技攻关项目，目的在于提高鲮鱼的抗寒能力。鲮鱼是广东地区的重要养殖鱼类，家常菜“豆豉鲮鱼”深受消费者的青睐。但鲮鱼不耐寒，只能在广东南部地区越冬，限制了鲮鱼养殖业的发展。有研究者尝试将鲮鱼与耐寒的雅罗鱼杂交，希望能提高杂交鲮鱼的抗寒能力，但由于两个物种的亲缘关系太远，杂交试验没有成功。参与该项目研究的朱作言（本文作者之一）琢磨着能否将雅罗鱼的遗传物质提取出来，直接注射到鲮鱼的受精卵中去，进而提高鲮鱼的抗寒能力。

20 世纪 80 年代，朱作言研究团队就开始了转基因鱼的研究

1977 年春，朱作言将雅罗鱼的 DNA 注射到鲮鱼的受精卵中，希望突破种间的生殖隔离，实现外源基因的转移和整合。武汉的冬季，当水温降至 6~8℃时，普通鲮鱼开始死亡，一周后全军覆没。但少数“转基因鲮鱼”在低温下继续存活了两个星期，最后一尾死亡时水温已降至 5℃。这是研究人员第一次进行转基因鱼的尝试，实验结果令人鼓舞。

1983 年，朱作言留学回国，继续转基因鱼的研究。他利用国外实验室馈赠的重组人生长激素基因进行了转基因实验，这次的实验对象是鲤鱼、鲫鱼和泥鳅。几个月后，他在实验鱼池中发现了一些体形超大的个体。这个实验结果说明，人生长激素基因可以在鱼体中表达，并具有促进鱼体生长的作用。这一发现意味着通过转基因的方法可以培育出快速生长的新品系。这是首次真正意义上的转基因鱼研究，获得了全球首例快速生长的转基因鱼。1985 年，该研究成果发表在德国《应用鱼类学》杂志上，成为转基因鱼研究的经典文献。

然而，人的生长激素基因可能并不适合用于转基因鱼的育种研究。一个携带人生长激素基因的转基因鱼新品种，可能会造成消费者的心理负担。为了解决这个问题，朱作言的研究团队放弃了人生长激素基因，直接克隆了草鱼的生长激素基因和鲤鱼的肌动蛋白基因。在此基础上，将草鱼生长激素基因与鲤鱼肌动蛋白

基因进行拼接，构建了重组“全鱼”生长激素基因。所谓“全鱼”指的是：所有基因元件全部来自鱼类，一部分来自于草鱼，另一部分来自于鲤鱼。20 世纪 80 年代，分子生物学刚刚兴起，基因克隆和重组非常困难，为了构建重组“全鱼”生长激素基因，研究团队付出了艰苦的努力。

1995 年，在国家“863”项目的支持下，朱作言的研究团队采用重组“全鱼”生长激素基因，进行了转基因育种研究，研究对象是我国四大名鱼之一的黄河鲤鱼。转基因黄河鲤表现出显著的快速生长特性，在 8 个月的生长期中，最大的个体达到 7.4 千克，是同龄黄河鲤的 7 倍。在此基础上，经过多个世代的选育，培育出一个稳定的转基因黄河鲤品系，使得 1 龄鱼体重达到 1 千克，是普通黄河鲤的 2 倍，而且饵料的利用效率大幅提高，降低了养殖成本。由于转基因黄河鲤卓越的生长性能，研究团队将其命名为“冠鲤”。冠鲤的研制成功为下一步的产业化应用奠定了重要基础。

随着转基因研究的不断深入，国内外科学家共研制出 30 多种转基因鱼，包含了水产养殖的许多重要品种，如：鲤鱼、鲫鱼、罗非鱼、鲇类、泥鳅和鲑鳟等。这些转基因鱼或促进生长提高产量，或提高抗病力，或提高饲料转化效率降低成本，或改善肉质提高品质等。科学家选择了 5 种转生长激素基因的鱼培育出稳定遗传的转基因鱼家系，这 5 种鱼除已经产业化的水优三文鱼外，还包括中国的转基因鲤鱼，加拿大的转基因银大麻哈鱼，美国、英国和古巴的转基因罗非鱼以及韩国的转基因泥鳅。

那么，转基因鱼是什么？为什么要进行转基因鱼育种？转基因鱼可以安全放心地食用吗？转基因鱼逃逸或释放到自然水体后会有生态风险吗？

为什么要进行转基因鱼育种？

鱼类等水产品作为一种优质的动物蛋白源，已经得到国际社会的广泛认同。联合国粮食和农业组织（FAO）认为，鱼类等水产品在消除饥饿、减少贫困和增加营养等方面起着重要作用。鱼类等水产品消费比较高的国家（如日本和挪威）都是在健康和长寿方面名列前茅。

就我国而言，普通人餐桌上约 1/3 的动物蛋白源来自于鱼类等水产品。这些水产品中约 75% 来自于水产养殖。中国的水产养殖产量约占世界产量的 2/3 左右，是全球第一水产养殖大国。2016 年，中国营养学会发布的《中国居民膳食指南 2016 版》更是推荐我国人民每周摄食 280~525 克鱼。随着人民生活水平的不断提高，膳食结构的不断变化，对鱼类等水产品的需求还在不断上升。

水产养殖是保障水产品有效供给的唯一途径。联合国粮食及农业组织的统计数据表明，自 1990 年以来，全球水产品供给的增量主要来自于水产养殖。但是，养殖品种退化和鱼类病害频发已经成为制约水产养殖可持续发展的瓶颈，超负荷投放、盲目施肥投饵又影响了水环境质量。我国每年因病害造成的水产养殖直接经济损失超过 150 亿元，为防治病害而不规范的用药又进一步导致养殖产品药物残留，影响到水产品的质量和食品安全。因此，水产养殖的可持续发展迫切需要快速生长、品质优良、抗病抗逆、环境友好和高效营养利用的养殖新品种。

转基因鱼育种是预先设计要进行遗传改良的某种优良性状，科学家将决定该性状的基因分离出来，转移到缺乏此类性状鱼的基因组里去，从而培育出具有优良性状的新品种，是一种“量体裁衣”式的精确的育种技术。例如，黄河鲤是我国的四大淡水名鱼之一，历史上就享有“洛鲤河鲂，贵于牛羊”的美誉，但是养殖黄河鲤通常要 2~3 年才能达到上市规格。我们将生长速度快的草鱼的生长激素基因转移到黄河鲤中，培育出快速生长的转基因黄河鲤——冠鲤，当年就可达到上市规格，不仅缩短了一半的养殖周期，降低了时间成本和劳动强度，还降低了


朱作言院士检查转基因鱼

养殖过程中可能因缺氧、疾病等导致的风险，而且冠鲤的饵料转化效率也比对照鲤高，节约了养殖的饲料成本。

因此，转基因鱼育种可视为将一个目标性状基因与待改良亲本鱼的全套基因组“杂交”，是一种精准的“分子杂交育种技术”，具有明确的定向性、精确性和可控性，大大提高了鱼类育种的效率。而且，鱼类占现存脊椎动物种类的一半以上，基因资源非常丰富，有的鱼生长快、有的鱼品质优良、有的鱼抗病、有的鱼耐受低温、有的鱼耐受低溶氧等等。分子杂交育种不受物种种间隔离的限制，转基因技术可以将这些性状相关的基因在亲缘关系很远、无法进行有性杂交的鱼种之间定向转移，形成优良的养殖新品种。

食用转基因鱼安全吗？

转基因食品安全是大家最关心的问题。在讨论这个问题前，我们首先需要明确判断安全与否的标准是什么。人们是怎么知道吃鲤鱼、鲫鱼是安全的，第一个吃螃蟹的人需要多大的勇气才敢尝试这个“新生食物”。不难想象，我们的先民是在长期的实践中逐渐获得这些食品安全知识的，如果其他动物吃了某种食物是安全的，那么人吃了也应该是安全的。这是一个朴素的评价标准，也是今天转基因食品安全评价的基础。

国际上，转基因食品的安全性评价主要基于三个原则：基于科学、实质等同和个案分析。“基于科学”是指基于科学的实验设计，获取相关的实验数据，通过严谨的数据分析，进而得出实验结论。“实质等同”是转基因食品安全性评估的基本原则，简单地讲，如果食用转基因产品和非转基因产品后，实验动物的各项测试指标不存在统计学上的差异，即认为这两种产品具有实质等同性。“个案分析”指的是不同的转基因产品需要分别进行安全性评估，不能根据类推原则得出结论。

实质等同性是对包括转基因鱼在内的所有转基因生物的食用安全性评价的原则，是对转基因食品与传统食品相对的安全性进行比较，评价内容涵盖营养学、毒理学、致敏性及结合其他资料进行的综合评价。举例来说，与普通

鲤鱼比较，冠鲤体内表达有微量的草鱼生长激素蛋白，从摄入生长激素的角度而言，吃一条冠鲤相当于同时吃了一条鲤鱼和草鱼。激素有很多种，但彼此很不一样。人们常说的雌激素和雄激素是一类很稳定的小型化学分子，吃进去后会在身体中积累并发挥作用。而鱼的生长激素是一种蛋白质，它的化学性质跟雌激素和雄激素完全不同。蛋白质分子非常脆弱，即便是在实验室里，想要得到一个完整的蛋白分子都非常困难，鱼的生长激素被消化分解后成为营养物质被吸收，就像吃的肉蛋奶等其他所有蛋白质一样。鲤鱼在中国有约 3000 年的养殖和食用历史，也就是说，人们安全地食用鱼类生长激素已有约 3000 年。事实上，按照国际食品安全评价规范，国家监管部门严格、系统地科学评价了冠鲤的食用安全性，发现摄食冠鲤和摄食普通黄河鲤的小鼠及其子代在生长发育、器官功能、生殖能力和子代成活率等指标都没有差别，即冠鲤和普通黄河鲤实质等同。就美国的水优三文鱼而言，经过长达 20 年的严格评估，美国食品药品管理局，加拿大健康部和食品检验检疫局先后发表公告宣布：食用水优三文鱼与普通三文鱼一样安全。

需要强调的是，根据长期的研究结果，我们认为：转生长激素基因的黄河鲤是安全的，但并不代表转抗冻蛋白基因的黄河鲤也是安全的，也不代表转生长激素基因的鲫鱼安全，任何一种转基因都必须进过严格的科学检验才能确保其安全性。转基因产品的安全检测跟药品的安全检测同样严格。

自 20 世纪 90 年代开始，我国先后颁布了《基因工程安全管理办法》《农业基因工程安全管理实施方法》《农业转基因生物安全管理条例》《转基因食品卫生管理办法》《中华人民共和国食品安全法》等政策法规，设立了转基因食品安全检测机构，以保障转基因产品的食品安全。目前，冠鲤已完成食品安全评估，研究内容涵盖营养学、生理学和毒理学等多个学科。研究结果显示，摄食冠鲤和普通黄河鲤的小鼠，其生长发育、血液生化成分、组织病理、生殖机能及后代的生长发育均无差异，说明冠鲤与普通黄河鲤具有实质等同性，食用冠鲤与食用普通黄河鲤同样安全。

转基因鱼会对环境造成影响吗？

除食品安全外，生态安全是另一个公众普遍关注的问题。如果转基因鱼释放或逃逸到自然水体中，会不会对生态系统产生影响，会不会成为一个“外来入侵物种”，会不会与普通鱼杂交产生转基因鱼的后代，从而打破原有的生态平衡？这些是更为复杂的问题，回答这些问题需要有足够的空间和时间，生态安全问题也是转基因生物实现产业化的一道门槛。通过大量研究和试验，我们认为：消除转基因鱼对生态系统产生影响的一个有效办法——抑制转基因鱼的繁殖能力。我们依然以冠鲤为例来回答这个问题。生存力和繁殖力是转基因鱼生态安全评价中种群适合度的两个关键参数。大量的研究结果表明，冠鲤的游泳能力、逃避被捕食的能力、对氨氮和溶氧等环境因子的耐受力等都不如普通鲤鱼。冠鲤生长速度快，其摄入的能量主要用于生长而不是生殖，由此导致冠鲤性腺的发育成熟滞后于普通鲤鱼，以致在自然水体中，冠鲤种群的建群与扩群能力都低于普通鲤鱼。从食物组成特征看，冠鲤与普通鲤鱼的食谱没有明显差异，都是以动物性食料为主的杂食性，属于同一个营养级。从分子、个体、种群和群落等方面系统评价冠鲤对生态环境的可能影响，表明在鲤鱼自然分布的水域，冠鲤对水生态系统的压力远低于普通鲤鱼。中国科学院水生生物研究所研究团队与湖南师范大学研究团队合作，利用冠鲤（二倍体）与鲤鲫四倍体鱼杂交，培育出三倍体“吉鲤”。与大家熟知的无籽西瓜类似，三倍体吉鲤的性腺败育，不能产生后代，这就从根本上杜绝了其对生态系统的影响。吉鲤除了不育，还具有生长速度快、饵料利用效率高等优良养殖性状，是一个极具潜力的养殖对象。

本文作者系中国科学院水生生物研究所研究员
第三作者系中国科学院院士

生物安全评价系列之一：

转基因漂移会影响环境吗？

文、图 / 卢宝荣

在众多的环境生物安全问题中，转基因是否可以以花粉为媒介漂移到非转基因作物品种以及环境中的野生近缘种？这种转基因遗传物质的漂移是否会带来负面的环境影响？这些都是公众最为关注的环境生物安全问题。转基因生物技术的发展和转基因农作物的商品化，为缓解全球的环境污染和粮食安全问题做出了不可磨灭的贡献。但是，转基因农作物的大规模商品化种植也引发了公众对转基因生物安全的担忧和争议，特别是在转基因的食品安全、环境安全以及社会经济安全方面。

为了使中国的转基因产品能够在国际市场上占有一席之地，我们需要发展高新转基因生物技术，而转基因生物技术的发展和转基因产品的商品化应用，都离不开民众的支持。

生物演化与基因漂移

众所周知，地球上蕴含了数以亿计的生物多样性。自生命起源后，经过不断演化与完善，使地球既充满了灵性，也变得多姿多彩。生命的起源与不断演化的过程，充满了奥妙与神奇。那么，是什么样的力量，在推动着生命从简单的单细胞或没有功能分化的细胞群，演化成多细胞且具有组织、器官和功能分化的复杂生命形式？

通常，有四种重要的因素或力量在推动生命的演化过程，即：基因突变、自然选择、基因漂移和遗传漂变。由此可见，基因漂移在生物演化和生物多样性形成的过程中起着非常重要的作用，不可或缺。基因漂移在生物从低等到高等、从简单到复杂的演进过程中，在形成丰富多彩的生命世界及其造物的过程中，均扮演着不可替代的角色。

什么是基因漂移呢？基因漂移（又称基因流）是指来自生物个体或群体中的基因通过一定的媒介，转移到遗传组成不相同的其他生物个体或群体的过程。例如，具有紫色种子的玉米是由紫色基因决定的，而具有白色种子的玉米是由白色基因决定的，紫色玉米雄蕊（天花）中的花粉粒散播出去后，通过风媒，漂移到具有白色玉米的雌蕊柱头（花丝）上，经过传粉受精后，控制紫色种子的基因就转移到了白色玉米的种子中，并表达紫色的性状，使得白色


图片欣赏 供图 /Pxhere.com

玉米穗既有白色种子，又有紫色种子，成了“花玉米”。这种基因漂移的过程是自然的，也被称之为“天然杂交”。从上述例子可以看出，基因漂移或天然杂交可以导致基因重组，从而产生物种或品种的新性状或新类型，也就是单一的紫色玉米或白色玉米群体中，产生了集紫色和白色种子为一身的花色玉米，这种现象在自然界十分中普遍。同样，我们也可以在动物中看到白色、红色、黑色的鲤鱼天然杂交或基因漂移，出现了各种花色和斑纹的漂亮锦鲤。这种由基因漂移导致的基因重组，就形成了当今生命世界中丰富多彩的生物多样性。

基因漂移的普遍性

基因漂移普遍存在于植物、动物和微生物中。通常将基因漂移划分为两种形式。第一种，也是最常见的基因漂移，是指以有性交配或杂交的方式来实现的形式，通过这种方式进行的基因漂移（或杂交），常常是将基因由亲代传递给了子代或杂种后代，因此这种基因漂移的方式也被称为“基因垂直转移”。

此外，在微生物之间、微生物与植物之间以及植物与动物之间，也可能产生不经过有性杂交而导致的基因转移。例如，许多豆科植物与其寄生的根瘤菌间发生的基因转移；微生物的基因被转移到了家蚕中，等等。由于这种形式的基因漂移不涉及有性杂交过程，而是发生在体细胞水平及其内部的细胞器之间遗传物质的交流，因此被称为“基因水平转移”。由于基因水平转移发生的概率相对很低，因此人们更关注基因的垂直转移对演化和环境所带来的


图片欣赏 摄影 / 何小白

影响，特别是由花粉介导的基因漂移的影响。除此之外，还有通过种子以及无性器官的传播介导的基因漂移。本文主要介绍花粉介导的基因漂移，因其与转基因作物有密切关系。

基因在栽培作物及其野生祖先种和同种杂草之间的交流是很常见的。任何一个栽培作物，都是野生种通过人类祖先的栽培与驯化过程而产生的，这个过程历时 1 万年左右。在这个过程中，栽培作物与其野生祖先物种保持着一定水平的天然杂交和基因交流，并通过选择和适应，产生了它们之间的新产物——同种杂草，这些杂草一直伴生于栽培作物的农田中。通过天然杂交，栽培作物及其野生祖先种和同种杂草在农业生态系统中保持着一定水平的基因交流。例如，栽培稻、野生稻以及杂草稻间的天然基因漂移频繁发生。也就是说，对于农作物及其野生近缘种和杂草类型而言，基因漂移这个自然过程一直存在，而且已经发生了近1万年。就是这样的基因漂移，使作物的野生祖先种和同种杂草不断产生新的基因重组并维持着它们的适应性演化。作物育种家模仿这样的自然现象，将作物野生近缘种与栽培作物进行人工杂交，使野生稻和杂草稻基因库中的有益遗传资源或基因不断转移到栽培稻品种中，促使杂种后代群体中产生新的基因重组类型，从中筛选出具有高产、优质、抗病虫和耐环境胁迫等新性状的作物新品种。

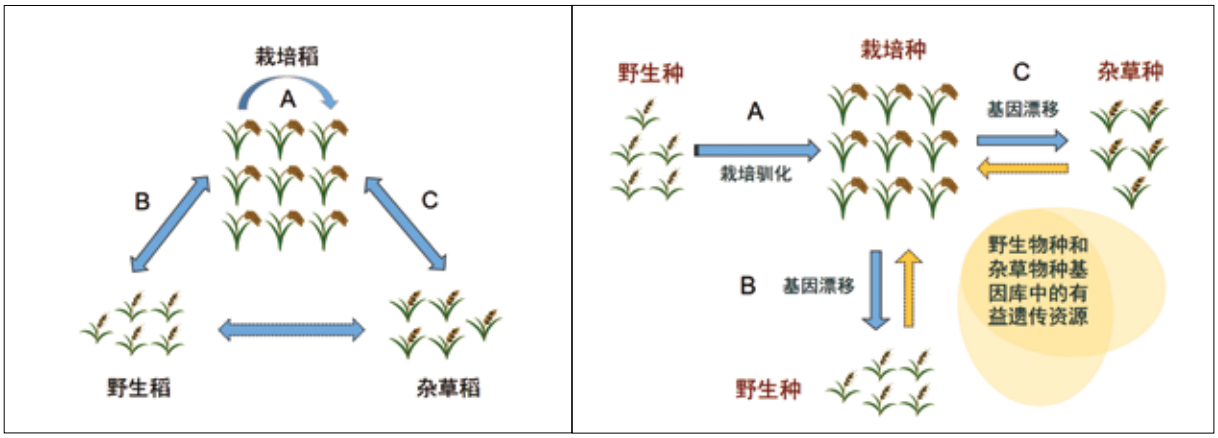
通过模仿自然的基因漂移，育种家建立了各种各样的人工杂交育种方法，例如作物品种间的杂交（作物 - 作物基因漂移），作物与野生近缘种间的杂交（野生种 - 作物基因漂移）等，通过杂交来创造新的遗传重组和新性状。育种家以这种方法不断对农作物品种进行遗传改良，这就是传统的作物育种技术。

转基因技术与环境生物安全

采用传统育种技术培育一个优良作物品种往往需要许多年，而且如果优良性状的供体与目标作物品种之间亲缘关系太远，则无法通过有性杂交而将有益的性状转移到作物品种。例如，通过有性杂交的传统育种方法，是无法实现将杨树中的抗旱基因或微生物中的抗虫基因转移到水稻品种上的，因为供体与目标作物品种间存在着明显的种间生殖隔离。但如果利用分子生物技术和转基因技术，便可以对任意一个供体物种的任意基因进行分离和克隆，再将其转移到目标作物品种，从而产生出所需的特定新性状。目前，在许多国家进入商品化应用的转基因作物抗虫棉花和抗虫玉米都包含有抗虫基因。该基因是从一种叫苏云金芽孢杆菌的微生物中分离出来的，通过转基因生物技术，将其转移到棉花和玉米的不同品种中，使这些品种产生抗虫作用。我国正在积极研制和培育的抗虫转基因水稻，也具有很好的抗虫效果。在这些抗虫转基因作物的大面积种植过程中，不需要喷洒大量的杀虫剂，不仅对环境非常友好，而且还可以避免因农药残留而带来的食品安全问题。

那么，这一类转基因通过花粉介导的基因漂移转移到非转基因作物品种以及野生近缘种，是否会对生物多样性和生态环境带来影响？答案是否定的。因为任何一个转基因作物品种在进入商品化应用或种植前，都要经过严格的、全面的、包括食品安全和环境安全在内的生物安全评价。在我国，只有通过了生物安全评价并获得了生物安全证书的转基因作物品系，才有可能被允许进行品种权申请，从而进入商品化种植和生产。就转基因环境安全评价而言，相关法规已经明确规定，必须对转基因作物进行生存竞争、基因漂移、非靶标生物效应以及生物多样性影响等内容的环境安全评价。以我国广泛种植的转基因抗虫棉花为例，由于其种植区周围的环境中没有棉花的野生近缘种分布，因此不存在作物 - 野生种基因漂移所导致的生态环境问题。虽然棉花品种间存在一定频率的基因漂移，但在我国的棉花主产区，转基因抗虫棉花的种植比例已经超过了 90%，因此也不存在抗虫转基因漂移导致的“混杂”问题。

对于公众非常关心的主粮作物——转基因水稻，也已经有大量关于转基因漂移及其生态影响方面的研究，结果表明：水稻属于风媒和自花传粉植物，不同水稻品种间由花粉介导的基因漂移频率极低，在相隔仅 1 米的情况下，基因漂移频率在千分之一（0.1%）以下，而且随着空间距离的增加，转基因漂移的频率迅速下降。因此，通过一定空间距离的隔离，如将转基因水稻与非转基因水稻品种间的种植距离保持在 10 米左右，就可以将转基因漂移的频率控制在万分之一（0.01%），甚至十万分之一（0.001%）以下。这个频率远远低于欧盟对转基因低水平混杂的阈值标准，即 0.9%（批准商业化的转基因）和 0.1%（未经批准商业化的转基因）以下。值得注意的是，水稻品种的基因



图片欣赏：新农村 摄影 / 何小白

向其野生近缘种（包括普通野生稻和杂草稻）漂移的频率相对较高，根据不同野生稻或杂草稻群体的异交率不同而有较大的变异，通常基因漂移变化在 0~18% 之间，表明栽培稻中的转基因向普通野生稻和杂草稻转移的可能性相对较高。特别是在水稻田中，杂草稻与栽培稻相伴生长而且生育期很接近，如果在有杂草稻发生的地区种植转基因水稻，则几乎不可避免地会发生转基因向杂草稻漂移。

但是，转基因漂移到野生稻或杂草稻是否会带来环境生态影响或环境风险？这在很大程度上取决于通过基因漂移渐渗到野生近缘种群体的转基因，是否会提高野生稻或杂草稻群体的生存竞争能力和繁殖能力，并使这些群体更适应于其生存环境。通常，大多数没有自然选择优势的转基因，如黄金大米的类胡萝卜素基因那样只是改善作物品质和营养成分的转基因，如果漂移到野生近缘种群体，并不会提高野生近缘种的适合度优势，也就不会带来环境方面的安全问题。反之，有些具有自然选择优势的转基因一旦漂移到野生近缘种，就有可能提高野生近缘种群体的演化潜力以及生存繁殖能力，导致一定的环境影响。对这类转基因作物的环境安全性必须通过严格的评价。

已有的研究结果表明，水稻中的抗虫转基因通过基因漂移渐渗到野生稻和杂草稻后，不会带来明显的环境影响；但是抗除草剂的转基因漂移到杂草群体以后，能够显著提高杂草稻的抗除草剂能力和适应性，从而对稻田中的杂草稻控制产生影响。

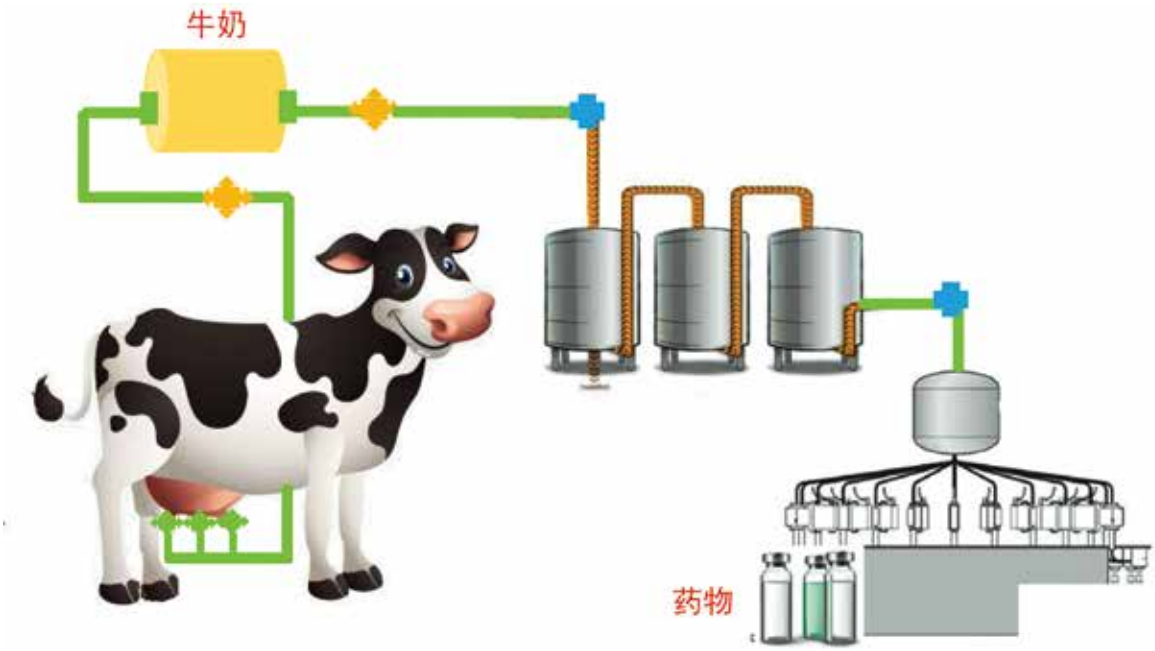
基因漂移本身并不涉及环境安全的问题，因为基因漂移或天然杂交是自然的现象，作为生物演化的一部分，它已经存在和发生了上千万年，即使是各类栽培作物向其野生近缘种的基因漂移也发生了上万年，但没有带来过任何负面的生态环境影响。转基因漂移和传统育种技术培育品种产生的基因漂移形式相同，关键区别在于：通过人工遗传修饰或遗传工程改造的转基因，具有较高量的表达并能较大程度地改变转基因作物的性状。通过基因漂移进入野生近缘种群体的转基因是否会改变这些野生群体的演化潜力，并对环境带来显著的影响？这一点是必须经过环境安全评价后才能予以回答的。实际上，任何一个国家的转基因作物在进入商品化应用前，都经过了包括环境安全性在内的生物安全评价。相较于传统作物生产方式，如大量喷洒农药、杀虫剂和杀菌剂等，种植抗虫和抗病转基因作物对环境而言更友好和更安全。

结束语

转基因生物技术在迅速发展，并不断得到优化和更新换代，利用转基因生物技术对农作物进行遗传改良已经是世界育种发展的必然趋势。目前，全球有近 29 亿亩耕地种植了转基因作物，有近 2000 万户农民享受着转基因技术带来的利益，其中 90% 以上的农民都是小农户或贫困农民。转基因作物的商品化种植和应用已经超过了 20 年，到目前为止，还没有关于其对食品安全和环境安全产生明显负面影响的科学报道，表明这一项技术为全球粮食安全和可持续发展带来了巨大效益。

然而，目前我国的转基因作物商品化应用进程举步维艰，如转基因作物种植面积的全球排名已经从 2001 年的第 4 名降到了 2016 年的第 8 名，一些小国家如巴拉圭和巴基斯坦的转基因作物种植面积都已经超过了中国，南非也紧追其后。但反过来，我国每年要从国外进口超过 1 亿吨转基因作物，以满足我国日益增长的需求。这是一个何等尴尬的现实！同时，大量的粮食依靠进口也是一种潜在的巨大危机。逆水行舟，不进则退，面对全球各国在转基因生物技术领域的激烈竞争，我们不应该坐失发展的良机。我国的转基因生物技术只有得到发展和应用，才会在全球粮食安全的严峻挑战面前立于不败之地。

本文作者系复旦大学生命科学学院教授



动物乳腺生物反应器

一种神奇的制药方式

文、图 / 曾凡一　薛燕

人吃五谷杂粮，难免会生病，因此我们的生活离不开医药产业。纵观人类药物发展的历史，经历了三个不同的发展阶段。最初是天然药物，主要是利用中草药或提取中草药中的活性成分加工成中成药，用于疾病的治疗和预防。在这方面，我国中草药为世界医药的发展做出了巨大贡献，拥有绝对的发言权。随着西方科技的发展，化学药物渐成主流，药物合成逐渐兴起，与第一代药物相比，其活性更高、更有效。现在我们广泛使用的各类抗生素大部分属于这一类药物。20 世纪 70 年代重组 DNA 技术的飞速发展，诞生了基因工程药物。由于基因药物的高产值、高效率、高收益，给制药产业带来了一场革命，推动了整个医药产业的发展。

转基因药物的发展过程

基因药物的发展也经历了三个阶段。其一是微生物工程，即把“目的基因”通过适当改建后转移到微生物中，通过这些微生物来生产药物。常用的有细菌、酵母等，它们适应环境的能力很强，对生长环境不挑剔，繁殖也很快，因此只需要比较低的成本就可以“饲养”很多细菌来为人类服务。但是微生物制药也有一定的局限，如微生物是低等生物，往往不能表达哺乳动物或人的基因；即使表达了，需要经过糖基化、羧基化等一系列复杂修饰的重组蛋白往往没有活性。因此，利用微生物生产药物存在明显的缺陷。

科学家探索能否把人或哺乳类动物的基因直接导入到哺乳动物的细胞株里（人工培养的细胞），利用转基因细胞来生产复杂的药物呢？由此，基因药物生产的第二个阶段——细胞基因工程便应运而生。相比于微生物工程， 细胞基因工程解决了其存在的两大缺陷：第一，转基因细胞中的外源基因能产生人或哺乳动物的

蛋白质；第二，哺乳动物的细胞本身具有对蛋白质进行翻译后修饰的条件，能够生产出有生物活性的药物。目前，世界上所需的重组蛋白药物 70% 是由 CHO 细胞工程获得的。但是，细胞工程制药也不是万能的。首先，哺乳动物细胞基因工程生产的蛋白糖基化修饰与人体中并不完全相同，仍具有引起患者免疫反应的潜在风险；此外，人或哺乳动物细胞培养条件苛刻，成本昂贵，也在一定程度上制约了其发展。

鉴于上述两种基因工程制药方式无法完全满足人们对药物蛋白的需求，国内外科学家开始探索新的生物制药途径。1983 年，我国科学家施履吉院士在国际上首次提出了“转基因动物乳腺生物反应器”的概念，也就是通过转基因动物技术，使外源基因能在动物乳腺内特异表达且能稳定地遗传给后代，从而低成本并规模化生产高附加值重组药物蛋白。

这一崭新的药物生产模式，与传统的制药模式相比，具有独特的优越性：

易纯化 因为乳腺是一个外分泌器官，乳汁不进入体内循环，不会影响转基因动物本身的生理代谢反应，只需用常规方法从转基因动物的乳汁中除去酪蛋白沉淀乳清，再经层析纯化即可得到重组蛋白。

生产成本低，效益高 外源基因在动物乳腺中的表达量可以达到每升几克到几十克，小种群转基因大家畜的产量即可满足全球市场的需求，且转基因动物可无限繁殖。

生物活性高，环境友好 动物乳腺生物反应器的生产过程是一个畜牧业过程，饲养成本低，对环境没有污染。同时，动物乳腺有完整的蛋白质翻译后修饰系统，包括糖基化、磷酸化、羧基化等，从而保证了产品的高生物活性。

稳定性好 英国罗斯林研究所对转基因动物遗传稳定性进行了长期跟踪检测，发现外源基因可以在转基因动物中稳定表达，且稳定遗传给后代。同样，上海交通大学医学遗传研究所对已获得的转基因牛进行了从原代、第一代、直到第四代牛的跟踪研究，也发现外源基因可稳定遗传给子代。

缩短新药上市周期 一般化学药上市时间需要 10~15 年，但是利用转基因动物乳腺生物反应器来生产新药的研发周期是 5~10 年。这将大大降低研发成本，也非常适用于消费群体较少但又必需的罕见病药品生产。

由此，动物乳腺生物反应器低廉的价格和研发成本使其既可应用于需求量大、要求复杂翻译后修饰的高活性蛋白类药物，也适用于需求量不高但严重缺乏生产厂家的罕见病药物的生产。

转基因牛乳腺生物反应器

自基因工程制药的概念问世以来，经过 30 多年的发展，已经实现了利用动物作为车间生产珍贵药物蛋白的梦想。转基因动物乳腺生物反应器制药引起世人广泛关注，该领域已经成为全球范围内投资研发的热点。

2006 年，美国 GTC Biotherapeutics 公司（简称 GTC 公司）生产的人类第一个转基因动物（羊）乳腺生物反应器新药——用于治疗遗传性抗凝血酶缺乏症的 ATryn 获欧洲 EMEA 批准上市，2009 年又被美国食品和药品管理局（FDA）批准。该药物的上市标志着转基因动物药品真正迈入产业化时代。紧随其后，荷兰 Pharming Group NV（简称 Pharming 集团）公司生产的来自转基因兔的重组 C1 酯酶抑制剂 Ruconest 成为第二个被批准上市的转基因动物药品（2010 年和 2014 年分别获欧洲 EMEA 和美国 FDA 批准）。该药主要用于治疗成人及青少年遗传性血管性水肿患者急性发作。这两种药物的年市场价值分别达到 10 亿 ~30 亿和 12 亿 ~15 亿美元，展现了转基因动物制药的无限前景。除此之外，国际上还有几十种重组药物蛋白也正处于临床试验阶段或即将进入临床阶段。作为一种新型制药模式和生物产业，转基因动物制药不仅是对传统制药行业的颠覆，更打通了重组

把动植物组织器官当做生物反应器工厂用来生产蛋白或者代谢物，是现代生物技术的一个重要应用方向。动植物作为高等生物在蛋白产物和代谢产物的修饰上更为完善，而在生产人源蛋白药物以及代谢类物质方面具有微生物发酵不可比拟的天然优势。

摘自科技部网站

蛋白药物制备的“高速公路”。

我国政府自 1996 年开始连续四个“五年计划”均对动物乳腺生物器的研发给予了大力支持，使得我国科学家在动物乳腺生物反应器的研发方面取得了一系列原创性的成果。目前我国从事转基因动物研发的单位有十几家，其中研发进展最快的单位，是最早从事转基因动物制药研发的上海医学遗传研究所和上海滔滔转基因工程股份有限公司。他们多年以来一直紧密协作，成功获得了多种重组蛋白的转基因牛和羊，科研成果多次被评为中国基础研究十大新闻之一和中国十大科技进展之一。

特别引人关注的是，在他们获得的众多转基因动物中，一个非常重要的转人的凝血因子九的奶牛家系引起了业界的关注。

众所周知，血友病 B 是一种 X 连锁隐性遗传的出血性疾病，其致病机理就是血液中缺乏凝血因子九从而导致凝血功能障碍。特别是重症患者会频繁发生自发性出血，如关节内出血、软组织血肿、腹腔出血和脑出血等，最终导致严重的关节病、慢性疼痛、残疾甚至死亡，显著影响患者的寿命和生存质量。目前世界上还没有治愈该病的方法，替代疗法仍然是最有效的方法。针对此病，我国大部分患者还是靠血浆来源的凝血酶原复合物来进行缓解。由于血液制品的紧缺，直至目前，国内各大媒体仍多次报道凝血因子救命药市场告急，而进口的重组凝血因子九药物价格昂贵，极大限制了其应用。如何满足我国十几万血友病患者的需求，解决他们的痛苦和社会负担，是我国亟须解决的难题。

在科技部“培育重大产品，满足重大需求，解决重大难题”原则的指导下，“利用乳腺生物反应器生产人的凝血因子九临床前研究”项目获得国家重大新药创制专项的资助。上海医学遗传研究所和上海滔滔转基因工程股份有限公司的合作团队，对多个家系的转人凝血因子九的克隆牛进行了详细研究。他们发现重组蛋白仅在奶液中表达，其结构经检测与人血液来源的天然九因子一致，表达量和活性能够稳定遗传并高效表达。牛乳腺生物反应器生产的重组人凝血因子九产品已在进行临床前研究，实现了从基础研究向应用研究转化，并朝着制药的方向全力前进。目前项目组已完成了中试工艺的优化，制定了从牧场源头到样品纯化及质量检测的标准化操作文件，等待最终获得安全性评价及药代动力学实验数据后，即可申报临床试验批文。

目前，上述所有工作已经到了攻坚阶段。期待我国第一个自主研发、拥有自主知识产权的动物生物反应器一类新药的上市，为我国及世界上广大血友病 B 患者带来福音。

此项研究受“重大新药创制国家科技重大专项课题”的支持（编号：2013zx09102037），在此深表感谢。

本文作者系上海交通大学医学遗传研究所研究人员

转基因技术让水稻成为人血清白蛋白的生产车间

文 / 杜子谦 杨代常 图 /USDA ARS

由于转基因技术打破了物种间的生殖隔离障碍，即可以根据需要，在基因水平上进行任意的遗传操作，来实现不同物种间的基因转移，获得人类所需要的产品。基于这个原理，转基因技术自然可以将人的基因在植物上进行基因转移。下面要谈的就是利用转基因技术在水稻中生产重组人血清白蛋白的例子，来说明转基因技术不仅可以在动物体内合成医药产品，也可以在植物体上合成医药产品。

人血清白蛋白是人体血液主要成分，占血浆的40%~50%，在体内主要起维持血浆渗透压，转运各种代谢物质与药物的作用。在临床上广泛用于主要蛋白缺少症，如肝硬化腹水、烫伤烧伤、失血性休克、术后血容量补充、各种肾脑水肿，以及癌症和艾滋病放化疗的辅助治疗等；在生物医药领域广泛用于疫苗生产、蛋白药物辅料和细胞治疗。自第二次世界大战期间人血清白蛋白应用于临床以来，直至目前都是从血浆中提取。众所周知，血浆是稀缺资源，从血浆中提取白蛋白还会有传播疾病的风险。因此，如何不通过血浆获得白蛋白是一个需要解决的难题。

人血清白蛋白在临床上应用不仅广泛且需求量大，而且在剂量上较其他药物要高1000~10000倍。同时，医用重组人血清白蛋白的纯度要求极高，需要复杂的纯化工艺，这将极大地增加成本，而人血清白蛋白在市场上的价格相对其他重组蛋白药物来说较低。以单个剂量的靶向药物单克隆抗体为例，单次给药剂量为0.2~0.4克，市场价格在每克2~3万元；而人血白蛋白单次给药剂量在10~50克，市场价格在每克50~60元。因此，利用转基因技术来生产重组人血清白蛋白具有巨大的挑战，不仅需要很高的产量和精湛的纯化工艺来降低成本，而且选择安全性较好的宿主以提高安全性尤为重要。此外，人血清白蛋白的市场容量高达几百吨，而单克隆抗体100公斤即可满足市场，因此还需要该技术具有容易扩大规模的特点。

由于人血清白蛋白在临床和生物制药中具有重要用途，也存在巨大的市场需求，为摆脱血浆来源有限的产能限制，以及解决血浆来源人血清白蛋白可能存在传染病毒，如艾滋病和肝炎病毒等风险，各国科学家一直在努力寻找一种不依赖血浆和安全廉价的重组人血清白蛋白生产技术。自 1981 年开始，科学家先后利用细菌、酵母、动物细胞和植物等进行了大量的探索和尝试，最早是将人血清白蛋白基因转到大肠杆菌，发现利用大肠杆菌表达的重组人血清白蛋白没有生物活性；而后各国科学家试图改进这项研究，但一直没有成功。1991 年，科学家开始在酵母中表达重组人血清白蛋白，通过不断的改进，表达量达到了较高的水平，也具有与血浆来源的人血清白蛋白相同的生化性质和蛋白结构，但由于人体对酵母杂质成分高度敏感，其安全性较差，成本也极高。日本绿十字公司和英国的诺维信于 2001 年开始利用毕赤酵母表达重组人血清白蛋白。

日本三菱田边制药公司（原绿十字公司）用毕赤酵母生产的重组人血清白蛋白于 2008 年 5 月上市，虽然在临床前及临床试验中都证实重组人血清白蛋白与市售人血清白蛋白效果相同，但当重组人血清白蛋白注射剂制剂进入市场后，却发现产品存在结构不均一性和免疫安全性问题。其实，在临床应用阶段，该公司就发现了产品的稳定性问题，但他们肆意增加稳定剂的添加量，同时篡改多项检查数据和产品的质量管理数据，后被日本厚生劳动省发现，根据药事法下达了停止业务的处罚命令。该公司至今也没有能解决这些问题。

我国利用转基因技术生产重组人血清白蛋白研究始于 20 世纪 90 年代末期，华北制药、浙江海正药业和通化东宝等企业先后采用酵母发酵技术生产重组人血清白蛋白，目前还没有进入临床研究。从 1992 年开始，我国科学家利用动物体转基因技术来生产重组人血清白蛋白，试图在哺乳动物乳汁中表达重组人血清白蛋白，但都因成本和复杂的纯化工艺而没有应用到临床上。

水稻与其他动植物一样属于真核生物，与人类具有相似的蛋白合成和修饰功能。水稻开花受精后，蛋白质和淀粉类营养物质在种子内大量积累。种子的发育过程是蛋白质不断地合成，不断地积累的过程，使得蛋白总量在成熟时达到最高水平。如果以水稻种子作为蛋白质的“生产车间”，可采用转基因技术将人血清白蛋白基因转到水稻体内，利用一种技术模仿内源储藏蛋白合成，限制人血清白蛋白只在水稻种子里生产，使重组人血清白蛋白像水稻储藏蛋白一样在蛋白体中大量积累，因而可以解决产量低的问题。此外，由于水稻种子中超过 90% 的蛋白含量来自于四种储藏蛋白，分别储藏在水稻种子的蛋白体 I 和蛋白体 II 两种蛋白体中，这些内源储藏蛋白与人血清白蛋白的性质不同，根据储藏蛋白与人血清白蛋白的生理生化性质的差异，设计适当工艺去除杂质，形成简单工艺就可以达到极高的纯度，满足临床注射的纯度要求。

武汉大学与武汉禾元生物科技股份有限公司开展产学研合作，共同研发了国内首创、国际领先的利用转基因技术在水稻种子生产重组人血清白蛋白的技术，突破了产量低、工艺复杂、规模化困难、成本高和痕迹量杂质检测等关键核心技术，重组人血清白蛋白产量达到 9.6~10.1 克／公斤糙米，每亩转基因水稻生产的重组人血清白蛋白相当于 520 人、人均供血 200 毫升的人血清白蛋白含量。在课题研究过程中，我们建立了三步层析共 9 道工序的简单工艺，重组人血清白蛋白纯度大于 99.999%，建立了重组人血清白蛋白的原料生产规范和质量保障体系。由水稻生产的重组人血清白蛋白在结构、药效、毒理和药物代谢等方面与血源人血清白蛋白一致。2017 年 4 月 28 日，此项成果被批准进入临床研究，目前正在开展人体的临床试验。

目前，转基因水稻重组人血清白蛋白已实现了年产 1 吨、单批次 5~8 公斤（历时 36 小时）的规模化生产线。我们的目标——实现年产 40 吨重组人血清白蛋白。目前，符合 2025 生物智能制造的生产线业已完成设计，即将在“十三五”期间建成并投产； 预计在 2021 年左右完成临床研究，替代人血清白蛋白进入临床应用指日可待。

利用转基因技术生产医用或工业用重组蛋白产品具有巨大的经济效益，以人血清白蛋白为例，人血清白蛋白是我国的一线大宗临床用药的重大品种，年需求量高达 500 吨以上，年市场价值约 300 亿元左右。自 2008 年至今，人血清白蛋白总需求不断增加，根据生物制品批签发统计：2015 年我国共批签发人血清白蛋白 3299 万瓶，其中进口人血清白蛋白达到 2045 万瓶，占总数的 62%；国产达到 1254 万瓶，占总数的 38%。自 2011 年以来，市售国产人血清白蛋白的产能基本稳定在每年 110~125 吨左右，而进口比例却不断增大，因血浆紧张依赖进口已超过 60%。2012 年，我国已将人血清白蛋白列为国家重大战略需求。采用转基因技术取代血浆来源人血清白蛋白，成为解决我国人血清白蛋白短缺和依赖进口的一种选择。仅以可替代进口 300 吨人血清白蛋白测算，可产生直接经济效益 180 亿元以上，为国家节省外汇 30 亿美元，同时可节省约 1.2 万吨血浆，相当于 6000 万人、人均 200 毫升供血量。如果在亚洲和非洲国家推广该项技术，可获得 24 亿美元外汇。此外，从农业上看，以每亩普通稻谷产量 1000 斤、每斤稻谷以 1.3 元计算，6 万亩普通水稻产值约为 7800 万元左右，而 6 万亩转基因水稻可产生 300 吨重组人血清白蛋白，产生直接经济效益 180 亿以上，是普通稻谷产值的 107.7 倍。显而易见，转基因技术在医药方面的应用具有巨大经济效益。

利用转基因技术生产人血白蛋白不仅具有巨大的经济效应，而且具有巨大的社会效益。我国血液制品的原料来源自血浆站，曾出现因非法采血而造成大量人群感染艾滋病的悲剧。随着我国出台对农村的优惠政策并实施城镇化，外出打工人员增多，农村人口收入增加，卖血意愿降低。因此我国血液制品的原料来源紧张局面在短期内不仅无法得到缓解，甚至会变得更加紧张。相反，随着我国发展生物医药产业和推行以预防为主的疾病防治策略，人血清白蛋白在生物制药工业的用途将会急剧增加。据流行病学调研数据，我国艾滋病、乙肝等血液疾病的传染局势不容乐观。如果获得血浆原材料的过程和生产过程控制不严，可能导致血源性病原体污染。同时，随着最近几年人员流动性加大，因血液病毒引起的感染率也显著增大。由于病毒感染存在窗口期，同时试剂灵敏度限制可能导致漏检，加上目前我国血浆采集只检测艾滋、肝炎和梅毒等少数几种病毒，有部分已知经血液传播尚未检测的病毒，如细小病毒 B19、巨细胞病毒、甲型肝炎病毒，以及可能经血液传播但尚未检测的病毒（如朊病毒）等，尤其是细小病毒 B19 耐热，直径约 18~20 纳米，流行率高达 1%，都可污染大多数原料血浆。更为重要的是，目前的病毒检测技术不能完全保证污染血液的完全检出，病毒检测由人员操作，也可能有人为差错引起漏检。尽管血源性人血清白蛋白加工工艺安全性较好，但仍存在感染肝炎、艾滋和朊病毒等血液病毒的风险。2015 年，日本发生因血浆制品传染艾滋病的案例。我国不仅曾出现因卖血而造成艾滋病感染的悲剧，也有因使用血液制品传播丙肝的案例。

与血浆制品相反，植物具有极高的安全性。到目前为止，国际上没有任何关于植物病毒与人共患的案例。水稻是我国的主要粮食作物，人类在长期食用过程中对大米的蛋白具有较高的耐受性，因而以大米作为“蛋白生产车间”，其产品具有更高的安全性。由转基因水稻生产的重组人血清白蛋白可完全杜绝因血浆来源导致的传播艾滋、肝炎和其他未知病毒的风险。同时，可缓解我国血浆短缺的局面，为我国人

民提供绿色、安全、充足的生物医药产品。此外，该项技术为高附加值现代农业技术，可带动我国低附加值农业向高附加值农业转变和产业转型，为国家“乡村振兴”战略做出贡献，具有巨大的社会和经济效益。

其实，自然界在长期的生物演化过程中，基因在物种之间的转移非常频繁。我们通常将基因转移分为四类：

第一类为野生种与栽培种之间的基因转移。如人们的主要食物中，小麦是山羊草与二倍体小麦通过基因转移而获得的新品种；而解决我国温饱问题的杂交水稻的雄性不育基因是从野生稻转移过来的，这样的例子还有很多。野生物种许多对人类有用的基因在驯化过程中很容易丢失，育种学家和分子生物学家利用科学方法发现了并克隆这些基因，然后通过杂交的方式将这些基因转到栽培种，从而获得较高抗病虫能力，如水稻的抗白叶枯病基因 Xa21，抗褐飞虱基因 BpH14 和 BpH15 等；再有一个例子就是大家都吃的圣女果，它是以茄子为砧木，以番茄做接穗嫁接而成。由于茄子与番茄不能杂交，科学家是通过非有性过程将茄子的控制表观遗传基因转移到接穗番茄上，产生了美味的圣女果。

第二类是栽培种之间的基因转移。由于人类是根据当时的育种目标进行人工选择，在保留一些符合育种目标基因的同时，也导致另一些有利基因的丢失。为了避免这种情况的发生，人们通过杂交的手段，将一个栽培种的有利基因转移到另一栽培种中，形成新的性状，达到符合人类现在育种目标的新品种。

第三类是通过细胞融合的基因转移。由于动物细胞间存在严重的生殖隔离，所以不能产生杂交种，如马和驴杂交的后代——骡子——不能生育后代。科学家针对这种情况发明了一种细胞融合的方法，将某一物种的细胞核与另一物种的细胞质进行所谓的“核质”融合。通过这种方式解决了具有严重生殖隔离的物种间基因转移问题。

第四类是利用基因工程技术进行的精准基因转移，即现在大家所称的“转基因”。随着


图片欣赏 供图 /Pxhere.com

分子生物学研究、对基因认知以及在基因层面进行可操作相关分子工具的发现与应用等方面研究的深入，使得基因转移可在人工控制之下进行成为可能。科学家可以将对人类有益的单个或多个基因通过体外重组和遗传操作，将其定向转移到所需的物种中，从而获得该物种在自然界没有的优良性状。这项技术突破了上述三种基因转移都需要通过有性繁殖过程，突破了远缘物种的生殖隔离障碍和因大规模基因或遗传物质的转移伴随着一些不良基因的转移，可实现在不同物种甚至是植物与动物间的基因转移。

综上所述，转基因技术只是一项技术，既可以用来进行动物和作物改良，获得人类需要的高产优质的农产品，也可以用来生产医药，拯救生命；它既可以用来转移“好”基因为人类造福，也可以转移“坏” 基因伤害人类。这项技术本身为“中性”，并没有什么“好”与“坏”之分，关键是利用这项技术生产出来的产品是做什么用。

虽然转基因技术早已被广泛地应用于医药，几乎每个人都享受过转基因技术的好处，但大家都没有意识到，也不知道那些是转基因产品。我们可以肯定地说，人们对这些转基因产品从来不会拒绝，也不敢拒绝。举几个简单的例子来说明：我们每个人出生后都要接种疫苗，这些疫苗都是利用转基因技术生产出来的。又如，目前新型抗生素也是转基因产品，是通过转基因技术改变控制合成抗生素代谢的关键基因来改变抗生素的结构，从而获得有更好治疗效果的新型抗生素。随着我国人民生活水平的提高，糖尿病患者剧增，而糖尿病患者每天要注射的胰岛素就是采用转基因技术生产出来的。此外，当前备受期待的靶向抗癌药物，这种药物的生成首先是利用细胞融合获得小鼠单克隆抗体，然后通过中国仓鼠卵巢细胞（CHO）进行大量生产。

通过上述例子，读者可以了解到在生物制药过程中，转基因技术早已被广泛应用。可以说，凡是在药物前面冠以“重组”二字的均是由转基因技术生产出来的产品。到目前为止，人类已经享受到了转基因技术带来的巨大红利。

本文作者系武汉大学生命科学学院教授

基因治疗的曙光

文 / 王小理 图 /Pxhere.com

医药生物技术的核心是蛋白质类药物、抗体药物、基因治疗和转基因细胞治疗等。目前，全球数亿糖尿病人不可或缺的药物胰岛素、用于对抗病毒的许多种干扰素等，多来自于转基因微生物或动植物。而作为一种全新的医学治疗模式，基因（细胞）治疗经过近 30 年的反复探索之路，已经迎来了曙光。

重组多肽和蛋白类药物

多肽和蛋白类药物具有高活性、特异性强、低毒性和生物功能明确等特点，已成为医药产品中的重要组成部分。目前药用蛋白一般采用血浆提取或转基因方法来生产。但血浆提取的药用蛋白因其含量低，血液供应有限，造成提取费用昂贵，而且血浆还很可能潜伏着传染性病原。

转基因技术开辟了多肽和蛋白药物新天地。转基因生产重组多肽和蛋白药物的基本原理，就是把合成药物的对应基因的编码序列放进一个特定“载体”中，组成一个重组复合体后，把它转入受体表达系统中去，让它大规模生产出所需要的多肽和蛋白质，经分离纯化后作为一种药物或疫苗。全球已经对大量的重组蛋白药物进行了研发和产品上市。据统计，1984~2014 年，经美国食品和药品监督管理局（FDA）审批的 125 个治疗性生物药物中，绝大多数是采用哺乳动物细胞或者原核细胞生产的，也有极少数为转基因动植物生产。截至 2016 年 1 月，美国食品和药品监督管理局批准上市的转基因动植物生产的新药，共有 4 种，其中转基因动物生产的新药有 3 种，转基因植物细胞生产的新药 1 种。

原核表达系统优点很多，但最大问题在于外源蛋白转录后缺乏糖基化和磷酸化修饰，并且蛋白无法形成复杂二硫键。大肠杆菌是目前最常用的原核表达系统，市场上销售的约 30% 的重组蛋白产品都由大肠杆菌生产，如部分胰岛素和人生长激素。1982 年，美国礼来公司研制的全球第一支人工基因合成的人胰岛素产品

被美国食品和药品监督管理局批准上市，这也是全球开发的第一个基因重组药物。大肠杆菌繁殖一代只需 30~40 分钟，可以快速生产胰岛素。用 2000 升细菌培养液就能提取 100 克胰岛素，相当于从 1 吨猪胰脏中提取的产量。据推算，利用转基因的方法生产人胰岛素，成本比从猪和牛胰脏提取的方式要便宜 30%~50%。据统计，2017 年，全球胰岛素市场规模已经超过 350 亿美元，占据糖尿病治疗的半壁江山。此外，225 千克经基因工程改造的细菌发酵液中的人生长激素相当于从 6 万个人脑下垂体中提取的生长激素的总量。

真核细胞表达系统主要包括酵母表达系统、昆虫细胞表达系统和哺乳动物细胞表达系统这三类。利用酿酒酵母生产的重组蛋白代表产品，如诺和诺德公司生产的诺和灵（胰岛素）系列产品。昆虫细胞表达系统可以实现膜蛋白和蛋白激酶的表达，获批治疗性蛋白药物包括宫颈癌疫苗、前列腺癌治疗疫苗和流感疫苗等。目前，哺乳动物细胞表达已成为生物药生产特别是抗体药生产最重要的技术，优势在其产物蛋白的糖基化程度高且均一，药物副作用小。中国仓鼠卵巢细胞（CHO）是目前重组蛋白生产领域最具代表性的工程细胞，具有高效扩增和表达的特点；已驯化出多种商业化细胞系，其中 CHO-K1SV 细胞系应用最广泛，已有 29 种该系统生产的药物获批上市，如罗氏制药公司的达利珠单抗等。

动物生物反应器是利用转基因活体动物高效表达某种外源蛋白的器官或组织进行生产功能蛋白质的技术。该项技术有两大优势：一是产出高、产品活性高。一头奶牛一年可生产 8~10 千克重组蛋白，而哺乳动物细胞培养系统重组蛋白表达量为 0.1~10 克 / 升，一头奶牛重组蛋白年产量相当于 1000 升的发酵罐。二是成本低、周期短。动物乳腺生物反应器生产重组蛋白不需要昂贵的生产设备（如发酵罐），动物饲养和繁殖成本都比较低。若用其他生产工艺来生产 1 克药物蛋白质，成本需 800~5000 美元，而利用转基因动物只需 0.02~0.5 美元。2006 年 6 月，全球第一个利用转基因动物乳腺生物反应器生产的基因工程蛋白药物——重组人抗凝血酶Ⅲ（商品名 ATryn）在欧洲获批上市。据报道，每只转基因山羊大约每年可以生产超过 10 万美元的 ATryn。美国食品和药品监督管理局批准的其他两种蛋白，分别是从转基因兔奶中得到的重组 C1 酯酶抑制剂和从转基因鸡蛋中得到的重组人源化溶酶体酸性脂肪酶。

转基因植物制药也已悄然登场。植物生物反应器不仅生产（发酵）成本低，而且不含潜在的人类病原体。据不完全统计，目前全球通过植物表达的多肽和疫苗约在 100 种以上。在转基因植物中，目前研究最多、技术最为成熟的是烟草。烟叶易被烟草花叶病毒感染，而目标基因可以插入到病毒载体中，蛋白药也因此可在烟叶中表达。有多家公司采用转基因烟草生产试验性新药。Medicargo 公司曾在 2013 年 H7N9 禽流感出现时采用烟叶快速生产出 H7N9 禽流感新型试验性疫苗。2014 年埃博拉病毒肆虐时，Mapp Biopharmaceutical 公司研发的试验性新药 Zmapp（埃博拉病毒的中和性抗体）曾治好两位在利比亚感染了埃博拉病毒的美国人。2012 年批准的 Elelyso 是在美国上市的第一个也是迄今唯一一个转基因植物细胞生产的蛋白药物。目前国外已研究出可预防传染病的土豆疫苗和番茄疫苗，据称只要吃一份红烧土豆或喝一碗番茄汤就可以起到预防霍乱的作用，但目前还没有得到官方药品监督机构的认可。

基因工程抗体

目前，抗体药物依靠其安全性、特异性以及强大的功能性成为全球药物开发的焦点，几百种抗体药已进入临床或临床前研究阶段。国外批准的治疗性抗体几乎都是基因重组嵌合、人源化或人源抗体，市场份额达 98% 以上。

首个嵌合抗体阿昔单抗（商品名 ReoPro）

和人源化抗体达利珠单抗（商品名 Zenapax）分别于 1994 年和 1997 年获美国食品和药品监督管理局批准上市。嵌合抗体代表产品如罗氏公司生产的利妥昔单抗（商品名 Rituxan），2017 年的销售额达到 75 亿美元。人源化抗体代表产品如罗氏公司生产的曲妥珠单抗（商品名 Herceptin），2017 年销售额超过 69 亿美元。

20 世纪 90 年代中期以后，利用人抗体转基因小鼠平台技术和抗体库技术开发的全人源抗体逐渐占据抗体药物研发的主导地位。其中，转基因小鼠在人源抗体药物的研发上具有自身优势，转入小鼠的人免疫球蛋白基因在小鼠的免疫系统中可进行天然抗体的选择机制和成熟机制，使产生的抗体具备成为药物的天然优势。这些基于转基因小鼠生产出的新结构抗体为抗体药物研发开辟了更多的通道。其他的转基因动物开发全人源抗体，包括大鼠、鸡、兔和牛也处于研究阶段。

截至 2015 年 12 月底，已有 5 种全人源单抗采用噬菌体展示技术筛选获得并经美国食品和药品监督管理局批准上市，代表性产品是由雅培公司研发的首个全人源单克隆抗体药阿达木单抗（商品名 Humira），该产品全球销售额连续多年超过 140 亿美元，2017 年达到 176 亿美元。同时，抗体生产技术的进步（包括原核细胞和哺乳动物细胞表达系统）使抗体的产量显著提高，促进了抗体药的商业化进程。

基因治疗

基因治疗是一种独特的疗法，针对因基因缺陷引起的疾病，通过基因导入的方法进行基因替代、补偿、阻断、下调、纠正，以达到纠正或补偿异常功能的目的。

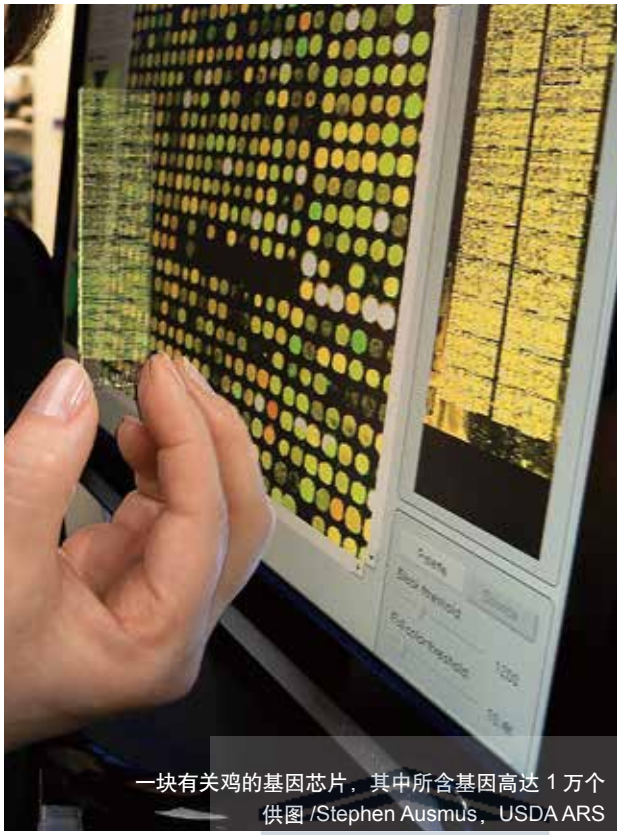
基因替代和补偿主要用于隐性遗传病：将一个具有正常功能的基因及表达元件通过病毒载体或非病毒载体导入因基因突变而导致功能异常的细胞中，或者导入到机体里其他部位，通过表达具有功能的蛋白来补偿缺失的功能。2012 年 12 月，欧洲药监局批准了治疗脂蛋白脂酶缺乏症基因治疗药物——AAV1-LPL（商品名 Glybera），是欧美第一个正式获批上市的基因治疗药物。

基因阻断或下调的技术方法包括小干扰 RNA（siRNA）、核酶和 microRNA 等在 RNA 水平的阻断或下调表达。而 CRISPR 等基因编辑技术的出现使人们可以直接“删改”基因，实现 DNA 水平的阻断。在蛋白水平的阻断则是通过导入可溶性受体、配体或抗体等阻断性蛋白基因来实现。在慢性病毒感染性疾病、肿瘤、自身免疫性疾病等的基因治疗方案设计中都有采取这种策略的例子。1998 年，全球第一个被批准的反义寡核苷酸药物福米韦生在美国和欧洲获准上市，主要用于巨细胞病毒性视网膜炎（在免疫缺陷患者身上常见）治疗。2004 年，第一个 RNA 适配体药物 Macugen 获美国食品和药品监督管理局批准上市，用于治疗湿性老年性黄斑变性。2018 年 8 月，美国食品和药品监督管理局批准了 RNAi 药物 Onpattro 用于治疗转甲状腺素蛋白淀粉样变性引起的神经损伤，这是美国上市的第一个 RNAi 药物。但目前尚没有被批准上市的核酶药物，关于基因编辑工具的临床应用前景还有待进一步的临床试验验证。

值得关注的是，2017 年 12 月，美国食品和药品监督管理局批准基因疗法 Luxturna 上市，用于治疗遗传性视网膜病变。该疗法直接在患者体内矫正基因，属于真正意义上的基因疗法，标志着基因治疗时代的正式来临。此疗法用 AAV 病毒载体将健康的 RPE65 基因引入患者体内，让患者生成正常功能的蛋白来改善视力。

离体细胞治疗

基因治疗同时也是针对细胞的治疗，可分为体内细胞治疗（典型的基因治疗）和离体细胞治疗两种。对于血液病或免疫细胞或干细胞，由于目前还无法实现在体内定向基因导入，在



一块有关鸡的基因芯片，其中所含基因高达 1 万个
供图 /Stephen Ausmus，USDA ARS

基因载体和表达元件的精准性还不足的时候，通过抽取和分离体内的细胞、在体外将基因导入其中，再回输到体内发挥作用，部分解决了精准性问题。这种称为转基因或基因修饰的细胞治疗，实质是一种离体基因治疗。由于细胞本身具有活性，对于审批这类药物 / 疗法，美国食品和药品监督管理局采用与生物大分子抗体药物和化学小分子药物不同的标准和流程。

目前，国际上正在研究和产业投资热点主要包括嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）、T 细胞受体 T 细胞（TCR-T）和肿瘤浸润淋巴细胞（TIL）等方向，均为转基因产品。CAR-T 和 TCR-T 的主要原理是提取肿瘤患者 T 细胞，通过基因工程嵌入能够识别肿瘤特异性抗原（片段）片段的受体或抗体以及其他辅助分子，使 T 细胞的生存能力、增殖能力、记忆效应增强使其能够识别并杀死肿瘤细胞。。

2017 年 8 月，美国食品和药品监督管理局批准了首个全球 CAR-T 细胞产品 CTL019（商品名 Kymriah），用于治疗 25 岁以下复发性或难治性 B- 细胞急性淋巴细胞白血病患者。Kymriah 是一种基因修饰的自体 T 细胞免疫治疗，是使用患者自己的 T 细胞产生的定制化治疗，其安全性和有效性在临床试验中已得到证实。但是，该产品仅对治疗三个月内的缓解率有较好疗效，治疗仍具有潜在的严重副作用。

反思与展望

经过近四十年的努力，转基因已经深度渗透到现代生物医学科技的核心领域，成为现代医学科技产品研发的强大武器。从基本原理看，重组多肽和蛋白质类药物、基因工程抗体药物是“间接”转基因技术，通过向外在的基因表达系统转入基因，合成所需的蛋白产物，再以特定剂量、特定蛋白药物释放方式为病人服用，通过蛋白的作用，预防或治疗特定疾病、维护健康。而基因疗法和离体基因疗法是直接转基因技术，通过向患者转入经过特定修饰的基因或细胞，通过基因或其产物作用达到预防或治疗特定疾病、维护健康的目的。如果说，现代医学科技的目标是实现精确用药，“对特定患者对特定疾病在正确的时间、给予正确的药物、使用正确剂量，达到个体化精准治疗目的的目标”，那么现有的重组多肽和蛋白质类药物、基因工程抗体、基因治疗、转基因离体细胞治疗离这一理想目标距离还很远，但潜力巨大。

英国智库亚当·斯密研究所曾发布前瞻研究报告认为：到 2050 年，针对大多数癌症，可以通过产生或植入细胞来攻击肿瘤细胞进而得到治愈；大多数遗传病可通过基因治疗而消除。此外，为了尽量降低转基因的生态风险，美国批准的转基因动物反应器动物都在严格监管的相对封闭条件下饲养。因此，转基因医学科技蓬勃发展的同时也不能忽略相关安全性问题。

展望未来，基因与人类健康的关系将更加密切，必须客观全面看待转基因医学科技利弊，使其朝有利于人类的方向发展。

本文作者系中国科学院上海生命科学研究院信息中心副研究员

转入抗虫基因 减少农药使用

——转基因抗虫棉的环境安全和风险管控

文、图 / 吴孔明 肖玉涛

人类利用基因工程技术可以将外源基因转入农作物，使受体作物获得新的性状，如抗病虫、抗旱、抗寒等。全球商业化种植转基因农作物始于 1996 年，到 2017 年种植转基因耐除草剂或抗虫大豆、玉米、棉花和油菜等达到 1.898 亿公顷。到目前为止，我国只批准了商业化种植转基因抗虫棉花 (Bt 棉花) 和转基因抗病毒木瓜两种作物。转基因抗虫棉花的商业化始于 1997 年，到 2017 年种植面积约 280 万公顷。转基因抗病毒木瓜种植比例高于普通木瓜面积的 80%，但年度面积不足 1 万公顷。鉴于上述两种转基因作物演化为杂草的风险微乎其微，外源基因漂移野生近缘种的风险主要通过采取对野生近缘种划设保护区，或者实施异地保护措施来进行管控。

本文以我国种植转基因抗虫棉花为例，介绍和分析商业化种植转基因作物的环境安全问题及应采取的风险管控措施。

高效抑制了靶标害虫

转基因抗虫棉花的主要靶标生物是棉铃虫和红铃虫，它们的幼虫钻蛀棉花的蕾、花、铃，严重影响棉花的生长和产量。20 世纪 90 年代初，棉铃虫连年暴发，对棉花、玉米、小麦、大豆、花生、辣椒等农作物造成严重影响，仅 1992 年一年，棉花直接经济损失就超过 100 亿元。红铃虫寄主单一，主要危害棉花。作为长江流域棉花种植区域的主要害虫，红铃虫常年造成棉花减产 10%，害虫发生严重的年份产量损失可达 30% 以上。

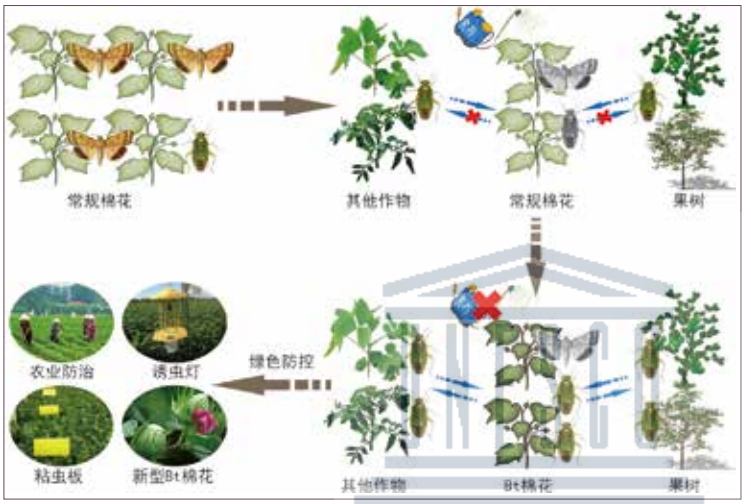
科学家对转基因抗虫棉田和常规棉田中的棉铃虫种群发生动态系统监测结果显示，二类棉花上棉铃虫落卵量没有显著差异，但转基因抗虫棉花上棉铃虫幼虫发生数量减少 90% 以上。随着转基因抗虫棉花连续大规模种植，棉田棉铃虫落卵量和幼虫发生数量逐年下降。由于棉铃虫成虫具有很强的迁飞能力，成虫在棉花种植区和非棉花寄主种植区存在频繁的转移活动。转基因抗虫棉花长期大规模商业化种植，形成了棉铃虫的周期性“死亡诱杀陷阱”，破坏了棉铃虫季节性多寄主转换的食物链，压缩了棉铃虫的生态位。不仅大幅度降低了棉铃虫在棉花生态系统的种群密度，而且高效抑制了棉铃虫在玉米、小麦、大豆、花生和蔬菜等其他作物田的发生与危害。

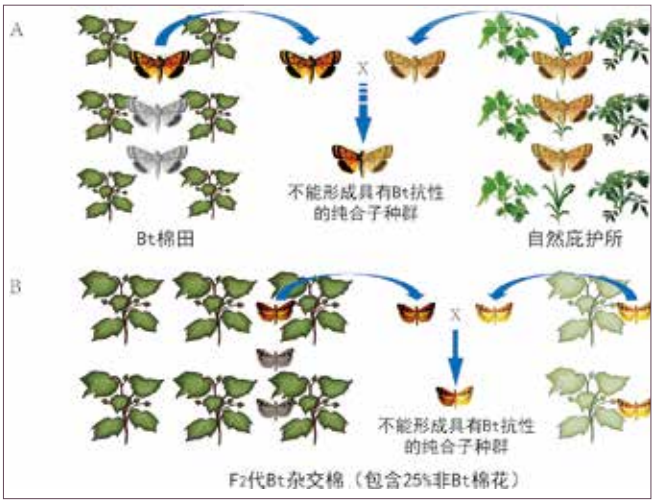
抗性治理保障可持续利用

抗性进化是指靶标害虫由于长期取食转基因抗虫作物，敏感个体被淘汰，对杀虫蛋白具有抗性的个体存活，繁殖，并发展成高抗性种群的过程。因此，如不采取措施，棉铃虫和红铃虫长期取食转基因抗虫棉花可产生抗性，而导致其失去利用价值。在美国，国家环保署颁布设置庇护所治理抗性的法规，要求农场主在转基因抗虫棉田设立普通棉区，利用普通棉花产生的敏感棉铃虫成虫与转基因抗虫棉花上成活抗性棉铃虫成虫交配的方法，稀释抗性基因而延缓抗性的产生和发展速度。但是，这样的策略在发展中国家小农户生产模式下难以实施，如印度农民不按照政府的要求设置庇护所，在转基因抗虫棉花商业化种植 5 年后，在多个邦出现了因抗性导致转基因抗虫棉花防治红铃虫失败的事件。

我国科学家通过阐明在国内生产模式下棉铃虫对转基因抗虫棉花抗性的演化规律和风险

由于转基因抗虫棉花对红铃虫的控制效率达到95%以上，长江流域转基因抗虫棉花商业化种植后，红铃虫种群数量迅速下降，生产上已不需要施加农药进行控制。





棉铃虫（A）和红铃虫（B）对转基因抗虫棉花抗性治理模式
A 图显示利用转基因抗虫棉田周围的普通作物作为天然庇护所治理棉铃虫抗性的原理；
B 图显示利用子二代转基因抗虫杂交棉花后代分离 25% 普通棉花作为人工设置庇护所治理红铃虫抗性的原理。浅黄色表示普通敏感型个体，灰色表示被转基因抗虫棉花杀死的普通敏感型个体，深棕色表示可以在转基因抗虫棉田存活的抗性基因纯合型个体，浅黄与深棕混合色个体表示能被转基因抗虫棉花杀死的抗性基因杂合型个体。

评估，实施了以严格禁止种植生长中后期杀虫蛋白低表达的转基因抗虫棉花品种，并利用玉米、小麦、大豆、花生等棉铃虫寄主作物所提供的天然庇护所为核心的抗性预防性治理技术体系。

针对红铃虫寄主单一，缺乏天然庇护所的问题，科学家建立了可分别进行抗性基因、抗性个体和抗性种群检测监测的早期预警与监测技术体系，构建了利用长江流域种植子二代杂交转基因抗虫棉花，其后代分离 25% 普通棉花形成的庇护所治理策略。基于抗性治理的需要，原农业部（今农业农村部）先后多次颁布了转基因抗虫棉花的管理政策，明确要求利用已获得安全证书的转基因抗虫棉花品种为亲本，通过常规育种手段选育的抗虫棉花品种，需要在进行安全性评价后，确认转基因抗虫蛋白表达量和抗虫性合格后才能给予安全证书。实践表明，我国走出了一条适合国情的靶标害虫抗性治理道路，在大规模商业化种植转基因抗虫棉花 20 年后的今天，棉铃虫和红铃虫的抗性仍然处于低水平阶段，实现了转基因抗虫棉花长期可持续利用的目标。

转基因抗虫棉能减少农药用量 50% 以上

棉花生态系统是由棉花、取食棉花的有害生物和控制这些有害生物的天敌等因素组成的。当生态系统失去平衡，天敌的生物防治服务功能不足于控制棉铃虫等危害后，棉农就会使用化学农药防治害虫。在黄河流域和长江流域的普通棉花产区，棉铃虫等鳞翅目害虫的季节性施药次数超过 10 次。化学农药的过量使用通常会在以下三个方面带来严重的生态环境和动物健康问题：其一，大量喷施广谱性化学杀虫剂杀伤天敌，破坏生态系统的稳定性，进一步降低天敌的生物防治服务功能，导致蚜虫等害虫的再猖獗；其二，60% 以上的农药进入土壤，形成了对地下水和河流生态系统的环境污染；其三，进入空气的农药雾滴随风漂流产生了大量的人畜中毒事件。

草蛉虫幼虫取食棉蚜 摄影 / 毛志明

盲蝽成虫取食棉铃 摄影 / 毛志明

由于转基因抗虫棉田的化学农药用量较常规棉田减少了 50% 以上，棉田生态系统生物多样性指数显著增高、稳定性增强，广谱性天敌瓢虫、草蛉、蜘蛛等种群数量大幅度上升。这些天敌的存在不仅增加了棉田的自然控害能力，而且为周边田间的玉米、花生和大豆等作物提供了生物防治服务。此外，对非靶标生物的监测表明，转基因抗虫棉花的种植对蜜蜂、家蚕、柞蚕和蚯蚓等指示性物种是十分安全的。

盲蝽类害虫演替成为优势类群

据统计，分布在棉田的害虫多达 300 余种，人们对棉花生产采取任何一项措施，如品种、耕作、农药和化肥等的改变都会影响害虫地位的演化动态。转基因抗虫棉花种植后，棉铃虫等鳞翅目害虫得到了有效控制，棉田天敌数量的增多也抑制了棉花蚜虫等非靶标害虫的种群发生。但在各种利好的情况下，科学家却发现，在我国棉花生态系统中长期属于次要害虫的盲蝽种群竟然上升成为优势种类。

盲蝽一般于每年 6 月上中旬从果树等早春寄主迁入棉田，此阶段正值二代棉铃虫的防治期。在转基因抗虫棉花种植以前，普通棉田防治棉铃虫施用的化学农药间接杀死了侵入棉田的盲蝽类害虫，从而使普通棉田成为了盲蝽的诱杀陷阱，普通棉花棉铃虫的防治用药切断了盲蝽季节性寄主转移危害的链条。由于转基因抗虫棉花大面积种植有效地控制了棉铃虫的危害，棉田化学农药使用量显著降低，给盲蝽的种群增长提供了生态空间，其在棉田的种群密度快速上升，并演化成为枣、葡萄、茶、苜蓿等多种作物的主要害虫。针对盲蝽种群上升带来的问题，我国科学家研究构建了全国盲蝽预测预报网络体系和监测预警信息平台，集成了利用盲蝽行为趋性诱杀成虫、切断季节性寄主转移危害路径为策略的棉花、果树等多种作物盲蝽绿色防控的技术模式，有效控制了盲蝽的发生与危害。此外，用于防治盲蝽的新一代转基因抗虫棉花已经在美国研发成功，即将进入商业化种植阶段。

总体上，我国转基因抗虫棉花的种植对棉铃虫等鳞翅目害虫的控制取得了前所未有的成效，产生了巨大的经济、生态和社会效益，得到了广大棉农的高度肯定，为我国棉花产业的发展做出了历史性的贡献。科学家在转基因抗虫棉花 20 余年的科技创新与生产实践中走出了一条有中国特色的转基因作物商业化和风险管理道路，也证明了转基因作物的环境风险是可以评价、监测、预测和控制的。转基因抗虫棉花作为我国高新技术支撑现代农业发展的最成功案例，已经为我国其他转基因作物的商业化生产提供了风险管理的实践经验和科技支撑。我们寄希望越来越多的农业生物技术成果能够不断地应用于农业生产，服务于现代农业发展和乡村振兴战略。

本文第一作者为中国工程院院士、中国农业科学院植保所所长，第二作者为中国农业科学院农业基因组研究所副研究员。

生物安全评价系列之二：

转基因的伦理思考

文 / 王哲 汪智 卢宝荣

据不完全统计，1996~2016 年的 20 年间，全球转基因生物商品化应用带来的经济收益超过 478 亿美元。转基因产品是由新的生物技术培育出来的。因此，转基因产品的生物安全，包括与伦理相关的诸多顾虑便成为全球公众关注的热点。对于转基因技术及其产品是否存在伦理方面的问题？也是仁者见仁、智者见智。

转基因技术的应用及其伦理顾虑

与传统杂交育种相比，利用生物技术进行基因转移已经有了较大的跨越，其中的一个关键环节就是打破物种间的生殖隔离障碍。如在动物与植物之间、微生物不同种之间的基因转移，这种现象被称为基因水平转移，自然发生的频率很低。因此，这种在人工干预下可以打破物种间生殖隔离的转基因技术引发了人们的伦理顾虑。那什么是伦理呢？按照通俗的理解，伦理是指人与人之间、人与自然之间的关系以及处理这些关系的规则或准则。因此我们可以认为，转基因伦理就是在转基因技术及其产品的商品化应用过程中，可能带来的人与人、人与自然之间的“不和谐关系”以及在处理这些关系中应该遵循的规则。

公众对转基因生物技术相关伦理的顾虑主要集中在以下几个方面：

1. 民以食为天，很多人最关心的是转基因技术及其产品是否会带来食品安全的问题，因为他们认为经过人工修饰的转基因食品是“非自然”的；

2. 有人担心转基因作物的商品化种植以及环境释放是否会导致相关的环境安全和伦理问题，因为人们已经开始逐渐重视自己的生存环境和生物多样性保护；

3. 还有人担忧转基因生物技术可能造成技术垄断，影响利益分配，从而带来不可预知的社会和经济问题；

4. 有宗教信仰的族群担心转基因技术打破了“万物皆由上帝创造”这一戒律，这与他们的宗教信仰产生冲突；

5. 素食主义者担心转基因技术“打破生殖隔离”，可能会使他们在植物性食物中吃到动物来源的基因。本文将针对上述几个方面的问题逐一进行分析。

转基因食品安全与伦理

人们通常认为传统育种方法培育出来的品种是自然的、绿色的或有机的，食用由它们改良的作物没有任何伦理问题。然而，在转基因食品的生产过程中，由于使用了生物技术，将来自任意物种的外源基因整合到了目标作物品种的基因组，许多人却认为这样一种遗传修饰的方法是非自然的，而由这种方法培育出来的转基因食品也是非自然的。如果人们不得不食用这种非自然的食品，就存在着伦理的顾虑或担忧，这一类食品的安全问题就成为转基因食品伦理问题的核心。

人们对于食品“天然”与“非天然”的划分在理解上存在着较大误区。其实，我们现在食用的所有农作物品种和大多数畜牧类产品都不是真正的天然食品。早在 1 万年以前，人类的祖先就已经通过人工栽培和驯养，逐渐将野生植物和野生动物驯化成了栽培的农作物和家

养的动物。也就是说，人类只有在采集狩猎时代，茹毛饮血才是真正的享用纯天然的食物。从农耕时代开始，人类就已经逐渐食用非天然的食品。利用传统的育种方法（包括系统选择、杂交育种和诱变育种）和转基因生物技术育种方法所获得的作物品种，都是经过了人工遗传改良的品种，本质上都是非天然的。

相对而言，培育农作物传统品种和现代品种的唯一差别，就是使用了不同的育种方法。因此，由转基因生物技术生产的食品和传统食品在营养成分和许多性状上是一样的，具有实质等同性，都是安全的、健康的，并不涉及任何的伦理问题。值得一提的是，有些人喜欢吃天然的食品，其实许多纯天然（野生）的植物因其有毒（如野西红柿）和口味极差（如野生稻、狗尾草）而不可以食用。从农作物遗传改良这个角度来看，转基因技术育种只是具有更高效、更精准和广泛利用基因资源的特点，不存在伦理问题。

转基因环境安全与伦理

随着环境友好和生物多样性保护等生态文明意识的提高，转基因生物的大规模环境释放所带来的环境安全和伦理问题，也逐渐成为公众关注的热点。公众最关心的问题是：转基因作物的基因漂移是否会导致农作物起源中心的基因污染；转基因作物及其与野生近缘种的天然杂种后代是否会演变成超级杂草；转基因作物中包含的转基因漂移到野生近缘种群体是否会影响它们的长期演化潜力而导致生态风险。另外，转基因作物大面积商品化种植和环境释放是否会对生态平衡产生影响。总而言之，人们担忧的是作为一种由新技术衍生的并经过遗传修饰而产生的转基因，通常对环境的胁迫具有很强的适应能力。因此人们预期，与常规意义的基因相比较，转基因所带来的环境安全相关问题会更为显著。

上述问题是否会产生，在很大程度上取决于转基因是否具有超强的自然选择优势，是否会对环境胁迫和自然选择具有更强的适应能力。事实是，大多数与品质相关的转基因，如黄金大米中的类胡萝卜素基因以及糯玉米中的糯质基因，只是改善了作物的营养成分和品质，都没有明显的自然选择优势，即使能够通过天然杂交转移到该作物的野生近缘种群体，也不会对这些野生近缘种群体的演化潜力、生存竞争和繁殖能力带来明显的影响，从而导致任何环境问题。但是也有一些转基因（如抗虫和抗除草剂转基因）具有明显的自然选择优势，这些转基因通过天然杂交转移到该作物的野生近缘种群体，就有可能影响野生近缘种群体的演化潜力、生存竞争和繁殖能力，带来一定的环境影响。实际上，任何一个转基因作物在进入大规模商品化生产前，都经过了严格的环境安全评价，只有确保了不存在环境风险，才会获得相关管理部门颁发的生物安全证书，被允许进入商品化生产。

相较于传统的作物生产和管理方式——大量喷洒农药、杀虫剂和杀菌剂，种植抗虫或抗病的转基因作物品种可以大大降低农药的使用量，对环境更友好，也更安全。因此，在合理的管理下，转基因作物的种植不会带来环境安全及伦理问题。

转基因技术与社会经济伦理

公众注意到在转基因生物技术应用过程中频繁出现的一些关键词，如“基因专利”“利益分配”“商业垄断”“终结者技术”等。其实，这些关键词之间有密切关联，都反映了转基因生物技术带来的社会、经济和伦理问题。关于“基因专利”，公众关注的问题是，当转基因产品被授予专利权，会造成跨国大公司对基因技术及其产品的垄断，这样会损害弱小农民的利益，特别是发展中国家小户农民的利益，造成两极分化的问题越来越严重。例如在 1998 年，美国批准了一项所谓的“终结者技术”专利，这个技术可使种植第一年收获的作物种子不育，第

二年农户种植自己保留的种子时，作物会自动终结（死亡）。该项技术的目的主要是保护大公司生产的转基因种子不被小农户留种和继续种植，必须每年向大公司购买种子。这一技术被公布以后，立即引起了全球范围内的强烈反响，公众普遍认为这样的技术会剥夺广大农民自留种子的权利，严重伤害了农民的利益，导致利益分配不公。在强大的伦理压力下，该技术专利最终被废止。但大公司认为，他们在转基因生物研发过程中投入了大量的资金，授予合法的转基因生物专利是对转基因生物研发投资的回报，是对发明创造的一种鼓励。

针对上述问题，利用专利法中有关伦理的条款和基本的伦理原则，可以在很大程度上规避这些问题。例如，目前许多国家不对农作物的品种（包括转基因作物品种）授予专利权，而是通过相关的植物新品种保护法或条例来对其进行保护。此外，有人建议应该成立与基因专利相关的伦理审查委员会，负责审查或监督有关基因专利的伦理问题，避免对不符合专利法的转基因生物授权。相信通过建立合理的法规并对其进行认真实施，有关转基因生物的专利和伦理问题会逐渐得到解决。

宗教信仰、生活习惯与转基因

有些具有宗教信仰的族群认为转基因“违背自然”“扮演上帝”的角色，若继续往前走，便会侵犯本应该只属于上帝的领地。那么，自然与非自然的界限是什么？将一个物种的基因转移到另一个物种中，难道就是违反了自然的规律？此外，由于一些人群的生活习惯不同，如素食主义者不吃动物制品，如果在植物中转入动物的基因是否能被素食主义者接受？

从科学的意义上讲，我们餐桌上的大多数食物都是非天然的，而吃动物的基因与吃动物制品是不同的概念。实际上，不同种类的生物体内共享了大量相同或相似的基因。有报道称，人与猪的基因组有高达 83% 的基因相同或相似，表明要完全避免食用某一种生物的基因是很难做到的。尽管如此，还是应该尊重个人的宗教信仰、生活习惯和消费意愿，让他们可以自主决定是否选择转基因产品。

为了尊重消费者的知情权和选择权，中国政府颁布了《农业转基因生物标识管理办法》，要求对所有的转基因产品实施强制性标识。这就意味着消费者可以在市场消费的过程中，识别含有转基因成分的产品，充分保障了消费者的知情权和选择权。同时，也充分尊重了消费者的宗教信仰、生活习惯和消费意愿。通过这些有效措施，可以解决公众担心的转基因伦理问题。

结束语

从科学的层面理解，转基因技术本身并不涉及伦理问题，只是因为人类社会具有不同的宗教信仰、生活习惯和消费意愿，这些信仰、习惯和意愿理应得到尊重。实际上，人们不必对转基因生物技术的伦理问题太过担忧，因为利用转基因技术育成的品种，并不比利用常规育种方法培育的品种更具风险。相反，对于一个国家和民族来说，更大的风险莫过于忽视或拒绝使用先进的技术而坐失发展的先机。当然，像任何一项先进技术一样，转基因生物技术是一把双刃剑，在为人类带来巨大利益的同时，也可能存在一定程度的风险。例如，抗虫转基因本来应该针对的是某一类害虫，但是该基因会不会对害虫的天敌或有益昆虫（如蜜蜂）等非靶标生物，甚至人类带来潜在的影响。再如，抗除草剂转基因通过花粉介导的基因漂移转移到杂草中，会不会提高该杂草的生存竞争和适应能力，从而导致难以控制的杂草产生，影响农作物产量。本着“两害相权取其轻，两利相权取其重”的原则，我们要充分发挥转基因生物技术的优势，扬长避短，尽量降低该技术的风险，相信这项重要技术将帮助人类满足日益增长的粮食需求。

本文作者系复旦大学生命科学学院研究人员

转基因技术让蚕宝宝吐蜘蛛丝

文、图 / 马三垣 王鑫 胡文波 夏庆友

我国古代劳动人民在 8500 年前就开始驯养家蚕，蚕桑丝绸产业在中国起源和发展，并在向全球传播过程中，慢慢积淀形成了丝绸之路。

家蚕因其巨大的经济价值和白胖温顺的乖巧形象，而被人们冠以“蚕宝宝”的称呼。生命科学的不断发展，尤其是 20 世纪 50 年代以日本科学家为代表的家蚕遗传学研究，以及进入 21 世纪以来以我国西南大学家蚕团队为代表的家蚕基因组学研究取得的一系列突破性成果，让人们越来越多地认识到蚕宝宝除了吐丝结茧以外的更多重要用途。经过数千年的驯化和选择，家蚕已经具备了异常强大的泌丝能力，1 头蚕食下 20 克左右的新鲜桑叶，可以产生 0.5 克干重的丝蛋白，形成长达 1400 米的丝纤维。这一强大的泌丝能力不仅持续支撑起了一个延绵

千年的蚕桑丝绸产业，也孕育了一个备受关注的新用途——家蚕生物反应器。

从病毒到转基因

随着21世纪生物工程和基因工程的迅速发展，以及科学家对病原与致病机理的深入研究，越来越多的分子靶标得到了鉴定；加上人们对疫苗、激素、蛋白源生物材料以及治疗性抗体的需求与日俱增，使得利用真核生物作为宿主对外源基因进行表达，以获得高量的、具有活性的外源蛋白，自20世纪80年代起就已经成为国际上的研究热点。家蚕的蛋白合成能力强、大规模生产成本低、对人畜安全、具有规模化生产的蚕丝产业基础，一直以来都是这一热点中最受关注和最被寄予厚望的生物反应器模型。

最早的家蚕生物反应器是利用杆状病毒表达系统实现的。家蚕核型多角体病毒（BmNPV）是一种杆状病毒，其多角体蛋白基因具有很强活性，能够在感染末期大量表达，含量可达到被感染细胞内全部蛋白质的20%左右。杆状病毒表达系统就是利用BmNPV的这一特性，先在体外通过基因工程将多角体蛋白的基因替换成外源基因，形成重组杆状病毒，再用重组病毒感染家蚕，即可以在家蚕体内大量表达外源蛋白。该系统最早由日本学者前田进于1985年开发，随后得到广泛的应用，成功表达了来自于病毒、细菌、真菌、动植物和人类的数百种外源蛋白。与其他动物表达系统相比，家蚕杆状病毒表达系统作为生物反应器有诸多优势：BmNPV基因组较为简单，便于加工和改造；多角体基因区域兼容性高，外源基因表达活性和生物活性较高；杆状病毒宿主专一，生物安全性好。但该系统也有一定缺陷，如：BmNPV感染需要人工接种，耗时耗力，难以产业化；BmNPV具有强致病性，感染后家蚕处于比较复杂的生理环境，外源蛋白的分离和纯化难度大、成本高。

2000年，日本学者田村俊树建立了基于转座子的家蚕转基因技术。日本研究人员曾对转基因家蚕进行了连续20代以上的跟踪调查，我们也对转基因家蚕进行了连续18代的调查，证实外源基因在家蚕基因组中是稳定的。转基因技术的出现克服了基于杆状病毒的家蚕生物反应器不具有遗传性的缺陷，在产量、成本、生物活性和安全性等方面也具有更大的潜力。以转基因技术为基础，以农业生物资源研究所田村俊树为代表的日本学者和以夏庆友为代表的中国学者们纷纷建立了家蚕转基因技术。经过10余年的研究和应用，转基因技术逐渐替代杆状病毒系统成为家蚕生物反应器的主要工具。

目前，转基因家蚕生物反应器主要分为以下几类：1. 后部丝腺生物反应器，利用家蚕后部丝腺能高量表达丝素蛋白的特性，利用丝素蛋白基因启动子驱动外源基因表达或者将外源基因与丝素蛋白片段进行融合表达，该系统适用于表达蜘蛛丝、胶原蛋白等用于生物材料的蛋白质；2. 中部丝腺生物反应器，利用家蚕中部丝腺能大量合成丝胶蛋白，而且合成的蛋白位于茧丝的外层，容易分离纯化的特性，该系统适用于表达具有生物活性的球状蛋白，如酶类、白蛋白、生长因子、疫苗等；3. 蚕蛹生物反应器，主要利用家蚕从幼虫向蛹的变态发育过程中脂肪体大量合成储藏蛋白的特性，该系统适用于表达对纯度要求不高的蛋白，如植酸酶、果胶酶等。

高效的蛋白工厂

转基因家蚕生物反应器自研发至今的近20年时间内，已经成功表达了大量有重要经济价值的蛋白。其中，日本在该领域进入得比较早，已经利用转基因蚕获得了绿色荧光蛋白、胶原蛋白、表皮生长因子、干扰素、单克隆抗体等20余个具有重要市场价值的蛋白，其中猫干扰素等部分成果已开始进入产业化前期、中试或临床试验阶段。2010年，日本开始了转基因蚕的实用化饲养，经过长期的调研与测试，目前已经通过转基因蚕对环境的影响评估，批准了转基因桑蚕的实验性培育，并于2014年开始首次实验性培育和普通农户规模化养殖，每年生产规模达到700万头以上。转基因蚕也成为日

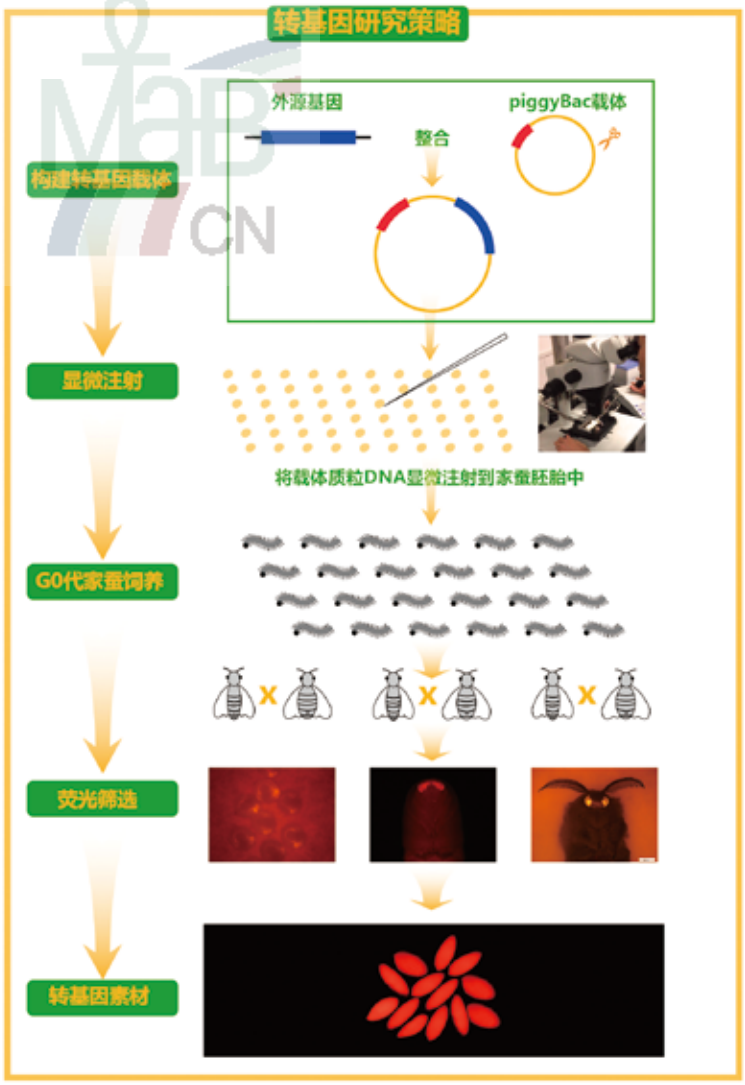
本首个以一般农户饲养为目标的转基因生物。美国、印度、越南等国在日本的支持下，也有一定规模的转基因家蚕养殖和重组蛋白生产。

我国后来居上，先后建立了家蚕转基因和实用品种转基因技术体系，构建了多个转基因家蚕生物反应器系统。目前已经成功表达了人类成纤维细胞生长因子、血小板衍生生长因子、血清白蛋白、乳铁蛋白、超氧化物歧化酶、胰岛素等数十种具有重要价值的外源蛋白质。在产业应用方面，由于受到我国转基因推广政策的限制，大部分产品还停留在实验室研发和小量中试阶段。

除了表达纯化重组蛋白，转基因家蚕生物反应器还走出了一条独特而有前景的道路——功能化蚕丝。蚕丝具有雍容典雅的光泽、轻盈舒适的触感、良好的衣料悬垂性和曲线性、高透气透湿性，长期以来都是高端纺织纤维的原材料。同时，蚕丝的组成是高分子蛋白，具有良好的组织相容性、细胞亲和力和生物可降解性，在生物材料、药物载体、化妆品和组织工程等方面也有较大的应用前景。转基因技术为蚕丝赋予了更多的功能与特性，将进一步拓展其在多个领域的用途。日本学者培育了可以制造人工血管的细纤度蚕丝。我国西南大学研究人员将成纤维生长因子整合到蚕丝中，创制了能促进细胞增殖和伤口愈合的蚕丝材料；浙江大学的研究人员在家蚕丝腺中转基因表达钙结合蛋白，提升了蚕丝组织工程材料钙的结合能力；苏州大学的研究人员通过整合抗菌蛋白，赋予了蚕丝纤维更强的抗菌能力

蚕宝宝与蜘蛛侠

在家蚕生物反应器的众多应用中，最为大家熟知和关注的莫过于蚕宝宝吐蜘蛛丝。蜘蛛丝具有优异的机械性能，特别是蜘蛛的大壶状腺分泌的牵引丝具有极高的韧性和弹性，强度是相同直径钢丝的 5 倍，同时具有很好的组织相容性和生物可降解性，被认为是制作轻质防弹“蜘蛛服”、人工骨骼、人工皮肤等高性能材料的理想原料。蜘蛛是肉食动物，大规模饲养会同类相食，加之蜘蛛产丝量小，通过人工规模化养殖蜘蛛以获得大量蜘蛛丝几乎不太可能。相比而言，家蚕可以规模化养殖和大量产丝，但是蚕丝的力学性能没有蜘蛛丝强。因此，人们想到将两个吐丝动物的优势结合起来，让“蚕宝宝”变身“蜘蛛侠”，大量生产性能优良的蜘蛛丝纤维，这一想法最早可以追溯到 20 世纪 80 年代。由于技术的限制，这一想法在当时无法实现，因此科学家将大量表达蜘蛛丝的希望转移到了转基因技术更为成熟的大肠杆菌、酵母、烟草叶片和山羊的乳腺中，并在表达蜘蛛丝蛋白方面获得了部分成功。但这些转基因



转基因蚕制作流程

桑园

生物都不具备将蜘蛛丝蛋白纺成丝纤维的能力，只能在体外将蜘蛛丝蛋白提取纯化后再用模拟的人工装置纺制成丝，这种方式获得的蜘蛛丝与天然蜘蛛丝在性能上相差甚远。

家蚕转基因技术建立以后，表达蜘蛛丝的研究焦点又迅速地集中到转基因家蚕身上。2009 年，我们与日本信州大学的研究团队开始了转基因家蚕吐蜘蛛丝的探索，并获得了表达蜘蛛牵引丝蛋白基因和红色荧光蛋白基因的转基因家蚕。2012 年，美国怀俄明州立大学和浙江大学的研究人员制备了表达家蚕和蜘蛛嵌合丝蛋白的转基因家蚕，并以此为基础创办了生物技术公司。2014 年，日本农业生物研究所的研究人员将序列优化后的蜘蛛牵引丝导入到转基因家蚕中，并将转基因蚕丝纺织成丝线，制作成女式背心和围巾。遗憾的是，上述通过转基因家蚕生产的蜘蛛丝的性能虽然与天然蚕丝相比有一定的提高，但是其韧性和弹性还不到天然蜘蛛丝的一半。究其原因，蚕宝宝要吐出与天然蜘蛛丝性能相当甚至更好的蜘蛛丝，还有两个主要的挑战：首先，重组蜘蛛丝表达量太低，只能形成蚕丝与少量蜘蛛丝（不足 1%）的嵌合丝纤维，蜘蛛丝对重组丝纤维的性能贡献并不大；其次，外源导入的蜘蛛丝片段较小，力学性能提升不够，纤维强度无法匹及天然蜘蛛丝。

面对挑战，我们提出了独到的见解和办法。对于蜘蛛丝在家蚕丝腺中的表达量，我们基于“空丝腺”的新思路，利用基因组编辑技术删除了家蚕丝素重链基因，使其丝腺不能表达家蚕自身的丝素重链蛋白。丝素重链是蚕丝中分子量最大和含量最高的蛋白成分，该蛋白的缺失为其他蛋白的生产腾出了空间。以荧光蛋白为模式，我们可以证实，外源蛋白在“空丝腺”中的表达量可以达到蚕茧总重的 50%，这与之前的研究报道相比，整整提高了 50~100 倍。最近，中国科学院上海生命科学研究院植物生理生态研究所的研究人员也利用这一理论，使蜘蛛丝蛋白在转基因家蚕丝腺中的含量提高到了 35.2%。对于重组蜘蛛丝基因的大小，我们也开发了原位体外无缝组装、全长蜘蛛丝基因组克隆等一系列的新方法。

在前期研究基础上，我们最近又提出了一项更为宏大的计划。我们认为，数亿年的演化赋予了蜘蛛丝腺独特的泌丝和织网的能力，蜘蛛的丝腺在遗传组成和细胞结构上都与家蚕的丝腺不一样，这也可能是目前转基因家蚕蜘蛛丝性能欠佳的原因之一。我们希望通过结合转基因和基因组编辑技术，对家蚕的丝腺进行“蜘蛛化”改造，让转基因家蚕更容易大量生产高性能蜘蛛丝。纵然困难重重，该领域的科学家依然信心满满，随着相关基础理论和基因工程技术的不断进步，蚕宝宝们很快就将变身现实中的“蜘蛛侠”，成为谱写现代丝绸之路的耀眼明星。

本文作者系西南大学基因组生物学国家重点实验室研究人员

基因组编辑动物的研究现状

文 / 吴添文 李奎 图 / 杨发维

20 世纪是生命科学迅猛发展的时代， 在众多生命科学领域中，“基因转移”的关键核心技术，给人类的生活带来了许多便利。随着转基因技术的不断发展，在农学和医学等众多生命科学领域展现出广阔的应用前景和不可估量的价值。按照发展历程来说，转基因动物研发可大致分为传统转基因和基因组编辑两个阶段。

中外动物转基因技术发展史

1974 年，美国科学家研制出了世界首例转基因小鼠，拉开了转基因动物创制的帷幕。而动物转基因技术真正成为全球范围内的研究热点，当属 1982 年美国科学家 Palmiter 等培育出“超级小鼠”，他们将大鼠的生长激素基因植入小鼠体内，使小鼠体重达到正常个体的近两倍，这使人们看到了转基因动物的巨大潜力。此后，世界各国学者开始了各种动物转基因技术的研发，包括原核显微注射、精子载体、慢病毒载体、转座子、RNA 干扰、基因打靶等，尤其是 1997 年克隆羊多莉的面世，使体细胞克隆技术成为猪、牛、羊等转基因家畜制备的重要手段。目前，国际上已批准多例转基因动物上市，包括：2009 年，批准利用转基因山羊的奶生产抗凝血酶，用于治疗遗传性抗凝血酶缺乏症；2014 年，批准利用转基因兔生产 C1 酯酶抑制剂，用于治疗遗传性血管性水肿；2015 年 12 月 8 日，批准利用转基因鸡产下的蛋来生产名为“Kanuma”的药物，治疗人类的溶酶体酸性脂肪酶缺乏症；2015 年 11 月 19 日，批准转基因三文鱼上市，是全球第一种获准上市供人类食用的转基因动物。这种鱼生长速度更快，能够在 18 个月成长为可以上市的规格，而非转基因的同类三文鱼则需要三年才能达到这个标准。

中国的动物转基因技术始于 1985 年，我国学者朱作言等将人生长激素基因显微注射到金鱼的受精卵中，培育出世界上第一批转基因鱼；1990 年我国获得首批转生长激素基因猪；1997 年，我国实现在转基因羊乳汁中表达了乙肝病毒表面抗原及人促红细胞生成素；1998 年，我国制备了乳汁中特异表达人凝血因子Ⅸ的转基因羊；2005 年，中国农业大学获得我国第一头体细胞克隆猪。此后，中国科学家应用体细胞克隆和显微注射等技术，成功获得了转溶菌酶基因的猪、牛、羊，肌抑制素基因敲除猪，转 ω-3 脂肪酸去饱和酶基因猪和羊，转人乳铁蛋白和转人 α 乳清白蛋白基因牛等。

基因组编辑技术是近几年动物生物技术领域出现的一项颠覆性的革命，较传统转基因技术而言具有更高的效率和安全性。基因组编辑技术的工作原理均是通过相关蛋白或者序列，将核酸酶引导至目标基因组特定的位置上，再通过核酸酶对目标基因组进行剪切，从而产生双链断裂。随后，目标生物的基因组根据 DNA 自我修复机制，可通过非同源末端连接或同源重组两种方式，对断裂的 DNA 双链断裂进行修复。若将这两种 DNA 修复方式比作修补破了的衣物，则非同源末端链接指的是将破裂的衣物的口子直接进行缝合，即将断裂的基因直接进行重新拼接；同源重组则是取了一块布，在衣物的破洞上打个“补丁”，即在有游离 DNA 片段的情况下，将该 DNA 片段作为一块“补丁”，修复到断裂的基因组上。通过该技术，科学家

图片欣赏

可以在基因组特定位置实现 DNA 的插入、替换或删除，从而实现精确修饰。这为动物基因组定点修饰提供了行之有效的新方法。

基因组编辑动物应用于众多领域

动物基因组编辑技术已应用于众多生命科学领域，如生物重要基因功能解析、畜禽种质创新（提质增效和环保等）、人类医药（模拟人类重大遗传性疾病的动物模型、人类异种器官移植、研制人源化蛋白药物和医用生物材料）等，有着巨大的市场价值。

畜禽种业的提质增效 2017 年中国畜牧业总产值为 30285.04 亿元，占农林牧渔总产值 114696.2 亿元的 26.4%。畜牧业的核心是种源，在影响畜牧业生产效率的诸多因素中，畜禽品

种在畜牧生产中的贡献要占到 40%~60%。至 2017 年底，我国共培育畜禽新品种（配套系、品系）：猪 36 个、牛 11 个、羊 36 个、家禽 70 个，取得了重大进展，但是现有品种难以满足市场多样化的需求，优质、专用和功能型畜禽种源缺乏，没有成为主流品种，部分核心种源对外依存度较高。

全球著名畜禽品种均经历了长期的选育历程。比如：大白猪 1852 年正式确定为新品种后，又历经 166 年的品种选育；长白猪的培育历史从 1887 年至今也长达 131 年；荷斯坦牛至少起源于两千年前。常规育种方法难以短时间内缩短我国与国外发达国家的差距，而以基因编辑技术为代表的基因工程技术则为加快培育优良畜禽品种提供了有效途径。

抗病育种 畜牧业中，重大传染性疾病一旦爆发，将给养殖业造成巨大损失，如果能培育出抵抗这些重大疾病的畜禽新品种，将有望从根本上解决这些疾病防控问题。西北农林科技大学在 2013~2014 年，采用锌指核酸酶介导的基因打靶技术，将人溶菌酶基因、溶葡萄球菌酶插入牛体细胞的 β-酪蛋白基因座，分别制备了溶葡萄球菌素转基因克隆牛和人溶菌酶转基因克隆牛。针对两种克隆牛的抗病毒能力检测结果显示，转溶葡萄球菌素转基因克隆牛可有效抵抗金黄色葡萄球菌的感染，转溶菌酶基因克隆牛乳腺可有效抵抗葡萄球菌、链球菌和大肠杆菌的感染，这两种基因编辑牛均已进入中间试验阶段。2015 年，西北农林科技大学还采用类转录激活因子效应物核酸酶介导的基因打靶技术，创制了细胞内病原体抗性基因 1 编辑 Ipr1 基因编辑抗结核克隆牛。2017 年，他们又利用基因组编辑技术制备出抗结核病的定点整合自然抗性相关噬蛋白 1 基因编辑牛。2016 年，中国农业科学院北京畜牧兽医研究所利用基因组编辑技术，进行抗猪繁殖与呼吸综合征和抗猪流行性腹泻的 CD163 和 CD13 双基因组编辑猪的制备。

提高畜禽的产肉性能和瘦肉率 科学家对于畜禽肌肉生长、发育的调控机制开展了大量的研究，并挖掘出一批关键基因。肌抑制素是骨骼肌生长的负性调控因子，它的天然突变可促使小鼠、牛、犬和人类的肌肉更为发达，即具有“双肌”表型。因此，利用基因组编辑技术模拟自然界中已有的天然突变成为畜禽改良的一个重要思路。

自 2012 年起，我们先后采用锌指核酸酶和类转录激活因子效应物核酸酶技术，对国内外的梅山和大白等多个猪种的肌抑制素基因进行编辑，并制备了肌抑制素基因编辑猪。相较野生型对照组，这些基因编辑猪身体健康且繁殖性能未发生改变，瘦肉率有了显著提高。目前，锌指核酸酶技术介导的肌抑制素基因编辑的梅山猪已完成转基因生物安全评价的环境释放阶段试验。此后，中国农业大学、西北农林科技大学、延边大学、吉林大学和湖北省农业科学院畜牧兽医研究所等单位，也利用基因编辑技术制备肌抑制素基因编辑绵羊、山羊及猪等多种家畜。

2017 年，中国科学院动物研究所与中国农业科学院北京畜牧兽医研究所合作，构建了解偶联蛋白 1 基因定点敲入猪。检测结果显示，该基因编辑猪的脂肪沉积减少，瘦肉率增加，抗寒能力也有了提高。

改善牛奶、羊毛品质 β-乳球蛋白是一种牛奶中的过敏源。2011 年，中国农业大学利用锌指核酸酶技术制备了 β-乳球蛋白敲除牛，从而提升了牛奶品质。2016 年，新疆畜牧科学院利用基因组编辑技术对绵羊基因组中影响毛色的基因进行修饰改造，培育出能够产生不同色彩羊毛的细毛羊。

相对于小鼠等模式动物，猪的解剖学和生理学特征、代谢以及疾病发生过程等与人类更为相似。因此，科学家利用基因组编辑技术来

改造猪的基因组，开展相关医学研究。

人类疾病模型 众多人类疾病是由于身体的基因突变引起的。中国科学院动物研究所、中国科学院广州生物医药与健康研究院、中国农业科学院北京畜牧兽医研究所等单位，通过比对、分析人的基因组序列，利用基因组编辑技术将一系列致病性突变引入猪的基因组中，成功制备了血管性血友病因子基因编辑的血管性血友病模型，Parkin（又称 PARK2）、DJ-1（又称 PARK7）和 PTEN 诱导激酶 1 等基因编辑的帕金森疾病模型，氨酸酶基因编辑的白化病模型，低密度脂蛋白受体和载脂蛋白 E 双基因编辑的心血管疾病模型等。这些人类重大疾病的基因编辑猪的创制，为人类疾病的发生机制、发展过程的研究提供了宝贵的素材，同时也为后期新药开发和评估，提供了重要的实验对象。

生产药用蛋白 利用动物作为生物反应器来生产人类的药用蛋白，具有成本低，药物易分离等优点。

2015 年，北京蛋白质组研究中心利用基因编辑技术，将人类白蛋白基因插入猪白蛋白基因区域内，使猪只产生人血白蛋白，分离和提纯也更加容易。猪与人胰岛素蛋白存在一个氨基酸的差异，这个小小的差异使得猪的胰岛素难以直接用于人类糖尿病的治疗。2016 年，中国科学院广州生物医药与健康研究院对猪与人的胰岛素基因进行比对，利用基因编辑技术，将猪胰岛素基因的第 30 位氨基酸由丙氨酸置换成苏氨酸，并制备了人源化胰岛素克隆猪，有望为糖尿病患者提供治疗糖尿病的人胰岛素，以及用于移植治疗的胰岛。

转基因和基因组编辑动物的未来

经过严格、系统、科学的转基因生物安全评价，我国有超过 50 种基因工程动物已经获准开展中间试验和环境释放。转人乳铁蛋白基因奶牛、转人 α 乳清白蛋白基因奶牛、转人溶菌酶基因奶牛、肌抑制素基因打靶长白猪、转人溶菌酶基因猪、转人溶菌酶基因奶山羊和转人乳铁蛋白基因山羊进入或完成生产性试验，多个育种新材料正在申报生物安全证书。

在转基因和基因组编辑相关技术领域，我国也取得了一系列关键性技术的突破：发掘 β-酪蛋白基因座、Rosa26 和 H11 等友好基因座等一系列定点整合位点；研发了动物的内源性调控元件，如肌抑制素基因座等，使外源基因的表达量受到动物自身内源性肌抑制素基因座的调控，且不带有筛选标记，更加安全。

近年来，随着基因组编辑技术的发展，具有多基因复合性状（使基因编辑动物同时具有多项优异表型）、定点整合（使外源基因在特殊的友好基因座中表达）、模拟天然基因突变或基因置换的基因编辑动物将是未来发展的重要方向。

对于基因编辑技术的管理问题，美国采取了宽松的政策，认为基因组编辑后的生物，不含任何新引入的遗传物质或外源 DNA，不同于转基因产品，农业部不会对其进行监管。如 2016 年 4 月，相继豁免了基因组编辑蘑菇和基因组编辑玉米的监管。美国不仅鼓励公司研发和应用基因编辑技术，而且通过政府投入加大基因编辑技术的产业化。2018 年，宣布将在未来 6 年出资 1.9 亿美元，支持体细胞基因编辑研究。同样农业动物领域也开展了积极的基因编辑研发和产业化推广，近几年，美英两国先后培育出祖代抗蓝耳病猪群体，并预期于 2020 年将抗蓝耳病新品种猪提供给猪肉生产商。

转基因和基因组编辑动物的研发与产业化推广还有很漫长的路要走，随着研究的深入和民众的对于转基因和基因编辑技术的认识不断加深，相信在不久的将来，转基因和基因组编辑技术，将给人类生活带来更多的福利。

本文作者系中国农业科学院北京畜牧兽医研究所研究人员

十大问题带你了解“转基因”

我国市场上常见的转基因食品有哪些？

我国市场上的转基因食品，主要为转基因大豆油、转基因菜籽油，及用转基因大豆、转基因菜籽为原料制成的调和油和番木瓜。

我国市面上销售的水稻种子和大米是转基因的吗？

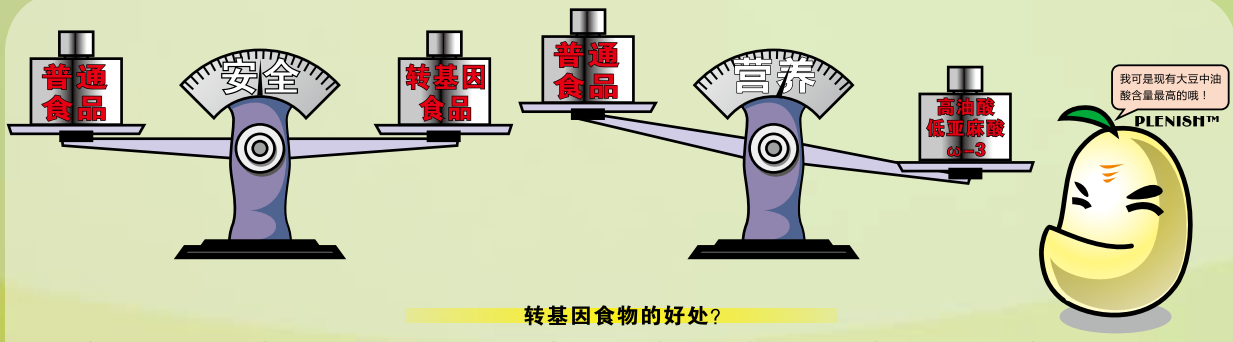
我国市面上销售的水稻种子和大米都是传统培育品种，我国尚未开展转基因水稻商业化生产种植，市场上没有转基因大米。

国际上是如何进行转基因生物食用安全性评价的？

依据国际食品法典委员会（CAC）制定的一系列转基因食品安全评价指南开展食品安全评价，食用安全评价主要评估转基因食品的毒性、过敏性、营养成分等，只有通过评价的转基因食品才能上市。

美国人吃转基因食品吗？

美国是转基因技术研发的大国，也是转基因食品生产和消费的大国。目前，美国已经批准了20种转基因作物的产业化，其种植的90%玉米、93%大豆、99%甜菜都是转基因品种，20%的玉米和40%的大豆用于出口，其余用于本国消费，美国市场上75%以上的加工食品都含有转基因成分。可以说，美国是吃转基因食品种类最多、时间最长的国家。

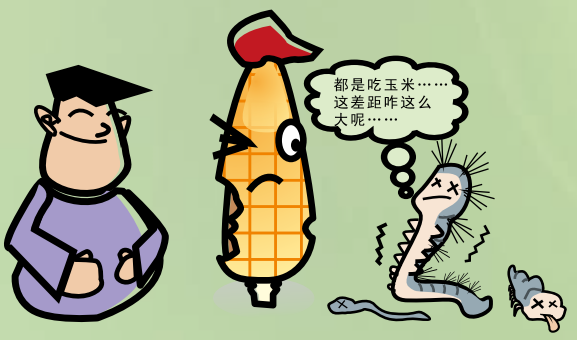


转基因食物的好处？

研究表明，转基因食品与普通食品在安全性上没有区别。而以高油酸、低亚麻酸、ω-3为代表的品质改良性状转基因食品比普通食品更有营养。

虫子吃了会死的抗虫转基因作物，人能吃吗？

目前商业化种植的抗虫转基因作物只对部分昆虫有作用，对其他生物，包括人类都没有毒性。



假如吃可以改变基因

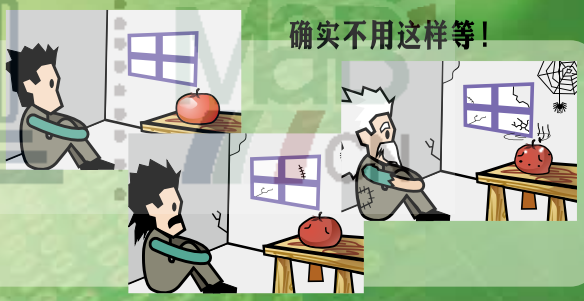
纯属虚构，切勿模仿……

动物或人在食用转基因食品后，自身基因会改变吗？

所有食品，不论是转基因还是非转基因的，都含有基因。基因通过食物进入动物体或人体后，会在消化系统的作用下降解成小分子，而不会以基因的形态进入动物体或人体的细胞中，更不会影响动物或人类自身的基因组成。

长期吃转基因食品会不会有问题？会不会影响后代人的健康？

外源基因表达的蛋白质和传统的食用蛋白质没有本质的差别，都可以被人体消化吸收，因此不会在身体里累积，不会因为长期食用而出现问题，也不会危害后代人的健康。



确实不用这样等！

转基因食品的安全性需要用人做试验吗？

以大鼠等模式动物代替人体试验，是国际科学界通行做法。食品不同于药品，根据伦理原则，科学家不应该也不可能用一种食品让人吃上十年二十年来做试验，甚至延续到他的后代。人类食物多种多样，如果用人体做试验，不可能像动物试验那样严格可控，难以排除其他食物成分的干扰。

转基因安全性有定论吗？

国际上所有的权威科学机构都研究证明，通过安全评价、获得安全证书的转基因生物及其产品是安全的，而且安全性大于等于常规生物及其产品。转基因食品上市前要通过严格的安全评价和审批程序。从1996年转基因作物首次商业化种植以来，全世界已有28个国家种植转基因作物，37个国家或地区批准进口转基因农产品，数十亿人食用转基因食品，未发生一例被科学证实的安全问题。

发布单位：农业农村部农业转基因生物安全管理办公室

转基因生物的风险管理

文、图 / 张宪法

一场突如其来的中美贸易摩擦将转基因大豆推上了风口浪尖。以转基因大豆为代表的农业生物技术产品在摆上百姓的餐桌前，到底经过了怎样的监管，谁来监管，怎么监管，如何确保安全等话题一时间成为国人关注的焦点，吸引了大众目光。

全球监管者在行动

转基因技术打开了由人类之手操纵微观世界的一扇窗，既能造福人类，也可能带来潜在风险，需要加强管理，防范风险。转基因产品是否安全关键看转入的基因、表达的产物以及转入过程等是否增加风险，这就需要个案分析，逐个评价，这也是世界各国转基因安全管理的通行做法。

农业转基因的安全性主要包括两个方面，即食用安全和环境安全。科学研究表明：任何一种食物，包括转基因食物，进入胃肠后，其蛋白质、脂肪和碳水化合物等会被分解成小分子被人体吸收。转基因产品只要通过安全评价，表明其转基因表达的蛋白质不是致敏物和毒素，就可以放心食用。国际食品法典委员会、联合国粮农组织、世界卫生组织和经济合作与发展组织等国际组织集全球顶尖科学家之力，制定了一系列转基因生物安全评价标准，成为全球公认的评价准则，包括对转基因产品食用的毒性、致敏性、致畸性，以及对基因漂移、遗传稳定性、生存竞争能力和生物多样性等环境生态影响的安全性评价，以确保转基因生物及其产品的安全。事实上，诸多国际组织和科学研究机构经过长期跟踪研究，都得到类似的结论：即通过安全评价批准上市的转基因产品，除了增加了我们预期的性状外，如抗虫、抗旱、资源高效和营养改善等，没有增加额外的风险，与普通产品一样。

风险评估是农业转基因安全管理工作的核心。各国普遍重视并遵循全球公认的评价指南，建立了全面系统的评价方法、程序及法规制度，但由于各国在农业、环境与生物多样性以及经济、贸易和文化等方面存在的差异，各国根据本国利益需求和国情制定的农业转基因安全管理制度及法规不尽相同。

美国主要遵循“可靠科学原则”，实行以产品为基础的管理模式，即强调产品本身是否确有实质性的安全问题，而不在于是否采用转基因技术，只有可靠的科学证据证明产品中存在风险并可能导致损害时，政府才会采取管制措施。风险分析中应用产品实质等同性原则，不单独立法，实施多部门按既有职能分工协作的管理体系。

欧盟则主要采用“预防性原则”，强调过程安全评价管理，即关注研发过程中是否采用了转基因技术。他们认为转基因存在风险，需要通过专门的法规加以管理和限制。因此在风险分析中采用预防性原则，单独立法，实施统一管理的法规体系、执法体系和技术支撑体系。欧盟允许种植转基因抗虫玉米 MON810（美国公司孟山都的品种）。与此同时，欧盟每年批准进口大量转基因农产品用于食用或饲用，产品涉及大豆、玉米、棉花、油菜和甜菜。2016 年，欧盟转基因作物种植面积 204 万亩；进口大豆 1151 万吨，其中转基因大豆占 85%；进口玉米 2188 万吨，其中转基因玉米占 10%。

还有一些国家采取了介于美国和欧盟之间的中间模式，兼顾过程和产品，同时采用实质等同原则和预防原则，如澳大利亚、日本、韩国等。澳大利亚颁布了基因法，基因产品由新建立的基因技术行政长官及其办公室全权负责

管理。日本总体上基于科学的法规体系，按照转基因生物的特性和用途，将生物安全管理分为实验室研究阶段的安全管理、环境安全评价、饲料安全评价和食用安全评价。韩国颁布《转基因生物法案》，多部门分工负责转基因的安全评价、审批与监管，转基因作物需要通过食品和环境风险评估方能获得批准。

在强有力的政府监管下，全球农业转基因产业迅猛发展。自 1996 年转基因作物开始商业化种植以来，因具有显著降低人工成本、减少农药使用和减轻灾害损失的优势，在全球范围内得到快速应用，迄今已累计种植 300 多亿亩。迄今为止，已有 69 个国家和地区批准种植、消费使用转基因农产品，几十亿人吃过转基因食品，没有发生一例被科学证实的安全问题。事实上，转基因技术自 1982 年开始应用于医药领域，1989 年开始应用于食品工业领域，目前广泛使用的人胰岛素、重组疫苗、抗生素、干扰素和啤酒酵母、食品酶制剂、食品添加剂等，很多都是用转基因技术生产的产品。

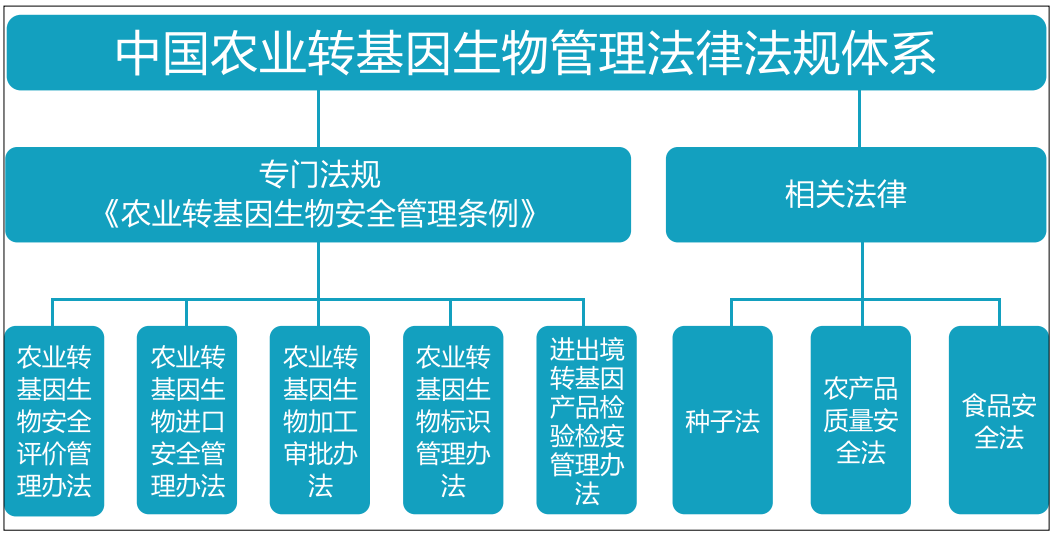
安全评价的科学性

严格的安全评价是防范风险的重要保障，是确保安全的重要手段。我国参照国际通行指南，借鉴美国和欧盟的管理经验，立足国情，建立一整套严格规范的农业转基因生物安全评价制度。

评价标准遵循联合国粮食及农业组织（FAO）、世界卫生组织（WHO）、国际食品法典委员会（CAC）、经济合作与发展组织（OECD）、国际植物保护公约（IPPC）的一系列转基因生物食用和环境安全评估框架与标准，分别制定了转基因植物、转基因动物和动物用微生物的评价指南，发布了农业转基因生物安全评价、检测和监管标准。

农业转基因生物安全评价内容主要包括食用安全风险和环境安全风险。食用安全风险评价包括营养学评价、致敏性评价、毒理学评价以及可能产生的非预期效应；环境安全风险评价包括生存竞争能力评价、基因漂移的环境影响评价、生物多样性影响评价以及靶标害虫抗性风险评价，具体评价过程中依据用途不同评价的侧重点不同。评价过程分为 5 个阶段，即实验研究、中间试验、环境释放、生产性试验和申请安全证书，任何一阶段发现食用或环境安全性问题则立即终止研发。

在我国，农业转基因生物安全评价对象按用途分国内生产应用和进口用作加工原料两个主要类别。用于国内生产应用的，需要依次通过实验研究、中间试验、环境释放、生产性试验、申请安全证书 5 个阶段。进口用作加工原料的，需要先在输出国或者地区获得安全证书，再由我国政府委托的检测机构进行检测，经国家农业转基因生物安全委员会评价合格才能批准。



国家农业转基因生物安全委员会负责安全评价工作，委员在农业农村部、教育部、科学技术部、生态环境部、国家卫生健康委、国家市场监管总局、中国科学院和中国人民解放军军事医学科学院等单位推荐的基础上遴选产生。目前任职的第五届国家农业转基因生物安全委员会有 74 名委员，其中中国科学院院士 8 名、中国工程院院士 6 名，涵盖生物、生态、遗传、环保、卫生、医药、食品和检验检疫等多领域多学科，具有广泛的专业代表性和学术权威性。

截止到 2017 年底，我国批准了两类安全证书。一类是自主研发的抗虫棉、抗病毒番木瓜、抗虫水稻、高植酸酶玉米、改变花色矮牵牛、抗病甜椒和延熟抗病番茄 7 种生产应用安全证书。但目前商业化种植的只有转基因棉花和转基因番木瓜；转基因水稻和转基因玉米尚未批准种植；转基因番茄、甜椒和矮牵牛安全证书已过有效期，实际也没有种植。此外，还批准了 305 个基因工程疫苗和饲料用酶制剂等动物用转基因微生物的生产应用安全证书，没有发放转基因动物的生产应用安全证书。

另外一类是国外公司研发的大豆、玉米、油菜、棉花和甜菜等 5 种作物的进口安全证书，主要是抗虫和抗除草剂两类性状，进口的农业转基因生物仅批准用作加工原料，不允许在国内种植。国内市场上销售的土豆、紫薯、小西红柿、小黄瓜、小南瓜和彩椒等都不是转基因产品。

执法监管的规范化

我国的农业转基因管理综合借鉴了美国和欧盟等主要经济体的做法，既注重产品又注重过程，涵盖转基因研究、试验、生产、加工、经营、进口以及标识等各个环节，是世界上最严格的转基因管理体系。

我国农业转基因管理法规体系，既包括专门法规也上升至相关的法律。2001 年，国务院颁布《农业转基因生物安全管理条例》；随后，原农业部和原质检总局制定了五个配套规章，并根据国情发展和实际需要，不断修订完善。与此同时，《种子法》对转基因植物品种选育、试验、审定、推广和标识等做出专门规定；《农产品质量安全法》规定，属于农业转基因生物的农产品，应当按照农业转基因生物安全管理的有关规定进行标识；《食品安全法》规定生产经营转基因食品应当按照规定进行标示。

我国建立了贯通中央与地方，横跨多个部门，上中下一体、左中右联动、纵横结合的农业转基因管理体系。在上层，国务院建立了由农业农村部牵头、多部门组成的农业转基因生物安全管理部际联席会议制度，负责研究和协调农业转基因生物安全管理工作的重大问题。在中层，农业农村部设立了农业转基因生物安全管理办公室，负责全国农业转基因生物安全的日常协调管理工作。在基层，县级以上各级人民政府农业行政主管部门负责本行政区域内的农业转基因生物安全的监督管理工作。

我国高度重视农业转基因生物安全执法监管工作。各级农业转基因监管部门的职责包括：加强对科研机构和企业等各类主体的监管，防止转基因材料非法扩散，重拳打击违规违法案件；严把研发试验关、品种审定关和生产流通关，抓住重要环节和关键时节，开展研发者督促检查、源头监督检查以及市场专项检查；严肃查处监管督查中发现的和群众举报的违法违规案件，依法做好行政处罚案件的信息公开。

知情权和选择权是目前公众的主要诉求。我国出台了《农业转基因生物标识管理办法》和《农业转基因生物标签的标识》国家标准，要求对转基因大豆、玉米、油菜、棉花和番茄 5 类作物 17 种产品（表 1）实行按目录定性标识制度，凡是列入标识管理目录并用于销售的农业转基因产品，即使最终产品检测不出转基因成分，但都必须进行标识。需要强调的是，标识与安全性无关，只是为了满足公众的知情权和选择权。

第一批实施标识管理的农业转基因生物目录

作物	种类
大豆	大豆种子、大豆、大豆粉、大豆油、豆粕
玉米	玉米种子、玉米、玉米油、玉米粉（含税号为 11022000、11031300、11042300 的玉米粉）
油菜	油菜种子、油菜籽、油菜籽油、油菜籽粕
棉花	棉花种子
番茄	番茄种子、鲜番茄、番茄酱（目前我国没有生产和进口）

进口管理严格

随着经济发展和人民生活水平的提高，我国对农产品的需求不断增加。2016 年，我国进口大豆 8391 万吨，基本上为转基因大豆，用于饲料豆粕和食用豆油，来源国主要是巴西、美国和阿根廷；进口油菜籽 357 万吨，基本上为转基因油菜籽，主要来自加拿大。据测算，8391 万吨进口大豆为我国节约了 6 亿多亩耕地。从全球来看，由于转基因大豆具有比较优势和明显的效益，全球种植的大豆中 82%是转基因大豆，国际贸易中的大豆 95%是转基因品种。

我国对转基因农产品的进口审批非常严格。研发机构（企业）提出申请后，通过合规性审查后再移交国家农业转基因生物安全委员会进行安全性审查。这个审查是在科学基础上进行的，十分严格，是最核心的审查；只有通过审查的品种，才能进入行政审批；通过行政审批后，才有可能获得安全证书，取得进口许可。该品种进口与否，进口多少，则由市场决定。

凡申请转基因农产品进口，必须满足四个前置条件：一是输出国家或者地区已经允许作为相应用途并投放市场；二是输出国家或者地区已经经过科学试验证明对人类、动植物、微生物和生态环境无害；三是农业农村部委托检测机构开展验证检测，确认对人类、动植物、微生物和生态环境不存在危险；四是有相应的安全管理和防范措施，并规定用途仅限于加工原料。我国的进口审批制度是全球最严格的，审批决定是审慎的。

对于批准进口的农业转基因产品，加工企业还需取得加工地省级人民政府农业行政主管部门颁发的农业转基因生物加工许可证。加工企业必须具备与加工农业转基因生物相适应的专用生产线和封闭式仓储设施，加工废弃物及灭活处理的设备和设施，以及农业转基因生物原料加工污染处理控制措施。地方农业行政主管部门及加工业管理部门对其生产、加工设备和场所，相关记录、档案，安全控制措施落实情况进行定期和不定期检查，防止其改变用途和进入环境。

转基因产业在中国

转基因是一项新技术，也是一个新产业，具有广阔发展前景。我国政府坚持积极研究、慎重推广、严格管理，大力加强农业转基因技术研究，审慎推进转基因生物产业化应用，依法开展农业转基因生物安全监管，保障农业转基因技术和产业健康有序发展。我国从国情出发，提出了转基因产业化（商业化种植）路线图：“非食用→间接食用→食用”。首先发展非食用的经济作物；其次是饲料作物、加工原料作物；最后是一般食用作物，循序渐进。

转基因作物的每一次批准种植，都解决了我国农业生产上的重大问题，推动了产业升级。20 世纪 90 年代，因棉铃虫大爆发，喷洒农药已控制不住，种植户谈虫色变，有的干脆不种棉花了，棉花产量急剧下降，纺织厂停工待料。1992 年，全国为防治棉铃虫消耗了约 15 万吨的纯农药，而当年我国纯农药的总产量只有 20 万吨左右。为了抗虫，一个种植季中，农民要喷施农药 20 余次，每亩棉田仅农药成本就高达 80~100 元。大量喷施农药，不仅增加了生产成本和劳动强度，还严重破坏了生态环境，而且农民农药中毒现象频发。我国棉花产业面临毁灭性打击，在这样的情势下，孟山都公司研发的转基因抗虫棉品种迅速垄断了我国棉种市场。

灾情就是命令。我国科学家迎难而上，立即投入这场攻坚战，经过 10 年的艰苦努力，培育出了具有自主知识产权的抗虫转基因棉花，在主要棉区推广种植，使国产抗虫棉市场份额由初期的不足 10% 提高到目前的 98%，改变了外国抗虫棉一统天下的局面。2008 年以来，国产抗虫棉累计推广约 4.3 亿亩，减少农药施用 40 多万吨，增收节支的社会经济效益达 480 多亿元。

另一个例子就是抗病转基因番木瓜。环斑病毒是番木瓜的毁灭性病害，在东南亚国家、美国以及我国广泛发生，可导致番木瓜果实畸形、果皮皱褶直至植株枯萎死亡，严重影响番木瓜的生产种植和产品品质，成为番木瓜的不治之症，成为我国南部沿海省区瓜农增收致富的拦路虎。面对这种情况，我国组织科研人员协同攻关，从番木瓜植株上提取抗病基因，研发出转基因抗病番木瓜，有效解决了环斑病毒的危害，保障了南方地区番木瓜产业的持续健康发展。

管理公开透明

我国通过政府公报、官方网站、新闻发布会、广播、电视和报刊等多种方式和渠道，依法开展农业转基因生物安全管理信息公开工作，保证转基因管理工作公开、透明。

农业农村部官方网站专门设置了“转基因权威关注”专栏，公开农业转基因生物管理相关法律法规、安全评价标准、指南、检测机构、审批结果、执法监管、研究进展、国际动态，以及获得安全证书的安全评价资料，并且持续更新信息。相关管理部门开设了“中国农业转基因管理”官方微信公众号和官方微博；设置信息公开专栏，公众对政府信息公开可提出申请，按照《中华人民共和国政府信息公开条例》相关要求，依法属于公开范围的，及时提供相关政府信息或告知获得信息的途径；依法属于不予公开范围的，明确告知申请人并说明理由。

结束语

中国粮食安全问题一直备受世界关注。1994 年，美国世界观察研究所所长布莱斯 • 布朗先生深入研究后认为：到 2030 年，中国将面临巨大的粮食缺口，为此提出了著名的世纪之问——21 世纪谁来养活中国人？

毫无疑问，解决 14 亿人的吃饭问题始终是中国定国安邦的头等大事。人多地少水缺的国情，难以逆转的耕地面积递减趋势，农业资源短缺的刚性约束，生态环境脆弱的现实，重大病虫害多发频发，干旱、高温、冷害等极端天气条件时有发生，农药、化肥过度使用，农业用水供需矛盾突出等问题，无一不在提醒我们，依靠科技进步是确保粮食安全、实现农业可持续发展的根本出路；无一不在提醒着我们，现代农业的发展呼唤颠覆性和前沿性新技术的推广应用，呼唤农业科技工作为解决中国人的吃饭问题提供新途径、新工具、新手段。

本文作者系农业农村部农业转基因生物安全管理处调研员

生物安全评价系列之三：

各国转基因生物应用的相关法规

文、图 / 汪智 卢宝荣

转基因产品的安全评价、监测和管理是否都在严格的法规和法律框架下进行？国际上以及各个国家是否都有与转基因技术及其产品评价和监管相关的法规或条文？

转基因生物安全监管的国际法规

国际上最具权威的与转基因生物安全监管相关的文件是《卡塔赫纳生物安全议定书》，该议定书是在《生物多样性公约》框架下的一个专门针对生物技术培育的转基因生物活体（LMO）越境转移而制定的安全议定书。该议定书包含了以下基本内容：1. 强调了在每一种 LMO 越境转移前，应该提前通知相关国家（知情同意程序），并同时对 LMO 的潜在风险进行评价、监测和管理；2. 需要确保 LMO 在越境转移过程中如处理、运输、包装和标识的各个环节，避免其对生物多样性和人类健康带来不利影响；3. 要求各缔约方积极展开合作，设立国家联络点和生物安全资料交换所，加强公众生物安全意识及科普教育活动，保证各国对生物安全资料和信息的分享；4. 对于 LMO 非法越境转移和在越境转移过程中造成任何损害的赔偿责任和补救措施，也拟定了相应的处理方法和条款。由此可见，《卡塔赫纳生物安全议定书》的目标是为了确保在各缔约国间进行 LMO 越境转移的过程中采取保护措施，避免 LMO 可能对生物多样性以及人类健康造成不利影响或带来风险。因此，该议定书充分体现了转基因生物安全应用的预先防范、国际合作、无害利用和可持续发展的原则。

作为一个国际性的法律文件，《卡塔赫纳生物安全议定书》的形成、签署与确认等程序也经历了一个漫长的过程。1995 年，在生物多样性公约第二次缔约国大会上，由一些国家建议并由公约秘书处确认、需要制定《卡塔赫纳生物安全议定书》来规范 LMO 的越境转移问题，直到 2000 年 1 月 29 日才形成最终的谈判文本。在此期间，经历了非常坎坷的谈判过程，各个国家以自身利益为核心，分别形成了迈阿密、欧盟、发展中国家以及中立集团等派别，分别对 LMO 越境转移问题表达了不同的观点以及需要考虑是否参与该议定书的态度，最后参与国共同努力达成了该议定书的最终文本。截至 2008 年，共有 151 个国家成为缔约国成员。中国于 2000 年 8 月 8 日签署，并于 2005 年 9 月 6 日确认加入该议定书，至此该议定书对中国生效。但是到目前为止，美国和加拿大等国仍然没有签署并参与《卡塔赫纳生物安全议定书》。

各国的生物安全相关法规

美国是全球最早开始转基因生物技术研发以及转基因生物商品化应用的国家，他们对于转基因生物安全的总体态度是实质等同性原则。但是，美国并没有专门针对转基因生物的安全评价和监管进行立法，而是利用各部门已有的相关法规和法律来对转基因生物及其产品的安全性进行评价和监管。目前，美国转基因生物安全评价和监管的部门主要涉及农业部（USDA）、国家环境保护局（EPA）和食品药品管理局（FDA）。例如，农业部依据《植物检疫法》和《联邦植物有害生物法》，对农业转基因生物的生产和食用安全性进行安全评价和监管；国家环境保护局依据《病毒 - 血清 - 毒素法》《联邦杀虫剂、杀真菌剂、杀啮齿类动物药物法》和《毒物控制法》，对植物农药和微生物农药的扩散、销售和使用等与环境相关的内容进行管理；而食品药品管理局则依据《公共卫生服务法》和《联

邦食品、药物和化妆品法》，对转基因生物制品的营养成分和毒性物质以及与药品相关的安全性进行评价和监管。但任何转基因产品一旦获得批准进入商品化生产，将不再接受进一步监管。值得一提的是，美国没有对转基因产品进行强制性标识的相关法律，美国公众在市场上无法辨认数千种含有转基因成分的产品。

加拿大与全球其他国家的管理方式不同，他们是以产品中是否具有新性状，而不是以产品是否利用了转基因生物技术来决定是否对其进行安全评价的。因此，无论是利用传统技术还是生物技术转基因的方式，只要产品具有新的性状，就必须进行严格的安全评价和监管。该国涉及转基因生物安全监管的主要部门是加拿大食品检验局（CFIA）。除此之外，还有一些部门，如加拿大卫生部（HC）、环保部（EC）、渔业和海洋部（FOC）等也参与转基因生物技术产品的监管。加拿大对转基因生物产品也没有强制性标识的相关法律。

欧盟是最早关注转基因生物安全问题并开始立法的区域之一，其转基因生物安全的总体态度是预防原则。经济合作与发展组织（OECD）建议了一系列与转基因生物安全评价和监管的指南性文件，被欧盟广泛采纳作为形成法律文件的基础。另外，欧洲食品安全局（EFSA）是欧盟与转基因生物食品安全风险评价的重要机构，为转基因生物的风险管理提供了多项独立的科学建议，为欧盟各成员国的法规建立提供了科学参考。可以说，欧盟是全球目前对转基因生物的安全评价和监管最为严格的区域，而且其立法决议必须通过所有成员国的同意。欧盟要求在转基因生物及其产品进行商品化应用前，必须接受严格的风险评价并经过复杂的申请和由权威机构作出的审批过程。

此外，欧盟实行非常严格的转基因标识制度。2003 年，欧洲议会和理事会发布了《关于转基因食品和饲料的第 1829/2003 号条例》，要求对所有转基因成分含量高于 0.9% 的食品和饲料都要进行标识，而且欧盟的标识方法采取了经济合作与发展组织建立的唯一标识编码。为了保证转基因生物及其产品在投放市场的各阶段（包括从生产到流通全过程）的可追溯性，欧盟又发布了《关于转基因生物可追踪性和标识及由转基因生物制成的食品和饲料产品的可追踪性的第 1830/2003 号条例》。

巴西积极推动转基因生物技术发展和商品化应用，目前已是全球转基因作物种植面积第二大的国家。虽然巴西的转基因生物安全管理起步较晚，但是对生物安全的立法比较重视。巴西目前的生物安全管理主要是依据 2005 年修改的《生物安全法》，并在之后陆续补充了相关的实施细则和临时措施。巴西主要由国家生物安全理事会、国家生物安全技术委员会和相关政府部门来评价和监管转基因生物，包括转基因产品的研发、生产、运输、商品化以及进出口等过程。按照巴西政府 2013 年颁布的转基因产品标识法规，任何转基因成分超过 1% 的产品，都必须进行标识。

印度的转基因生物技术起步较晚，但是商品化应用发展非常迅速。目前该国的转基因生物安全管理主要依据《关于生产、使用、进口、出口和储存危险性微生物、基因工程生物体或细胞的法规》，并以经过多次修订的相关

技术指南为支撑。印度主管转基因生物安全评价和监管的部门主要有：重组 DNA 咨询委员会（RDAC）、基因管理审查委员会（RCGM）、基因工程审批委员会（GEAC）、机构生物安全委员会(IBSC)、邦生物安全协调委员会(SBCC)和地方委员会（DLC）等。印度的转基因生物安全相关法律和主管部门形成了该国的生物安全评价和监管体系，主要监管转基因生物及其产品的研发、生产、环境释放、运输和进口等。

由此可见，上述各国和地区都针对转基因的生物安全建立了各自的法规和管理体系，以保障转基因技术的健康发展和商品化应用。而中国作为一个对转基因技术发展有特别需求的国家，又是如何对转基因的生物安全进行评价和监管的?

中国的生物安全法规

中国是全球转基因生物安全相关法规最完备和生物安全管理最严格的国家。2001 年 5 月 23 日，国务院颁布了《农业转基因生物安全管理条例》之后农业部又先后颁布了 5 个配套的管理办法，标志着中国对转基因生物的安全评价、监测和管理进入了一个新的阶段。

基于上述系列法规等文件的要求，中国对转基因生物的安全评价遵循科学、逐步评价、个案评价、熟悉性以及实质等同性等原则。法规要求对转基因的植物、动物和微生物分别实行分阶段安全评价，即：实验室试验、中间试验、环境释放试验和生产性试验，全部合格以后申请安全证书。而安全评价的内容包括了转基因生物的分子特征、食品和饲用安全性以及环境安全等方面。为保障消费者的知情权、选择权和监督权，按照《农业转基因生物标识管理办法》规定，在中国境内进行任何含有转基因成分产品的销售，都必须进行转基因标识，不按规定进行标识的转基因产品不得销售。标识管理办法规定：中国对转基因生物及其产品的标识实行零阈值。

中国对转基因生物安全的管理，实行部际联席会议制，包括的部委有农业农村部、发展和改革委员会、教育部、科学技术部、财政部、商务部、卫生部和自然资源部等。农业农村部作为转基因生物安全评价和监管的主要负责部门，专门设立了转基因生物安全办公室，负责农业转基因生物的安全性评价和监管。同时，中国还设立了由来自各学科领域的顶尖专家构成的国家生物安全委员会，具体负责转基因生物的安全评价以及相关法规起草、标准制定和科学咨询等工作。

此外，为了提高公众对于转基因生物安全的认知，政府还积极组织转基因科普教育和宣传。例如，在 2015 年中央 1 号文件中首次包含了加强转基因科普工作的内容。表明中国政府为了保障公众的合法权益，消除公众对转基因技术及其产品安全性的误解，一直坚持贯彻和落实各项法规和政策，充分显示了对民众负责任的态度。

结束语

世界各国针对转基因生物安全评价和监管建立了较为完善的法律和法规，而转基因技术的健康和稳步发展离不开法律法规的框架。转基因技术及其产品在中国的研发和商业化应用都是在严格的法制框架下进行的，任何转基因产品在商品化应用前，都必须经过科学和严格的生物安全评价。因此，经过国家批准而进入商品化市场的转基因产品是安全的。另外，在转基因作物进入大规模商业化种植后，还会受到严格的监测和管理，一旦发现任何生物安全隐患，都将及时处理。国家也将转基因生物技术的研发作为国家发展的重大战略决策之一，投入了大量研究经费用于转基因生物的安全研究与评价技术开发。公众最担心的转基因食品安全问题是不存在的！我们需要大力发展和广泛应用转基因技术，相信在完善的生物安全管理法律框架的保驾护航下，中国的转基因生物技术会得到进一步发展。

本文作者系复旦大学生命科学学院研究人员

食品安全监管技术及监管体系的演变

文 / 罗云波

在经济发展、社会变革和政治变迁中，食品监管成为保障食品安全的重要手段。

古代的食品生产主要以家庭为主，较为简单，食品安全规则更多的是道德责任的萌芽。中世纪时期，食品生产与市场交换的迅速发展，社区责任成为食品安全规则的主要道德基础。紧接着，食品供给体系日趋成熟，食品生产和销售日益分散，传统的道德责任和社区责任虽然得以维持，但不足以约束食品安全。此时，食品规则开始更多的依赖于合同责任，食品作为一种公共物品，其严格的产品责任开始形成。

随着食品行业中越来越多的新技术不断涌入，使得消费者难以分辨、察觉新型食品安全风险。传统食品安全保障机制难以应付新的食品安全风险，这不仅会对消费者人身安全以及整个食品行业发展造成了威胁，而且会对社会稳定造成严重的影响。因此，一方面，消费者要提高意识，加强对食品安全隐患的认识学习；另一方面，政府应增加对于食品安全监管的力度，对于不断出现的新的食品安全隐患提出新的管理方式。

我国食品安全问题随时代发展经历了多方面变化。在物资匮乏时代，不管是“三年困难时期”还是改革开放前后，食物短缺是我国最主要的食品安全问题，群众无法得到稳定的生活保障。历经近三十余年的发展，我国食品数量已经极大丰富，饥饿问题得到了有效的解决，但随之食品安全问题也日益得到重视。改革开放以来，我国在食品供给充足的基础上不断提

左图：人类克隆大豆基因以获得理想中蛋白质，从而改善营养价值；此外，科学家正在摸清干旱和高热等刺激性环境对植物开花能力的影响，以此指导遗传育种 供图 / Scott Bauer，USDA ARS

右图：基因工程正在越来越多的作物上应用，图中所示的作物或产物要么已由基因工程处理，要么正待开展转基因研究 供图 / Stephen Ausmus，USDA ARS

高食品营养，居民健康程度得到不断改善。随着我国食品安全监管体制的改进，尤其是《食品安全法》实施以来，食品安全状况得到明显的改善。但是，进入 21 世纪以后的一系列食品安全事件，反映出我国食品安全取得明显进展的同时，食品安全监管尚存在短板，有待进一步改进。因此，建立合理有效的食品安全监管机制仍然是我国食品安全问题的主要任务之一。

技术与监管的关系

随着食品产业分工的日益细化，食品安全日益成为专业技术性很强的领域。食品安全问题成为国家关注的重点问题之一，加强食品安全监测成为了解决食品安全问题的重要手段。建立完善的食品安全监测体系需要多方面协同进行，从“上游”食品原材料生产，到“中游”食品生产加工，最终到“下游”食品安全因素检测，每个环节都需要进行科学严格的监察管理。在严格管控材料生产和加工环节的同时，对食品的安全检测也是重要的一环。当前，我国食品相关企业众多，规模也参差不齐，卫生监管部门的管理难度很大。并且，由于我国农业生产没有实现集中化，食品原材料来源分散，农产品质量更是难以控制。因此，人们对于食品安全检测环节更加重视，食品安全检测也为安全监测系统提供了重要的技术支持。众多食品安全检测技术的应用，使我们能够对于不同的食品安全问题采取相应的技术进行应对，提升食品安全检测的效率，为我国的食品安全提供更大保障。

食品安全的挑战与机遇

食品添加剂与食品安全管理 随着食品添加剂的种类越来越多，伴随着其不当使用引起的安全事件也逐渐增多，对人们健康造成了伤害。理解食品添加剂与食品安全的关系，加强对食品添加剂的规范化管理，对于提高食品安全管理水平具有重要意义。食品添加剂一般不含营养成分，也不具备营养价值，因此不同于食品营养强化剂。《中华人民共和国食品安全法》对食品添加剂有明确的定义：食品添加剂是指为改善食品品质和色、香、味以及为防腐、保鲜和加工工艺的需要而加入食品的人工合成或天然物质。在食品安全方面，对于食品添加剂的使用标准的规定十分严格，食品添加剂在低量使用时对于提升食品的风味、保障食品的品质具有显著的效果，但超量使用则会严重威胁人体健康，引发食品安全问题。客观来说，食品添加剂只有当超范围、超量使用或以其他物质充当食品添加剂时才会带来食品安全隐患。相反，对于食品添加剂科学合理的使用对保障食品安全有着十分积极的意义。

《食品添加剂使用标准》（GB2760）中规定了食品添加剂的使用原则、品种、范围和用量等，对规范食品添加剂的安全评价、保证其合理施用发挥了重要作用。但同时应指出的是，我国的食品添加剂标准体系仍不够完善，一些

企业“打擦边球”，造成食品添加剂的不规范使用。职能部门要想做好食品添加剂的监管工作，必须在自身增加相关专业知识的学习的基础上，落实监管。对于违反规定的企业单位必须严格处理，提高企业违规成本。另外，作为食品添加剂的使用主体，食品企业也应提高法律意识和食品安全意识，从源头上提高产品的质量与安全水平。最后，还应在食品添加剂领域投入更多的科研力量，以提高食品添加剂的数量和质量，完善对于食品添加剂的安全评价。

新型溯源技术与食品安全管理 食品溯源技术是当下解决食品安全问题的重要技术之一。新型食品溯源技术的发展对于提高我国的食品质量安全水平、增加消费者对国产食品的消费信心以及增强我国产品的国际竞争力具有十分重要的意义。目前，新型食品溯源技术主要是有机成分溯源技术、同位素溯源技术、物联网标签溯源技术和 DNA 溯源技术等。

由于同一种食品的不同产地有机成分含量可能存在明显的差异，因此利用有机成分溯源技术也为追溯食品产地提供了可能。该方法通过色谱技术测定相关有机成分的含量组成，收集相关信息，进行汇总筛查，通过有机成分比对确定食品的来源，一般葡萄糖、脂肪酸、维生素和氨基酸等有机组分常被用来作为食品产地溯源的指标。

同位素溯源技术是基于同位素自然分馏原理，通过同位素的比值准确的反应出溯源物的种类信息以及位置信息，可以通过该方法进行相关食品的溯源。研究者已经利用同位素溯源技术成功实现了葡萄酒、蜂蜜、牛奶、水果和肉制品等的溯源。

物联网是以互联网为基础发展起来的物与物之间相互关联的技术。物联网一般由射频识别系统、产品命名服务器、信息服务器和应用管理系统四部分组成。其中射频识别系统是物联网溯源技术的基础，是一种非接触式的自动识别技术，通过射频信号自动识别目标对象并获取相关的数据。目前，一些研究者将无线传感网络以及二维码与物联网技术结合，用于农产品的溯源，明显提高了可溯源能力。

DNA 溯源技术是生物溯源技术的重要方法之一。该技术利用了 DNA 序列个体特异性的特点，对不同生物个体进行标记，通过扩增片段长度多态性、微卫星标记和单核苷酸多态性进行分析。DNA 溯源技术具有操作简单、易分型、易保存等特点，与其他溯源方式作比较，具有成本低廉、检测范围广泛等优势。随着核算技术的不断发展，DNA 溯源技术在食品安全方面具有广阔的发展前景。

“互联网 +”与食品安全管理 “互联网 +”是互联网发展的新形态，同时也是互联网思维发展的新成果，它将互联网与许多传统行业联系到了一起。将“互联网 +”应用于食品安全管理，即将信息通信技术应用于食品安全管理，能够使食品安全相关信息更加精准、科学、动态化。将“互联网 +”应用于食品安全管理能够彻底改变由于信息不完整不对称引发食品安全问题的局面，促使我国的食品安全管理水平迈上新的台阶。

“互联网 +”应用于食品安全管理具有许多独特的优势：跨界合作，通过互联网技术将食品相关信息公开化，便于群众以及各部门进行食品安全分析，也可以提高食品安全管理的效率以及信息透明化；重塑结构，利用互联网技术将传统的单向结构转变为彼此联通的结构，使食品安全信息能够及时被传递，并实现风险可控；尊重人性，应用“互联网 +”不仅极大地提高了管理效率，同时也能开放地吸取各方面的观点和意见，增强各方之间的相互理解；连接一切，互联网 + 将与食品安全管理相关的一切人、事、物构建成了一个有机整体，彼此之间相互协作并充分进行信息共享、传递、反馈，使管理变得更为高效。

新型检测技术与食品安全管理 随着科学技术的发展，越来越多新型、稳定、准确和高通

量的食品安全检测技术被建立起来，对构建完善的食品安全管理体系提供了有力的技术支撑。

色谱、光谱分析方法是检测食品中有毒有害物质的常用方法，其优点是灵敏度高、准确性好，但对样品的处理要求非常严格，需要对检测人员进行培训且仪器价格昂贵、体积较大，很难应用于现场大量样品的筛选和快速测定。

利用抗原与抗体特异性结合的免疫分析是进行食品安全快速检测的重要手段。酶联免疫技术（ELISA）、免疫层析技术、荧光免疫等方法在食品中重金属、农兽药残留、生物毒素、过敏原等污染物的检测上发挥着重要作用。

除此之外，随着现代分子技术的快速发展，新型分子生物学检测技术和方法也开始被应用于食品安全快速检测。如核酸杂交、核酸扩增、纳米材料生物传感器、基因芯片等技术初步形成了完整的技术框架。新型检测技术克服了传统技术复杂、昂贵、误差大等缺点，逐渐向精准化、便携化、自动化、高通量及智能化发展，为食品安全提供了更加先进便捷的检测方法。

转基因食品的安全管理 作为重要的生物科学技术，转基因技术对解决世界粮食问题，提高人民生活水平具有重大意义。但可能的隐患也引起了人们的高度重视和盲目恐慌。目前，我国已经基本建立了食用安全评价的法律法规体系和技术标准体系，可以依照相关标准和要求进行每个部分的试验，基本上保证我国转基因生物的安全评价依法有序进行。同时，我们也应该意识到，转基因生物的安全评价是一个动态发展的过程，转基因技术日新月异，新型的转基因产品层出不穷，现有的安全评价体系需要不断进行审视和完善，融入新的生物技术观念和手段，为充分保障生物技术产品的安全做出更大贡献。

食品安全监管的未来发展态势

随着科学技术的不断发展，新的理念以及技术不断涌现，提高了人们的生活水平，推动着社会的进步。多种先进理念，如精准农业、人工智能、纳米技术、智能传感技术、微流控芯片技术、组学分析以及大数据分析等，可以合理的运用在食品安全监测的各个阶段，指导农业生产高效地进行。新时代新理念的产生对于精准农业以及人工智能作为两个先进的新理念，为各个行业的发展提供了强有力的支撑。“上游”——农产品种植阶段中的安全监管，在整个食品安全监测体系中占有重要的地位。新理念新技术的引入为未来食品安全监管提供了新的方向。

新技术的产生为食品安全管理提供了有力保障，加快了对于多种新型食品安全隐患的排查进度。以纳米材料生物传感器技术、微流控芯片技术、大数据分析为主的新型技术的出现，为新型食品安全检测技术的创新提供了方向。纳米材料生物传感器通过对纳米级别材料进行构建，利用其在光、电、磁等方面特有属性进行信号输出，整体上具有易制备、高灵敏、低成本等特点。常用来构建传感器的纳米材料包括：金纳米粒子、碳纳米管、荧光量子点等。微流控芯片技术是将微细加工技术应用于芯片表面微操控系统的制备，即将整个反应整合到一个微小芯片上进行预处理、混合、反应、检测等一系列步骤。由于其便于携带，可以应用在食品安全相关现场检测，做到实时、快速、准确对样品进行含量确定。大数据分析技术可以通过对与食品相关的任何数据进行大规模电脑分析，确定信息内部的特征与相互联系，发现内部规律指导开展食品安全监测预警方面的管理。新型检测技术告别了传统技术复杂、昂贵、误差大等缺点，逐渐向精准化、便携化、自动化、高通量化以及智能化发展，为未来食品安全监管提供了方法。

综上所述，随着国内各级各类食品安全管理建设的开展，逐步形成了适合我国国情和文化背景的管理思想、理念、方法和手段，促成了我国食品安全管理的不断完善和推进。

本文作者系中国农业大学食品科学与营养工程学院院长

转基因争论需要科学探索理性讨论

文 / 林敏

纵观科技发展史，每次重大颠覆性理论和技术突破都会引发激烈的争论，如达尔文进化论、牛痘接种、杂交育种等，转基因技术也不例外。转基因技术是现代农业生物技术的核心技术，在迅猛发展的同时却饱受安全性争议。转基因安全问题本质上是一个科学问题，需要秉持科学精神，以科学证据为基础，通过科学探索和理性讨论，才能正本清源，远离谬误，推动我国农业转基因研究与应用健康发展，确保转基因技术造福社会。

什么是基因和转基因技术？

基因是含有特定遗传信息的脱氧核糖核酸(简称 DNA) 序列，是决定生物特性的最小功能单位。“种瓜得瓜，种豆得豆”，是基因决定生物性状的通俗说法。转基因技术是利用现代生物技术，将结构明确、功能清楚的外源基因转移到受体生物中，使之产生定向、稳定遗传的性状改变，从而获得新性状，培育新品种。人们可能要问：为什么基因跨物种转移，甚至低等生物基因向高等生物转移，也能稳定遗传和表达？从科学层面而言，地球上所有物种起源于同一个祖先，其遗传物质是 DNA，在遗传上具有实质等同性。在自然界中，任何一个新物种的产生都是物种自身基因突变与物种之间基因转移的结果。因此，基因突变与基因转移是物种演化的动力，也是作物杂交和转基因技术的遗传基础。

根瘤农杆菌侵染现象是自然界中最典型的转基因事件。土壤中广泛存在的根瘤农杆菌是天生的转基因高手，在自然条件下就能感染大多数双子叶植物的受伤部位，将 T-DNA 插入到植物基因中并诱导产生冠瘿瘤。科学家以根瘤农杆菌为师，通过“偷梁换柱”的策略，将外源基因插入到经改造的 T-DNA 区中，借助农杆菌的感染实现外源基因向植物细胞的转移。转基因过程十分复杂，需要多种限制性内切酶、DNA 连接酶等工具酶将抗虫或抗除草剂等目标基因与 DNA 载体连接，通过十分严格的实验条件将目标基因整合到受体植物基因组内，才能够稳定遗传并获得目标性状。

转基因技术是否存在巨大风险？

自人类社会进入农耕文明以来，就从未停止过对农作物的遗传改良。栽培稻是由野生稻经历人工长期驯化而来，野生醋栗番茄被驯化为栽培番茄的过程中果实变大了上百倍，黄瓜则由苦涩难食变得香甜可口。培育“非自然”品种，不是始于转基因技术，而是始于我们目前已广泛应用的传统育种技术，如马和驴杂交产出不能生育的杂交后代骡子，自然的二倍体西瓜与经过人工诱变产生的四倍体杂交后形成了三倍体无籽西瓜。欧盟委员会 2013 年的一份官方报告指出：“从涵盖超过 25 年的时间、涉及 500 多个独立研究小组的 130 多个研究项目得出的主要结论是：生物技术，特别是转基因技术，其自身并不比常规育种技术风险更大”。美国国家科学院、工程院和医学院分析 30 年来 900 项基因工程技术研究资料，2016 年发布报告认为：“目前商业种植的转基因作物与传统方法培育的作物在安全性上没有差异。”

因此，转基因技术与传统育种技术一脉相

承，本质上都是利用遗传物质的改变获得优良性状。不同的是转基因技术可以打破物种隔离，拓宽遗传资源利用范围，实现跨物种的基因发掘，为高产、优质、高抗农作物新品种培育提供新的技术途径。社会上有种流行说法，“人吃了转基因食品后会改变自身的基因”，其实是误解。人类有长期食用猪肉的历史，但人并没有变成猪。科学研究表明，任何一种食物，包括转基因食物，进入胃肠后，首先被分解为蛋白质、脂肪、碳水化合物等，然后分解成小分子被人体吸收，不可能在人或动物体内积累甚至遗传给下一代。此外，由于不同物种间存在基因交换的天然屏障，没有特殊的载体、精密的试验和特定的条件，转基因食物中的基因不可能转移到人的基因组中，更不可能遗传给后代。

“转基因食品的安全性还没有定论”这种说法科学吗？

长期以来，之所以有转基因安全无定论的说法，是因为混淆了转基因技术、研发中的转基因产品与通过安全评价的特定转基因产品三个概念。转基因技术与其他高新技术一样存在潜在的安全风险，需要进行严格的安全评价和有效监管。转基因产品是否安全关键看转入的基因、表达的产物以及转入过程是否增加了相关的风险，因此需要个案分析，逐个开展安全评价以确保安全，这也是世界各国加强转基因安全管理的通行做法。

世界卫生组织 2002 年发布的《关于转基因食品的 20 个问题》报告显示：目前在国际市场上的转基因产品均已通过相关国家开展的风险评估。这些来自不同国家的评估在总体上遵循相同的基本原则，包括环境和人类健康风险评估。联合国粮食和农业组织（FAO）发布的《粮食及农业状况 2003~2004》报告也明确指出：迄今为止，在世界各地尚未发现可验证的、因使用由转基因作物加工的食品而导致中毒或有损营养的情况。因此，经过科学评估、依法审批的转基因作物是安全的，这一结论在科技界有广泛共识。

转基因技术于 1982 年首先应用于医药领域，1989 年开始应用于食品工业领域。目前广泛使用的人胰岛素、重组疫苗、抗生素、干扰素、啤酒酵母、食品酶制剂、食品添加剂等，很多都是用转基因技术生产的产品。1996 年转基因作物开始商业化种植，截止到 2016 年，全球 28 个国家和地区累计种植 300 多亿亩转基因作物，65 个国家和地区、几十亿人消费转基因食品，没有发生过一起经过证实的安全问题。实践证明，通过安全评价的转基因产品是安全的。另据不完全统计，2015 年欧盟进口转基因大豆 1400 多万吨、玉米近 300 万吨；日本进口转基因大豆 290 万吨、玉米 1300 万吨、油菜籽 220 万吨。美国是世界上最大的转基因作物种植国，也是最大的消费国，92% 的玉米、94% 的大豆都是转基因品种。美国 70% 以上的食品含有转基因成分，社会上广为流传的“美国人不吃转基因食品，都给中国人吃了”其实是谣传。

为什么转基因安全争论在我国愈演愈烈？

目前的转基因争议已经超出了单纯的科学范畴，背后深层原因是不同国家、团体、民族之间错综复杂的政治、经济、文化和宗教差异与矛盾。争论原因首先是科学认知问题。转基因技术是个新技术，公众对其认知有个过程，存在疑虑和担心是正常的，也容易受到负面舆论的影响，这是造成社会广泛质疑和关注的重要原因。

2009 年我国批准转基因水稻和玉米生产应用的安全证书，也引起了一场转基因水稻是否安全的大辩论。转基因安全问题已变成一个人人都可高谈阔论、正方反方水火不容的社会大众话题。当今之中国，转基因安全问题的非理性争论，凸显了物质文明不断进步的同时，科学精神的匮乏与缺位。在转基因安全争论中，“转基因食品吃一代安全，吃十代二十代安全吗？”这种说法非常流行。其实这种苛求转基因食品的绝对安全完全违背了基本的科学精神与科学常识。这样的质疑，对任何食品都适用，因为绝对安全的食品是不存在的，任何一种食品，甚至包括水，都有安全剂量。此外，“虫都不吃，

人能吃吗”这句流传甚广的话乍听似乎非常有道理，但这种简单的类比思维方式同样是不科学的。科学研究表明，能杀死棉铃虫的 Bt 蛋白对其他昆虫如蚊子或苍蝇无效，更不用说会对其他动物甚至人类产生危害了，其安全性是有充分科学依据的。

此外，我国转基因争论之所以如此激烈，还有其特殊原因，一是把国际上通行的遗传修饰生物（genetically modified organism）翻译成“转基因生物”，这种译意容易引起公众恐慌，误以为外来基因会在物种间自由转移，进而改变人类基因，影响后代。二是近些年我国农业连年增产，农产品供给充足，公众现在主要关注质量安全，在安全问题上容易受负面言论影响，对一些谣言宁可信其有，加剧了对转基因技术和产品的担心和抵触。例如，有传言说作物转入的外来基因会使 5- 烯醇式丙酮酰莽草酸 -3- 磷酸合酶过度生成，这种酶会吞噬对健康有保护作用的有益化合物，将导致包括肝脏、肾脏和乳腺疾病。

其实，5- 烯醇式丙酮酰莽草酸 -3- 磷酸合酶（简称 EPSPS 合酶）广泛存在于植物和微生物中，目前科学家对其生物学功能已研究得非常清楚。EPSPS 合酶是莽草酸途径中的关键酶，是催化 3- 磷酸莽草酸与磷酸烯醇式丙酮酸合成芳香族氨基酸的前体：5- 烯醇式丙酮酸 -3- 磷酸莽草酸。目前广泛应用的抗草甘膦转基因作物均是由于转入了一个抗草甘膦的 EPSPS 合酶编码基因。国内外的生物安全评价试验表明，抗草甘膦转基因作物与传统作物具有同样的食用安全性。社会上谣传过度生成 EPSPS 合酶会吞噬许多有益的化合物如咖啡酸和阿魏酸，会直接导致肝脏、肾脏和乳腺疾病等的说法，没有任何科学依据。

转基因安全归根到底还是一个科学问题。从科学角度看待农业转基因技术的安全性，主要是两个安全，即食用安全和环境生态安全。为此，国际食品法典委员会、联合国粮农组织与世界卫生组织等制定了一系列转基因生物安全评价标准，是全球公认的评价准则。包括对转基因产品食用的毒性、致敏性、致畸性，以及对生物多样性等环境生态影响的安全性评价，以确保只要通过安全评价、获得安全证书的转基因生物及其产品就都是安全的。15 年的实践表明，我国转基因安全的评价指标科学全面，评价程序客观规范，这方面既与国际接轨、也符合适合我国国情，对在我国境内从事的农业转基因生物研究、试验、生产、加工、经营和进出口等活动进行全过程的安全管理，有效地保障了生物安全，促进了生物技术研究与产业化健康发展。

中国为什么需要转基因技术？

20 世纪 90 年代，我国棉铃虫大爆发，棉花产业面临灭顶之灾，数十万吨剧毒农药投入棉田不仅收效甚微，反而加重了棉铃虫的耐药性。当时棉铃虫的耐药性到了什么程度？剧毒农药浸泡杀不死棉铃虫，鸡吃了农药浸泡的棉铃虫后却被毒死了。当时我国还没有自主研发的转基因抗虫棉品种，因此，国外抗虫棉品种趁虚而入，迅速占领植棉大省河北和安徽棉花市场。面对紧迫的产业需求和激烈的国际竞争，我国科学家经过长达 10 年的艰苦攻关，研究出了拥有自主知识产权的转基因抗虫棉，目前市场占有率达到 95% 以上，不仅打破了国外抗虫棉品种一统天下的局面，而且还走出国门，参与国际竞争。我国抗虫棉的研发历程表明，独立发展转基因育种技术，才能打破跨国公司垄断，抢占产业发展制高点。

转基因是高新技术，更是高新产业，极具广阔发展前景。全球转基因技术与产业已呈现出迅猛发展的态势，转基因农作物种植面积已由 1996 年的 170 万公顷增至 2017 年的 18980 万公顷，连续增长约 112 倍，其推广应用速度之快更创造了近代农业科技发展的奇迹。目前，全球转基因技术研发呈现如下态势：一是研究领域不断拓展。研究种类由最初非食用的烟草、林木、花卉、棉花等拓展到间接食用的大豆、玉米，再到直接食用的水稻、小麦、蔬菜、水果等；目标性状从单一的抗虫、耐除草剂向抗旱、养分

与番茄和矮牵牛花相比，在小麦中导入新基因很难。然而，美国科学家已经培育出一些变种，它们能抵抗小麦中最具毁坏力的叶锈病，或者寄生昆虫。将来，小麦基因将实现快速剪辑，以获得更好的口感更好和更强的抗病力。供图 / Scott Bauer，USDA ARS

高效利用、营养品质改良等方向拓展；含有复合功能基因、提高作物抗逆性状以及改善营养、增进健康的新一代转基因作物的研发明显提速，成为竞争的新热点。二是转基因技术更加准确高效。新一代基因转化技术实现了定点整合、无选择标记和外源基因删除，转化过程更为精准可靠；突破了基因型限制和多基因聚合的技术难题，实现了标准化、规模化、产业化化操作，大大提高了转化效率。三是研发投入大幅度提升。巴西、阿根廷、印度等发展中国家对转基因作物研发投入成倍增加，势头强劲。

我国是农业大国，基本特点是人多地少，资源短缺，南咸、北碱、东北和西北部寒冷，半壁江山干旱。我国人均耕地面积仅为世界平均水平的 1/3，且面积递减的趋势不可逆转。如果想确保我国粮食基本自给率 95% 以上，单纯依靠常规技术和扩大生产规模难以满足未来不断增长的农产品供给需求。我国迫切需要将转基因技术和常规技术紧密结合，加快高产、优质、抗逆、抗病虫、多功能、高附加值等作物新品种的培育。我国政府一贯并高度重视转基因技术的研究和应用。2008 年，国务院批准启动实施转基因生物新品种培育科技重大专项。2015 年，中央 1 号文件要求加强农业转基因生物技术研究、安全管理和科学普及。2016 年，中央 1 号文件要求加强农业转基因技术研发和监管，在确保安全的基础上慎重推广。推动转基因生物品种产业化已成为我国既定的战略决策。目前，我国已建立起涵盖基因克隆、遗传转化、品种培育和安全评价等全链条的自主研发体系以及生物安全技术体系，形成了具有自主基因、自主技术、自主品种的发展格局，为我国农业可持续发展提供强有力的科技支撑。目前，我国转基因产业化处于蓄势待发的关键时期，抗虫、抗除草剂转基因玉米、大豆和棉花已取得重大突破，产业化的时机与条件已基本成熟。我们相信，只要我们抓住有利时机，充分利用在制度、资源以及人才与技术上的优势，大力推进转基因生物的科学研究、安全管理和科学传播，一定能够促进转基因技术及其产业健康有序发展，逐步实现农业发展方式的根本转变。

本文作者系中国农业科学院生物技术研究所所长、研究员


供图 / 王雪

科技创新在争议中前进

文 / 黄大昉

科学发展规律告诉我们，科技创新之路充满曲折和艰辛。许多新技术往往开始不为人们理解和接受，特别是那些能够引起产业重大变革的“颠覆性”技术，争议更加激烈。然而，新生事物成长、新技术革命发展是不以人的意志为转移的，唯有直面争议，勇于创新，才能推动和引领经济社会的发展；若不能正确对待争议，甚至长期囿于争议而不求进取，将陷入战略被动而丧失发展机遇，甚至错过整整一个时代。

几个著名的科学争议事件

翻开科学发展史，可以看到无数惊心动魄的争议事件。这里不妨试举几例：

“日心说”与“地心说”之争 地球是圆的，并绕太阳做周期运动，现已成为常识。但是 500 年前，人们却相信太阳绕着地球旋转，地球才是宇宙的中心，也就是所谓的“地心说”。在蒙昧黑暗的中世纪，欧洲天主教教会将此理论奉为“正统”，宣称：“宇宙中充满各种等级的天使，一个套着一个的水晶球，而地球就居于水晶球的中心。”后来，文艺复兴点燃了科学进步的烈火。16 世纪，波兰天文学家哥白尼向统治千年的观念发起了挑战，在其天才著作《天体运行论》中提出了“太阳中心说”，即“日心说”。结果，他却横遭污蔑和压制，背负散布“异端邪说”的罪名郁郁而终。他的追随者布鲁诺和伽利略更惨遭罗马教廷迫害，前者被活活烧死，后者遭终生监禁。然而，科学殉道者的牺牲终于换来了人类思想的觉醒，科学真理不可阻挡。

19 世纪中叶英国“红旗法令” 18 世纪中叶，英国人瓦特发明了蒸汽机，吹响了全球第一次工业革命的号角，加快了技术进步和社会变革的进程。1825 年，可载 18 名乘客，车速达 32 公里 / 小时的蒸汽公共汽车首先在英国开始运营。但是，这一发展引起了马车商人的强烈不满，许多民众也以噪声扰民为由百般抵制。以保守著称的英国议会迫于压力竟于 1865 年颁布了《机动车道路法案》，即所谓的“红旗法令”。该法令规定：凡载有两名乘客以上的车辆，其中一人必须在车辆前方 50 米处手持红旗不断摇动以开道和限速；城镇内汽车车速不得超过 3.2 公里 / 小时，在乡村车速不得超过 6.5 公里 / 小时。颇具讽刺意味的是：这个阻挠汽车技术发展、无比荒谬的法令竟然实施长达 30 年之久，直到 1896 年才被废止。其间，德国奔驰于 1886 年抢先开发了更为先进的内燃机驱动汽车，实现了汽车的更新换代，取代了英国的先驱地位。

20 世纪中期欧美“科学大战” 现代新技术

革命首先在美国等国兴起，有力推动了人类文明、经济发展和社会进步。然而，科学技术的误用及经济无节制的发展也对社会产生了诸多负面影响。之后，曾有一批欧美社会学者认为现代社会中的许多问题，如战争动乱、精神危机、自然灾害和环境污染等都是科学惹的祸。他们否定科学的客观性和普遍性，认为是各种社会因素，尤其是社会利益决定了科学知识的建构过程，把利益看作科学家从事研究活动的自然动因和各方争论的内在理由（即所谓“利益论”），认为“科学已沦为与政治共谋的权利、依靠金钱运转的游戏、听命于财团的工具和破坏自然的元凶”。他们提倡以“生态主义”抵制所谓科学的“工具主义”，主张人类应回归原始的自然状态；他们反对核能利用、反对转基因、甚至反对一切工业文明。

这股思潮于 20 世纪 90 年代在西方触发了一场捍卫科学与反对科学的“科学大战”。捍卫科学的学者认为科学知识的客观性、普遍性等基本特点，以及现代科学技术对社会发展的巨大贡献不容诋毁；科学技术是中性的，关键在于是否正确加以利用。他们支持科学与社会相互作用的研究，但强调在摒弃技术万能的“唯科学主义”、克服科技发展过程中某些弊端的同时，决不能否定科学发展的必要性。

如今，世界上许多国家都在力推科技创新，在新能源、新材料、信息通讯、生物技术和人工智能等重要领域进行战略布局，以抢占技术发展制高点，推进传统产业变革。

转基因争议的是非曲直

以转基因技术为核心的生物技术是现代科技革命的重要领域，是生物农业、生物医药和生物制造等新兴生物产业的支柱。其中，转基因作物问世已 30 年，实现规模化应用也超过了 20 年。据 2016 年统计，目前生产和消费转基因产品的人口约占全球人口的 3/4，农业综合收益累计超过 1500 亿美元。转基因生物育种代表了当代农业科技创新和现代农业发展的重要方向。然而，尽管迄今全球并没有出现被科学实验证明的转基因“有害健康和环境”的事例，但公众对其安全性仍心存疑虑和担忧。

造成上述问题的主要原因之一是人们的认知往往落后于现代科技的发展。当前公众对基因、转基因和生物技术等知识和信息仍然缺乏了解，对如何判别科学争议感到困惑，甚至夹杂着对食品安全、环境污染监管的忧虑和不满。应当说，公众有这些想法并不为怪，有的也可以理解，要想解开认识上和心理上的这个“结”，应当大力开展转基因信息传播和知识普及，从长远来讲也需加强科学精神与科学方法的启蒙，不断提高全民族科学文化素质。此外，“转基因与生物安全风险”原本属于科学研究范畴，后来因与立法监管、社会心理和国际贸易竞争等诸多问题交织而引发各界广泛关注。从积极意义上讲，这也是好事，只要是理性的讨论和质疑都有助于问题的澄清、技术的进步与管理的完善。实际上，转基因技术本身也在争议中不断发展创新，例如，国内多基因无选择标记转化、无外源 DNA 定向基因编辑等技术近年已取得一系列突破，将生物技术的安全性、高效率和应用范围提升到了新的水平。

但是，需要指出的是转基因争议的背后确实存在过多非科学、非理性，甚至反科学因素的干扰。这里仅举一例以看究竟。2008 年，我国政府启动了《转基因生物新品种培育》国家科技重大专项，颁发了转基因抗虫水稻的安全证书，鼓励科学家向生物技术制高点冲刺。在此关键时刻，个别环保组织利用公众对转基因安全问题缺乏了解之机，采用偷换概念、混淆是非等手段煽动群众的恐慌情绪，人们避“转基因”而唯恐不及。中国转基因作物产业化因此至少停滞了 10 年，痛失了很多生物技术快速发展的机遇。

转基因发展要靠创新驱动

科技发展过程中常见一种“倒逼”现象，指的是出于经济社会发展的巨大需求而被迫采用新兴技术，进行产业变革。环视发展中国家的转基因发展之路，由于观念和技术相对落后，

倒逼现象常常难以避免，其中典型之例当属巴西。早在 1996 年，巴西农民就知道种植美国转基因大豆能获得可观的经济效益，但因受到个别环保组织的抵制和当时《环境法》禁种转基因的限制，农民为购买转基因种子不得不铤而走险通过边界非法走私。2003 年新政府上台，看到连年严厉监管和惩罚并未能遏制非法种植的不断扩大，而转基因产品不但没有安全隐患，反倒能增加农业生产和扩大出口贸易，有利于摆脱经济发展困境，于是强力制定了推进转基因作物产业化的新的《生物安全法》。结果不到 10 年，巴西的转基因大豆种植面积一跃成为世界第二，增速更居全球之首，成为举世闻名的农产品出口大国和科技新秀，当年那场支持与反对转基因的争议也就此烟消云散。

我国转基因技术发展过程中倒逼现象也曾有发生。当年如果没有棉铃虫肆虐、棉花生产萎缩以及外国公司的打压，我国转基因抗虫棉项目的研发恐怕也不会迅速上马；如果没有棉农强烈诉求和自发行动，抗虫棉也不会在短短几年间就推广到全国。

近年，我国东北玉米产区玉米螟等害虫猖獗为害，农民得知转基因抗虫玉米比普通玉米要少打农药、减少霉变、增产增收，便私下去购买。据调查，这种源自国外的转基因抗虫玉米种子早已被证明安全并在国外大规模商业化应用，我国准其进口用作饲料食品加工原料，但未允许生产种植，私自繁育和销售这类种子都属违法。然而，尽管监管部门对个别私下售卖该种子的不法企业进行了严肃处理，部分地区违规种植现象仍屡禁不止。直面问题，我们也需要转变思维，因为它恰恰从反面印证了转基因玉米并无安全问题且经济效益和生态效益巨大。所以，现在既要加强监管以规范和净化种子市场，更要增强紧迫感，因势利导推进我国玉米生物技术育种的自主研发和产业化进程。

早在 20 世纪 80 年代，作为保障国家粮食安全的战略选择，转基因生物育种研究就得到党和国家的高度重视及大力支持。在“发展高科技，实现产业化”方针的指引下，我国初步建成了世界上为数不多的，包括基因克隆、遗传转化、品种选育、安全评价和产品开发等环节在内的转基因研发技术体系，实现了转基因抗虫棉的产业化。2008 年《转基因生物新品种培育》国家科技重大专项的实施，更为创新驱动发展注入了新的活力。我国现已拥有抗病虫、抗除草剂、品质改良和节水抗旱等重要基因的自主知识产权和核心技术；棉花、水稻、玉米、小麦和大豆转基因育种研究已形成一定特色，并取得了一批达到国际先进水平的研究成果。特别是我国独立研究培育的转基因抗虫、抗除草剂玉米，相关技术已经成熟，安全性有切实保障，完全具备了与国外同类产品抗衡与竞争的能力。根据“非食用→间接食用→食用”分阶段推进转基因的路线图，目前转基因产品主要用于农业生产急需的饲料加工，可望受到农民和市场的欢迎，社会公众也能逐渐接受。总之，在转基因研究方面，我们要努力探索、积极研发；在转基因产品推广方面，我们要谨慎推进，为我国现代种业和绿色农业的发展做出重大贡献。

鸭茅状摩擦禾的一个杂交品种。鸭茅状摩擦禾是北美原生植物，其基因库中的很多基因可供其他作物的改良之用，以具有抗寒、抗虫、抗旱、抗淹等优良性状
供图 / Scott Bauer，USDA ARS

“转基因不安全”之说的由来

文 / 胡瑞法

在有关转基因的争论中，科学家根据其专业知识严谨地对转基因的安全性进行了科学检测与界定，并制定了严格的科学标准。与此同时，关注食品安全的消费者，在接收到许多“转基因产品不安全”的信息并无法辨别其真伪的情况下，宁可信其有。

谣言从产生到扩散

目前，国际上通用的转基因食品生物安全评估方法与标准均是根据专业研究领域科学家的大量研究成果所形成的。然而，尽管绝大多数研究得出了转基因生物技术与传统技术的安全性不存在差异的结论，但极少数不严谨的研究实验得出的相反结论流传到了非专业领域，便成为转基因技术及其产品不安全的“证据”，并由此产生了一系列谣言。

重组 DNA 技术诞生：转基因安全问题萌芽

早在 20 世纪 60 年代，当分子生物学界发现了生物信息传递的规律，并开始发展与构建生物工程之日起，生物安全问题便进入了人们的视线。1971 年，美国斯坦福大学的生物学家伯格 (Paul Berg) 首次把噬菌体 λ 的 DNA 片段插入猿猴病毒 SV40 的基因组，成功将来自不同物种的 DNA 重组起来，建立了人类历史上的第一例转基因。然而，由于 SV40 是一种致癌病毒，该研究有可能使人工创造的携带致癌基因的重组大肠杆菌，被结合进哺乳动物细胞的染色体中，或者在肠道细菌中扩增，进而导致致癌基因在人群中的传播。为此，当伯格在 1971 年 6 月的冷泉港 (The Cold Spring Harbor) 会议上首次报告实验结果时，科学家们在为他的突破性成就欢呼的同时，也对该技术有可能带来的风险表示担忧。为此，会议主办方决定于 1973 年 1 月 22~24 日，在阿斯洛马（Asilomar）专门召开会议讨论重组 DNA 技术的危险性问题。

与此同时，1973 年 3 月，波耶、科恩实验室选择细菌质粒做为重组 DNA 的载体，成功实现了重组基因的自动大量复制和表达。该实验同样引起了分子生物学家们的担忧。美国科学院为此建立了一个专门的委员会，召开会议讨论重组 DNA 技术潜在的危险性问题。1974 年 4 月，伯格召集巴尔的摩（David Baltimore，1975 年诺贝尔奖得主）、柯恩（Stanley Cohen）、波耶（Herbert Boyer）和沃森（James Watson，诺贝尔奖得主）等当时最为杰出的分子生物学家开会，集中讨论生物安全问题。会后，他们给《美国科学院院刊》和《科学》写了一封信，建议分子生物学家自愿地暂停重组 DNA 实验，并准备再次召开会议讨论重组 DNA 技术潜在的危险性。

1975 年 2 月 24~27 日，有关重组 DNA 技术潜在风险的国际会议成功在阿斯洛马举办，这一具有里程碑意义的会议邀请了来自世界各国相关领域的权威科学家与会，主办方还邀请知名律师、新闻媒体的记者和政界人士参加会议。通过 4 天激烈的讨论，最终形成会议报告。报告建议继续从事这方面的研究，同时应采取措施降低实验的危险性。1976 年 6 月 23 日，美国国家卫生院在阿斯洛马会议所提出建议的基础上公布了重组 DNA 研究规则。与此同时，欧洲国家也制定了类似的规则。

阿斯洛马会议使科学界有关重组 DNA 技术的争议告一段落，不仅在科学界奠定了有关转基因技术安全性研究的规则及采取措施规避由

此带来风险的相关法律基础，更重要的是表明除最早介入的研究外，科学家比公众更早关注转基因的生物安全问题。然而，相关规则的制定也为转基因谣言的产生奠定了基础。

商业化，让转基因作物安全性由质疑转化为谣言 虽然科学家的努力验证了重组 DNA 已成为可能，由国际权威科学家及社会多方人士参与形成的转基因研究规则也为其安全性提供了最初的保障，但是最终开启转基因技术商业化应用大门的是美国联邦最高法院。1980 年 6 月 16 日，美国联邦最高法院颁布了“允许人造生物获得发明专利”的法令。此后，私人公司开始大规模投资重组 DNA 的研究，使该项生命探索之旅的种子由大学的实验室移栽到公司的厂房。需要说明的是，在学术界、美国政府及接触到该领域的社会各界人士多数达成共识的条件下，伴随着私人公司对生物技术研发的投入，一些社会活动家公开立场：反对重组 DNA。例如，早在 1977 年便发表《谁可扮演上帝？》的杰里夫 • 里夫金（Jeremy Rifkin）便是反对重组 DNA 商业化的领袖。他曾宣称“基因工程对这个星球上生命的存在是和原子弹一样的威胁”。但 20 年后他改变了立场，承认“生物工程正在向我们逼近，它不是一种威胁，而是一个希望；不是一种惩罚，而是一个礼物”。需要指出的，即使美国政府开启了转基因作物商业化的大门，反对该项技术的人及组织对其安全性仅仅是质疑，尚未发现有关转基因技术对人、动物和生态安全影响的观点及报道。然而，这些质疑随着商业化应用的步伐逐渐演变成谣言。

谣言之源一 最早的谣言产生于英国苏格兰罗威特（Rowett）研究所漏洞百出的马铃薯实验。有关转基因食品将导致消费者免疫系统受损、发育迟缓等谣言多是来自这项实验。该研究所的阿帕德·普兹泰（Arpad Pusztai）教授于 1998 年 8 月 10 日在电视节目上介绍了他的实验结果：“食用了转基因土豆的老鼠出现了体重减轻、免疫系统受损。”尽管在节目播出后，英国政府委托皇家学会及学术机构对该实验进行了严格评审，结果表明该项实验存在以下几点错误：1、不能确定转基因和非转基因马铃薯的化学成分有差异；2、对食用转基因马铃薯的大鼠未补充蛋白质以防止饥饿；3、供试动物数量少，饲喂几种不同的食物，且都不是大鼠的标准食物，缺少统计学意义；4、实验设计不合理，未作双盲测定；5、统计方法不当；6、实验结果无一致性。因此，该项实验结论是错误的，普兹泰本人也因此被劝退休。然而有关转基因食品影响消费者健康的谣言却由此产生， 并将矛头直指已经批准商业化种植的转基因大豆和玉米。

谣言之源二 转基因食品影响消费者健康的第二个谣言产生于 2005 年俄罗斯神经科学家艾玛科娃（Irina Ermakova）所做的转基因大豆喂食大鼠实验。她宣称：喂食转基因大豆的大鼠体型明显变小；当喂食到第二三代时，死亡率增加四到五倍；第三代则无生殖能力，且嘴巴长毛。该项研究由于研究方法严重错误的原因，未能在任何一个正规的学术期刊发表。仅在某 NGO 组织于 2005 年 12 月在德国举行的会议上以会议论文的形式宣读。需要指出的是，该文在这次会议后得到了广泛的传播，成为转基因食物导致三代不育论的源头，让公众怀疑转基因作物除危害健康外，还会“亡国灭种”。

谣言之源三 正当科学家在为澄清上述言论苦苦求证时，2012 年 9 月 19 日，法国卡昂大学教授塞拉利尼（Gilles-Éric Séralini）等在《食品和化学毒理学》（Food and Chemical Toxicology）杂志上发表了转基因玉米致癌的“重磅”论文，得出长期给老鼠喂食草甘膦除草剂和耐草甘膦转基因玉米，均会导致其患癌的结论。不仅如此，论文还附上长有肿瘤实验老鼠的彩色照片。虽然后来《食品和化学毒理学》撤回了他的论文，并且经法国政府与学术团体提供了详尽的证据多次否定了该研究结论。然而不久之后，当该论文在《欧洲环境科学》上重新

发表后，成为了“有图有真相”的“致癌证据”。由此衍生出的各种转基因致癌说如雨后春笋般纷纷呈现出来。也由于该篇论文，使消费者在接受各种转基因食品“致癌”信息的同时，也受到了“草甘膦致癌”的“轰炸”，使这种早在 20 世纪 70 年代就已被农民广泛使用、毒性远低于其他除草剂的高效农药被“污名化”。据我们调查，在不接受转基因食品的消费者中，80% 以上不知道农民所施用的主要除草剂都有哪些？ 40% 左右甚至不知道草甘膦是除草剂。需要说明的是，为了验证塞拉利尼的研究结论，欧盟花费 2700 万欧元资助的，采用规范研究方法的三项科学研究最近都得出了否定塞拉利尼“转基因致癌”的结论。

谣言之源四 除了转基因食品对人类健康有影响的各种不实之说外，还出现了转基因会对生态环境带来不好影响的说法，包括转基因作物商业化对生物链的影响、基因污染及产生超级杂草等。1999 年 5 月，美国康奈尔大学教授约翰·洛希（John Losey）在《自然》杂志上发表文章，称用拌有转基因抗虫玉米花粉的马利筋杂草叶片饲喂美国大斑蝶的幼虫，幼虫死亡率高达 44%。文章发表后，一些环保组织提出应限制转基因玉米的生产与销售，理由是抗虫转基因作物威胁非目标昆虫。尽管昆虫生态学家用科学实验证据证明玉米及其花粉并不是大斑蝶的主要食物，转基因玉米对大斑蝶食物链并不构成威胁，有关科学机构也根据大量科学实验否定了约翰·洛希的结论。但是，这篇不负责任的文章对于公众认识转基因造成的负面影响还是大于科学家科学普及对公众产生的正面影响。

谣言之源五 自转基因作物商业化开始，基因污染和基因逃逸便为专业科学家最为关注的生态科学问题。2001 年 11 月，美国加利福尼亚大学伯克利分校的大卫·查佩拉（David Chapela）和大卫·圭斯特（David Quist）在《自然》杂志上发表文章，宣布在墨西哥南部采集的 6 个玉米地方品种样本中发现了转基因玉米的一段“启动子”序列和基因序列。由于墨西哥为世界玉米的起源中心和生物多样性中心，该发现立即引起了学术界的广泛关注。后来经学术界反复确认，该文章发现的“启动子”序列实际上为“假阳性”，而那段“外源”基因序列在其他玉米中本来就有。墨西哥小麦玉米改良中心也对各地新采集的 152 份玉米样本进行了检测，都没有发现“基因污染”。2002 年 4 月，《自然》杂志发表社评，对发表的这篇文章做出如下解释：“回过头来看这篇论文的结论不能成立，本来就不该发表。”

阴谋论诞生

在一系列生物安全方面的谣言之后，阴谋论也随之产生，大致有如下三种：一是孟山都等公司打压那些得出转基因作物影响健康结论的学者；二是资本已操纵学术界，使转基因影响健康的论文无法发表；三是资本已操纵政府，使相关政策的制定倾向于转基因作物的商业化而不是严格的安全论证。

“阴谋论”最早诞生于苏格兰罗威特研究所对发表转基因马铃薯实验的阿帕德·普兹泰的处理上。反对转基因一方认为，作为一个发表了 250 余篇学术论文的知名学者，其研究方法与结论不可能有问题；而在该学者被研究所劝退休后，他的论文又在国际著名期刊《柳叶刀》(The lancent) 上发表，表明其研究结论在学术上是成立的。尽管权威学术机构经过了严格的论证，学术界没有一例重复出阿帕德·普兹泰研究结论的成果发表。然而，该事件却被当作企业介入学术界“迫害有良心的科学家”的案例，由此产生的系列“阴谋论”充斥网络。

“阴谋论”的第二个典型案例是塞拉利尼转基因玉米和草甘膦致癌论文的发表→撤稿→再发表过程。在其论文被《食品和化学毒理学》撤稿后，反对转基因人士和塞拉利尼本人均声称这是“遭到了生物技术跨国公司打压的结果”。

一时间，“学术界被利益集团控制，使不利于转基因技术研究的成果不能发表”等阴谋论甚嚣尘上。虽然也有转基因产品影响健康等观点的文章不时在国际顶尖学术期刊，如《自然》和《柳叶刀》等杂志上发表，说明科学界欢迎理性争论，但网络媒体上“学术界被利益集团控制”的帖子依旧络绎不绝。在此背景下，塞拉利尼的论文在《欧洲环境科学》杂志上重新发表，而他两次获得民间团体大奖的事情便顺理成章了。所有这些事情的发展更助推了很多公众相信“跨国公司控制了专业学术研究”，甚至认同从事转基因研究的科学家都是利益集团的代言人的说法。

“阴谋论”的第三个典型案例，是“政府为公司转基因安全评估放水”。2005 年 5 月 22 日，英国《独立报》报道，“孟山都公司进行的秘密研究表明，吃了转基因玉米的老鼠肾脏变小，血液的构成发生变化。而血液变化和肾脏异常等健康问题在喂食非转基因食品的其他啮齿类动物中没有发生”。“孟山都老鼠”使更多的人怀疑，在没有进一步的研究之前，食用转基因玉米是否安全？该报道直指美国政府在批准转基因商业化时故意放水。然而，事实是早在首批转基因作物批准商业化之前，美国国内主要跨国公司、环保人士及美国政府已就相关安全问题及监管立法进行了非常激烈甚至尖锐的争论，这些争论使转基因作物的商业化推迟了若干年。同时，转基因作物的商业化及出台相关监管政策也是争论各方基本达成的共识。然而，从这时起，国际上一系列“美国及其他批准转基因作物商业化国家的政府被跨国公司的资本控制”的一系列谣言应运而生。

阴谋论也是国内反对转基因的最主要的谣言之一，并由此撕裂了中国社会。阴谋论包括“美国人生产的转基因粮食自己不吃，都出口到中国给中国人吃了。”“转基因是共济会用来灭绝低端人口的阴谋”等。事实上，美国消费者从转基因作物批准商业化的第一年起便开始消费转基因大豆与玉米。令人遗憾的是，经过了这么多年，上述谣言在中国仍颇有市场。

此外，2008 年，国外某环保组织发布了《中国转基因水稻陷入国外专利陷阱》的报告，该报告罔顾我国成功转育到棉花和水稻等多种作物上的 Bt 基因已得到国内及多个国家专利授权的事实，杜撰了我国的 Bt 基因侵犯了国外专利的“新闻”，给国内消费者留下了中国批准商业化和正在商业化的转基因作物缺乏自主知识产权的印象。此后，“跨国公司控制中国转基因技术的知识产权”“未来转基因作物商业化后，国家的粮食安全将会掌控在跨国公司手里”的谣言随即产生。

在一系列转基因谣言中，科学家为“利益集团代言人，会从转基因商业化中获取自身利益”的说法是事实吗？为此，我们采用全球贸易模型 (GATP) 的研究结果显示，转基因棉花和水稻的商业化将会给国家每年带来 52.49 亿美元的经济福利，其中转基因棉花每年 10.97 亿美元；转基因水稻每年 41.55 亿美元。这些经济福利中，农民由于成本减少与产量提高可以获得其中 64.5% 的经济福利，消费者由于农产品及服装等消费品价格的降低获取其中 32.5% 的经济福利，科研单位通过知识产权转让等仅获取其中 1.1% 的经济福利，种子公司由于种子价格提高等因素获取其中 1.7% 的经济福利。因此，转基因作物商业化受益最大的是农民和消费者，科研单位及种子公司加在一起仅获得其中不到 3% 的经济福利。

另据英国农业经济学家 Graham Brookes 等的研究，1996~2014 年间，得益于转基因技术的全球农业收入已累计达到 1503 亿美元，其中来自发展中国家资源短缺的小农户获得了全部收益的 51%；而通过减少除草剂和杀虫剂的使用，对环境的影响降低了 19%。2015 年减少排放二氧化碳 267 亿公斤，相当于一年在公路上减少 1200 万辆车。

谣言导致的后果

在谣言的流行及影响下，为了迎合消费者，相关转基因政策已变成了一些欧洲国家选举政治的一部分；而在一些非洲贫困国家，受谣言

影响，则转变成影响民生的重大国家行为；在亚洲，如中国和印度，直接影响了转基因作物的商业化步伐。

欧洲和美国一样，是最早完成重组 DNA 实验的国家与地区之一。然而多数欧洲国家至今仍禁止种植转基因作物。其实早期欧洲国家并没有强烈反对转基因，转基因番茄酱是最早在欧洲国家市场销售的。然而，在谣言的蛊惑下，作为激进环保组织及党派最为集中的地区之一，反对转基因显然成为其重要诉求。而在具有强大民意基础的条件下，迎合选民便成为选举政治的重要内容。事实上，欧洲食品安全局及英国、法国等国的政府食品安全管理部门已发布了多个安全评估报告，证明转基因食品可以安全食用。这表明，欧洲国家的转基因政策是基于选举政治而不是基于科学。

与欧洲国家不同，一些非洲国家的政治家受谣言影响，宁可让广大民众挨饿，也不让他们吃转基因粮食，甚至不惜发生严重的人道主义灾难。2001~2002 年，非洲南部发生严重旱灾，津巴布韦、赞比亚、莫桑比克、马拉维等 6 个国家超过 1500 万人陷于饥饿。为此，联合国粮食计划署提供了 15000 吨来自美国的玉米作为紧急援助物资，其中有大量的转基因玉米。2002 年，在饥民吃了一年这些援助的玉米后，赞比亚总统利维 • 姆瓦纳瓦萨拒绝继续接受救济粮。他说：“即使我们的人民正在挨饿，也没有理由让我们吃这些有毒的食物。”据世界卫生组织估计，当时赞比亚一个月中就有 35000 人死于饥荒。需要说明的是，如此悲惨的故事反而被一些反对转基因的人拿来作为“非洲人宁可饿死也不吃转基因食品”的故事来炫耀。

与此同时，国际上看到最多的是在谣言影响下转基因作物商业化步伐的停滞。自 2005 年以来，中国、印度等国没有一例转基因粮食作物批准商业化。中国的转基因水稻甚至在转基因生物安全委员会通过安全评估并证明安全的条件下，也未能最终批准商业化种植。而同样在印度的生物安全委员会已批准转基因商业化种植的转基因抗虫茄子，并已被部分农民种植的情况下，也被印度政府叫停。需要说明的是，2017 年中国进口了 9553 万吨转基因大豆。尽管中国科学家育成的转基因大豆品种已经成熟，但仍未批准商业化种植，从而陷于对转基因粮食能吃不能种的尴尬局面。

转基因谣言在中国流行最早出现在 2002 年。2002 年 6 月，一个国际环保组织进入中国并在北京组织召开“转基因生物与环境学术研讨会”。在这次会议上以该环保组织的名义发布的《转 Bt 基因抗虫棉环境影响研究的综合报告》，声称中国种植的转基因抗虫棉花将会对环境带来显著的负面影响。这一报告虽然得到了国外媒体的大量报道，但恰逢国内转基因抗虫棉花推广后显著的生产、环境与健康效益，农民种植抗虫棉的积极性高涨。由于《报告》远离当时的实际，因此在国内影响甚微。

然而，2004 年 12 月 9 日，南方某报社的一篇“转基因水稻——13 亿人安全与利益的博弈”的文章，则“成功地”阻挡了已经由国家生物安全委员会当年 12 月 1 日审议通过安全性评估的转基因抗白叶枯病水稻的商业化。该文在引用上述质疑转基因水稻安全性报告的同时，通过采访上述环保组织官员，制造了“转基因科学家将科学研究和私利混杂在一起”等谣言，并利用一系列看似“合理”实则在学术上荒谬的“证据”，攻击几位为我国转基因技术研发做出了突破性成就的科学家。此文的发表使公众不仅将转基因农产品与不安全划上了等号，而且使“转基因科学家”成为了“既得利益者”、转基因集团“利益代言人”。该文的发表在阻滞了我国转基因水稻商业化的同时，也使其他转基因作物的发展受到严重影响。自 2005 年开始，我国转基因作物种植面积增长缓慢甚至停滞；2014 年，种植面积仅相当于印度种植面积的 33%；受其影响，2009 年又一次通过生物安全委员会安全评估的转基因水稻和玉米至今未被批准商业化种植。

本文作者系北京理工大学教授

提升科学素养从了解转基因开始

文、图 / 崔凯

如果中国错失转基因育种这一战略高地，在国际种子竞争中也必将落败。事实上，我们已经落后了。中国的种子产业除了杂交水稻外，基本没有话语权。

在人类史上，似乎从来没有哪一种技术像转基因那样，既被视为人类的福音，又被当作潜伏的恶魔。我曾经在 2016 年就转基因的公众认知进行了一次全国性的社会调查，受访者常住地包括中国大陆全部 31 个省份的 193 座城市。结果显示，真正了解转基因技术的消费者只有 11.7%。公众科学素养是国民素质的重要组成部分，提升科学素养也许可以从转基因争论的正本清源开始做起。

粮食安全——重中之重

10 万年前，人类开始从非洲向全球迁移，当时人口数量还不到 100 万。随着农业的发展，人口增长开始加速。到了公元 1 世纪，地球上的人口数量约为 1.7 亿；1800 年，全球人口数量已经达到了 10 亿；仅仅过了 200 年，2017 年的人口数量已经超过了 75 亿。按照目前的发展趋势，2050 年全球人口数量会接近 100 亿，2100 年甚至将突破 110 亿。地球上的耕地和水资源是有限的，人类面临现实的粮食安全和环境污染压力。近年来，互联网、大数据、人工智能、区块链各种概念风起云涌，但都不能当饭吃。毋容置疑，人类在若干年后赖以维持生命的依然是糖、蛋白质和脂肪。

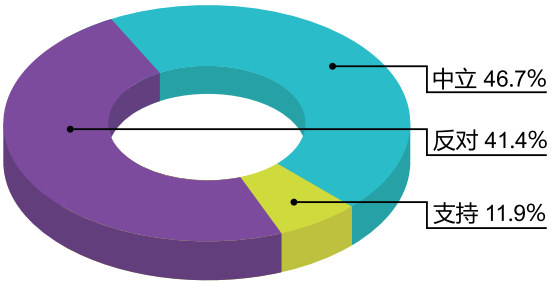
我国耕地面积世界第三，但人口数量全球第一，人均耕地仅有 1.43 亩，仅为全球人均水平的 1/3，在全球 190 个国家中排在 120 位。1994 年，美国学者莱斯特 • 布朗在《世界观察》杂志上发表题为《谁来养活中国》的报告，引发全世界对中国粮食安全问题的关注。中国粮食总产量从 1982 年的 3.54 亿吨增长到 2017 的 6.18 亿吨，超过了同期人口 34% 的增速。然而，我们也为此付出了沉重的代价，比如土壤退化、农药污染、地下水超采等一系列问题。回想 20 世纪 70 年代的中国农村，原生态的农耕景象，蓝天白云，蛙声一片。然而进入 80 年代，工业化时代的到来伴随着田园牧歌的消逝，谁也无法阻止乡村抒怀的渐行渐远。毕竟，我们只有全球 9.4% 的耕地，却要养活全球 18.7% 的人口和大量家畜。在过去的 30 年，中国的化肥和农药施用量增长了三倍，利用率却不足 40%，远低于欧美发达国家 50%~60% 的水平，更导致了严重的环境污染问题。农业灌溉消耗了中国 60% 的可利用水资源，用水效率却仅为 30%~40%，远低于发达国家 70%~80% 的水平。华北平原甚至形成了 7 万平方公里、世界最大的“漏斗区”，一些城乡集中供水的水井已经打到地下 500 米深，开采到了数百万年前地质历史时期形成的地下水。

2050 年以前，中国的人口依然会在 12 亿以上，如果告诉大家，这种严峻的情形至少还要再持续 30 年，问题会进一步加剧，你会作何感想？如何实现粮食安全和资源、环境和可持续农业之间的平衡，是摆在我们面前的一项刻不容缓的战略议题。放眼未来，解决这些问题必须更多地依靠技术进步而不是资源投入，尤

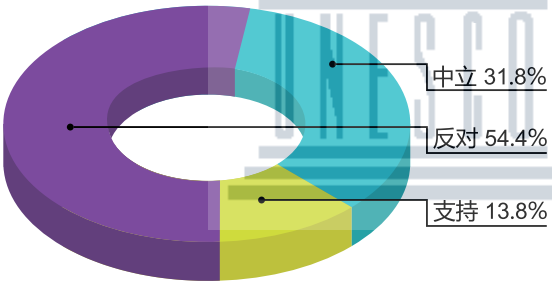
其是良种选育。

人类从刀耕火种的年代走到今天，作物产量已经提高了数十倍乃至数百倍，最直接的贡献是农作物品种的不断选育。自从农耕文明以来，农业物种一直被人类不断改造，今天我们耳熟能详的谷物在1万多年前只是自然界里的普通杂草。很多人对良种的理解就是不断增加产量，其实不然。万物生长靠太阳，植物的叶绿素通过光合作用合成根、茎、叶等有机物质。人类当然希望谷物能够将更高比例（经济系数）的有机物质转化为籽粒果实，水稻的经济系数约为0.5，小麦和玉米约为0.35，大豆则低一些，仅有0.2。既然单位面积上的太阳辐射总量是有限的，那么谷物的生物产量也必然是有极限的。相对于生物产量这一“天花板”，谷物还有另外一条增产路径——减少灾害损失。病害、虫害、草害和恶劣的自然条件（干旱、低温和大风）会导致作物大幅减产甚至绝收，所以抗病虫害、抗旱、抗寒、抗倒伏等一直是重要的育种方向。然而，传统的杂交育种方式通常只能在亲缘关系相近的物种间进行，性状改良的空间有限。要进一步培育高产、优质和高效的作物品种，则需要利用跨物种的“特异功能基因”。例如：能否将细菌体内的特异杀虫蛋白基因转移到玉米和大豆中进而减少农药施用量？能否将玉米的“高光合效率”基因转移到水稻进而提高水稻产量？

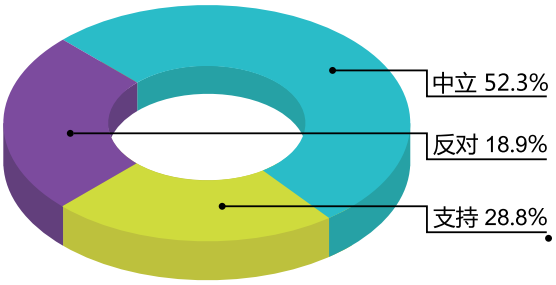
中国消费者对转基因食品的态度



有关点认为：转基因可能是美国对中国的“生物恐怖主义”，爱国就应该反对转基因。对此您认为：



农业部表示：转基因是一项高技术、新产业，具有广阔的发展前景。中国作为农业生产大国，必须在转基因技术上占有一席之地。您对此的态度是？



“第一只螃蟹“：进口转基因大豆

从1996年起，中国从国际市场进口大豆，进口量从1995年的30万吨飙升到2017年的9553万吨，占全球大豆贸易量的2/3。很多公众开始质疑：为什么要进口这么多大豆？为什么不扩大国产大豆的种植面积？为什么要购买转基因大豆？甚至有人提出“爱国就应该反对转基因！”

作为全球第一人口大国，粮食安全重于泰山。然而耕地面积捉襟见肘的国情，必须优先考虑保证水稻、小麦和玉米等主粮的自给率；另外，相对于其他主粮，大豆的单产仅为小麦的1/3、水稻的1/4和玉米的1/5，“牺牲”大豆是“没有选择的选择”。

排名	国家	种植面积（百万公顷）	转基因作物品种
1	美国	75.0	玉米、大豆、棉花、油菜、甜菜、苜蓿、木瓜、南瓜、马铃薯、苹果
2	巴西	50.2	大豆、玉米、棉花
3	阿根廷	23.6	大豆、玉米、棉花
4	加拿大	13.1	玉米、大豆、油菜、甜菜、苜蓿、马铃薯
5	印度	11.4	棉花
6	巴拉圭	3.0	大豆、玉米、棉花
7	巴基斯坦	3.0	棉花
8	中国	2.8	棉花、木瓜
9	南非	2.7	玉米、大豆、棉花
10	玻利维亚	1.3	大豆

中国进口的 9553 万吨大豆相当于 8 亿亩耕地的产量，占中国 20 亿亩耕地总面积的 40%。用进口大豆节约出来的 8 亿亩耕地来种植相对高产的主粮作物，显然是最合理的选择。如果大豆全部由国内生产，必然会挤占水稻、小麦等其他作物的种植面积，这是不可想象的。

或许有读者会问：难道中国就离不开大豆吗？答案是肯定的。我国从 20 世纪 90 年代开始，生活水平显著提高，人们的饮食结构也发生了较大的变化，油、肉、蛋、奶需求量急剧攀升。大豆不仅是主要的食用油原料，榨油后的豆粕也是主要的饲料原料。今天，中国每年要消费 8000 多万吨肉类产品、3000 万吨的蛋品和 3500 万吨的牛奶，这需要消耗近 2 亿吨的饲料，豆粕是主要的饲料蛋白源，约占 1/3 的饲料比重，不可或缺。

2017 年的数据，全球大豆年产量约为 3.5 亿吨，美国、巴西、阿根廷分别占有 33%、16% 和 15%，共占全球大豆总产量的 2/3。中国进口的 9553 万吨大豆中，来自巴西、美国和阿根廷的大豆分别占 53%、34% 和 7%，合计约为 95%。然而这三个大豆出口国的转基因比例均在 95% 以上，中国进口转基因大豆仍是“没有选择的选择”。

转基因：种业的“芯片技术”

那么，为什么美国、巴西和阿根廷等国的转基因大豆从地球另一端漂洋过海运到中国，依然比国产大豆更便宜？答案是：因为中国传统大豆的单产只有美国转基因大豆的三分之二，而且蛋白质含量要高于进口大豆。

其实杂交和转基因都是人工对作物进行品种选育，让不同的物种互相取长补短，培育出性状更为优良的品种的方法。杂交技术是在亲缘关系相近的两个物种间进行整套遗传物质的融合，而转基因则是在某一物种原有的遗传系统中，直接加入外源特定的基因。打个比方：A 和 B 是两个亲缘关系很近的物种。A 的基因序列为 123456789，B 的基因序列为 123654789，而我们希望得到一个基因序列为 123555789 的 C 物种。传统杂交方式是将 A 和 B 不断地进行 N 代杂交，经过繁琐的“排列组合”式筛选，最后得到一株基因纯化的 C 物种。而转基因技术就是找到一个基因序列中含有 555 片段的 D 物种，再把 A 基因中 456 剪去，直接替换成 D 物种的 555，变成 123555789。从结果来看，杂交和转基因两种途径最终培育出来的 C 物种是一样的。从原理来看，转基因是一种比传统杂交技术更为精准、快捷和安全的新一代生物技术。

到目前为止，转基因作物已经有 22 年的商业化种植历程，共有 67 个国家 / 地区应用了转基因作物。

2018 年 6 月，德国拜耳斥资 600 亿美元收

购了美国孟山都公司。这创造了德国企业有史以来的最高海外收购记录，也是拜耳公司150多年历史上最大的一笔并购交易。一家以阿司匹林著称的世界500强企业为什么要花这么大一笔钱去收购一家争议巨大的转基因公司？因为行业巨擘看得很清楚：生物技术是未来现代农业竞争的关键。在很多公众眼中，转基因就等于孟山都，两者都是毒药。整合完成后，拜耳会取其精华——转基因技术，去其糟粕——孟山都的公司名称。全球种子行业已经形成了拜耳孟山都和陶氏杜邦的双寡头模式，在转基因领域则基本处于完全垄断的格局。

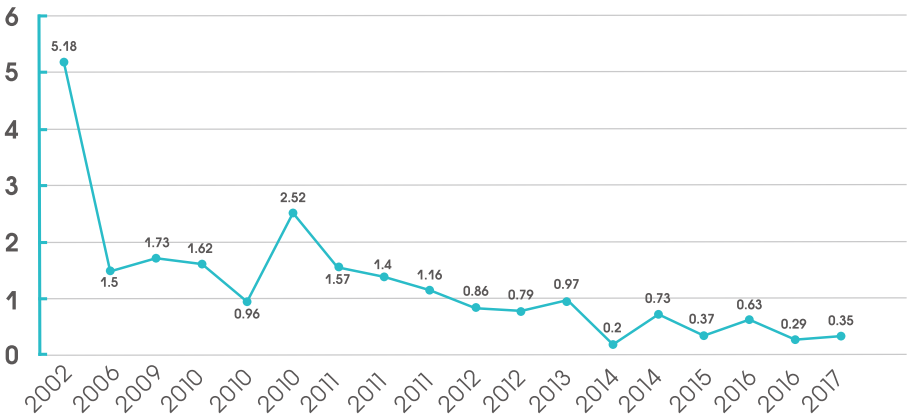
每个人都睁着眼睛，但不等于每个人都在看世界。中兴事件提醒我们，中国在半导体领域已经受制于国外的芯片技术。新一轮的农业科技革命和产业变革正在孕育兴起，作为一个14亿人口的大国，中国如果在农业生物技术领域落伍，意味着在粮食安全方面会失去主动权，后果要比“缺芯”更为严重。春秋时期的吴越之战，越国用煮过的种子进贡给吴国，吴国拿去播种，造成了来年的饥荒。有些读者由此担心：种子是战略物资，不可假手于人。这种顾虑并非杞人忧天，而且也恰恰因为这种担忧，我们才要学习先进经验以增强自身的竞争力，发展自己的转基因育种产业，以应对国际种业的竞争压力。2017年，中国化工集团斥资439亿美元并购欧洲种业公司先正达，“黄金大米”就是先正达的转基因产品。这一迄今为止中国最大的海外并购项目，对中国在未来的国际种业竞争中占据一席之地至关重要。

转基因抗虫作物可以减少农药使用

东北是我国玉米的主产区，当地对玉米产量影响最大的是一类名为“玉米螟”的昆虫。这种昆虫昼伏夜出，几乎终生与玉米为伴。玉米螟蛀食茎秆组织，使植株受损，影响养分运输。通常玉米螟虫害会造成5%~30%的玉米减产。为了控制虫害，多年来当地农民使用一种名为“呋喃丹”的高毒农药，该农药5克即可致人死亡。一般情况下，各种农药加在一起在田间的使用量高达10~15公斤/公顷，中国65%以上的农户喷施农药时缺少保护措施，30%多的农户曾遭遇过不同程度的农药中毒。转基因抗虫作物为解决这一问题提供了有效途径，不仅抗虫效果好，还可以减少高毒农药的用量，有利于生态环境。

公众可能对转基因抗虫的机理不是很了解，下面做个简单介绍：大自然里“一物降一物”的现象很常见。物竞天择，有些微生物为了自我保护，会分泌有杀虫功能的代谢物。1956年，科学家发现苏云金杆菌（Bt）体内的蛋白有杀虫作用。从原理上，昆虫的消化系统是碱性环境，Bt蛋白在碱性条件下会被消化酶剪切成毒素，再与昆虫肠壁上的特异受体结合，导致昆虫肠

2002年-2017年“支持/反对”比率变化趋势



化肥是重要的农业生产资料，是粮食的“粮食”。化肥在促进粮食和农业生产发展中起了不可替代的作用，但目前也存在化肥过量施用、盲目施用等问题，带来了成本的增加和环境的污染，亟须改进施肥方式，提高肥料利用率，减少不合理投入，保障粮食等主要农产品有效供给，促进农业可持续发展。

农药是重要的农业生产资料，对防病治虫、促进粮食和农业稳产高产至关重要。但由于农药使用量较大，加之施药方法不够科学，带来生产成本增加、农产品残留超标、作物药害、环境污染等问题。

摘编自农业部《到2020年化肥使用量零增长行动方案》和《到2020年农药使用量零增长行动方案》

穿孔而死。而人畜等哺乳动物的胃液为酸性，且肠胃中不存在与 Bt 毒素结合的受体，Bt 蛋白进入消化道后，与其他蛋白质一样在胃液的作用下降解为氨基酸，变成可以被哺乳动物利用的营养成分。所以 Bt 蛋白能杀虫却对人畜无害，且不污染环境，没有残毒。事实上，作为一种天然的微生物杀虫剂，Bt 农药已经有 70 年的安全使用记录，尤其广泛应用到很多消费者青睐的有机农业——这恐怕是大多数人所不知道的。然而在农业生产实践中，作为一种天然农药，Bt 施用还是会受到作物生长期、温度、紫外线等多种因素的制约。能不能让谷物“自带干粮”，植株自行合成 Bt 蛋白？细菌（苏云金杆菌）和植物（玉米、大豆）当然不可能自然杂交，于是生物学家用转基因技术将苏云金杆菌的这段“杀虫蛋白基因”转入到谷物中。这样即可有效杀虫，又替代了化学农药，更减少了施药的重体力劳动，一举多得。

结束语

转基因是迄今为止最受公众关注的科学和社会议题之一。我汇总了 2002~2017 年不同学者所做的对于转基因食品的公众态度调研，将每次调查结果中的支持 / 反对之间的比率进行比对，大于 1，说明支持者高于反对者；小于 1 则说明反对者多于支持者。总体而言，越来越多的公众开始反对转基因。中国的国情非常复杂，不同群体都有各自的利益诉求，很多事情远不是书本上写的那么简单。

质疑本身是推动社会进步的动力，引发更多公众关注和讨论，让不同的思想和声音碰撞出火花，进而推动科学研究发现问题和解决问题。但是，有些关于转基因的争论已经从理性质疑蜕变为人身攻击、道德审判和阴谋论。有些谣言虽然“无作者”“无出处”“无事实”，却因离奇古怪、耸人听闻从而在互联网上畅通无阻、流传甚广。事实上，围绕转基因所引发的争论早已超过科学范畴，关乎粮食安全、环境保护、科技进步、政府监管、消费者权益、媒体传播、科学普及、商业利益和民族情绪等太多的纠葛。

2016 年，美国国家科学院、工程院和医学科学院联合发布了长达 606 页的研究报告，并做出结论：“没有发现确凿证据表明目前商业种植的转基因作物与传统方法培育的作物在健康风险方面存在差异，没有任何疾病与食用转基因食品之间存在关联，不会为人体健康带来更高的风险。”其实，转基因争论让科学家“很受伤”，甚至有科学家将这场争论上升到捍卫科学尊严的高度。

我们居住的这个星球，是已知宇宙中唯一有生命的天体。无论从事何种职业，我都真诚地建议大家珍视宇宙对地球这份独一无二的馈赠。多掌握些生物学知识，就会多一些对大自然和生命的了解，也就会增加一些理性的思维逻辑。

本文作者系食品工程学和心理学博士，上海交通大学安泰经济管理学院课程教授

喷洒农药 供图 / Pixabay.com

巴西转基因农作物 供图 / 卢宝荣

图片欣赏 供图 / Pixabay.com