

# 当“基因剪刀”遇上农业生产

■本报见习记者 任芳言

自CRISPR/Cas9“基因剪刀”诞生后,生命科学领域各类研究成果相继涌现。这一发现于细菌天然免疫系统内的工具可对真核细胞DNA进行迅速高效的切割。经过多种改造和延伸,CRISPR/Cas9强悍的应用潜力引起诸多研究者的兴趣,其应用范围至今仍在不断拓展。

除了治愈遗传疾病、制造更强大的干细胞,基因编辑还可能为农业带来新的翻盘机会。比如让牛远离结核病、让水稻更耐寒、让大豆或玉米更高产。

目前,美国农业部已经明确基因编辑作物无需受到与转基因作物规格相同的监管,但欧盟最高法院却规定,基因编辑作物应与转基因生物遵守同样严格的法规。

无论是畜牧业还是种植业,都需要培育出更强壮、更高产的作物以提高经济效益。不管怎样,日渐增多的研究成果使人们对基因编辑的认识愈发深刻。

## 动物研究规模化道阻且长

对欠发达国家和地区而言,在基因编辑技术出现之前,养殖牲畜的小农场主往往要靠天吃饭。以乳制品产量为例,在非洲撒哈拉沙漠以南地区,即便是最好的情况,当地奶牛的生产力也远不及温带气候下的奶牛。

落后的养殖技术和方法也导致产量低下。此外,因为没有规模化养殖,小农场主承担风险的能力极弱,一场病害就可能导致贫困。

有研究者正利用基因编辑手段,通过长期、规模化的培育项目,帮助欠发达地区的农牧民培育出更强壮、更高产的动物。

Appolinaire Djikeng是热带牲畜遗传学健康研究中心的负责人,他与同事追踪选定范围内的遗传信号,比如影响牲畜迅速生长或抵抗病害的基因。

不过,Djikeng本人曾在接受媒体采访时表示,目前的操作较多针对的是易识别的单个遗传信号,“如果我们识别出单一基因或变体与某个重要的遗传信号有关,那么就可以进行基因编辑”。这一研究项目得到了盖茨基金会的支持,但也遭到一些动物福利团体的反对。

一个所有研究者都无法忽略的问题是:对动物而言,许多性状并不只是由单一基因决定,而是由多个基因共同调控的结果。西北农林科技大学动物科技学院副教授徐坤对《中国科学报》表示,这会导致通过基因编辑育种获得优良动物新品种的难度大大提高。

“另外,基因编辑育种需要形成一定规模且繁殖多代以观成效,这需要大量资金支持。”徐坤指出,受限于评价标准和监管体制尚不完善、资金来源、社会认可等问题,目前针对牲畜的基因编辑育种研究大部分仍停留在实验室或处于封闭式小规模繁殖阶段,“因此针对牲畜的基因编辑育种研究,其规模化、市场化还有一段路要走”。



与发达国家相比,饲养在非洲撒哈拉沙漠以南的牲畜无论是产奶量还是产肉量都要稍逊一筹。

图片来源: BEN SADD/MINDEN PICTURES

## 农作物成果频现但不明朗

与针对人类的临床研究和针对动物的遗传改造相比,植物的基因编辑较少受到伦理影响。但不少植物有坚韧的细胞壁,尤其是小麦、玉米等重要经济作物,用CRISPR对其进行改良也很困难。

可这无法阻挡研究者的脚步,“如何利用基因编辑技术,将影响农艺性状的关键控制基因用于育种改良和实际生产,是近年来的研究热点之一。”中国农业科学院植物保护研究所研究员周焕斌告诉《中国科学报》。周焕斌指出,大部分优良性状的获得是源于基因序列发生变异。理论上可通过CRISPR/Cas9技术以及基因组DNA的同源重组改变基因的序列,不过由于基础理论研究有限,相关应用的实际效果不尽人意。

解决方案之一是有针对性的改造,比如瞄准基因内部的关键核苷酸。借助CRISPR/Cas9技术,周焕斌与合作者开发出一系列单碱基编辑器,实现了水稻基因组中靶核苷酸4种碱基的编辑替换。这一研究可有效矫正水稻品种的缺陷性基因,并加快水稻育种进程。

的确,缩短育种进程、提高效率是基因编辑技术的强项。今年3月,来自农业科技企企业先正达的科学家在《自然-生物学》上发表了一项研究,研究人员将单倍体诱导育种与基

因编辑相结合,实现了对某些玉米品种的直接改良,进一步缩短育种周期。

据介绍,由于研究并未将CRISPR基因直接引入最终作物的DNA中,依照美国现行法规,该方法不属于转基因范畴,或许未来更易获得相关审批许可。

在监管态度明确、法律法规完善的情况下,判断基因编辑作物能否走出实验室有着更直接的依据。比如美国将基因编辑与转基因进行区分,而欧洲将二者划归到同一法律范畴管理。但在中国,相关的法律法规还较为缺乏,周焕斌表示,因此目前相关研究成果“还仅限于实验室内部使用,不能向田间释放”。

## 不与转基因画等号,脱靶风险可控

周焕斌表示,对大众而言,最常听到的生物安全风险概念实际源于上一代转基因技术,比如有没有外源转基因、外源转基因来自哪个物种。

但需要明确的是,基因编辑比转基因的概念更广泛,前者在研究中更多的是指基因的敲除或碱基的改变。

而经过基因编辑改造获得的种类与发生自然变异的品种,即便是通过分子生物学手段也难以区分。中国农业大学生物学院教授陈其军告诉《中国科学报》,在研究者看

来,二者“其实是一样的”。

中科院院士刘耀光、中科院上海生命科学研究院研究员朱健康等人曾于今年年初发表综述文章,指出无转基因编辑的植物不应受到特殊的管理政策的约束,对转基因生物的现有定义和调控框架也应重新考虑,因为通过基因编辑方法实现的基因组修饰,与转基因技术实现的非常不同。

文章指出,大多数CRISPR诱导的基因突变并非大段大段的插入或重排,大多数是小的插入或缺失。这种小的插入或缺失也存在于自然条件下生长的植物,或经辐射、化学诱变剂等大规模诱导的植物中。

另外,传统转基因植物中的转基因是稳定遗传的,而使用CRISPR及其他基因编辑工具构建的性状改良植物则无稳定遗传的转基因。

今年4月,刘耀光等人还就植物基因组编辑中的脱靶效应发表文章。刘耀光在文中强调,有别于针对人类的临床研究和基因治疗,植物研究不受伦理学影响,因此对基因组编辑中的脱靶效应具有更高耐受性。

陈其军也表示,与临床医疗面对的风险不同,植物和动物基因编辑中,脱靶效应的风险较为可控,“在选择靶点时,可提前通过生物信息学手段,将潜在脱靶风险的位点排除掉。即便出现脱靶风险,对作物育种来说,也不会存在太大的安全威胁”。

# 从监狱到自然保护区

## 科学家呼吁保护海岛及周边地区生物多样性

今年3月,墨西哥政府关闭了美洲最后几所岛屿监狱。Andrés Manuel López Obrador总统已作出承诺,要把该区域变成一座文化及环境教育中心。但是研究者希望政府能完整地保护该地及周边岛屿,因为它们近一个多世纪都几乎未被人类接触过。

玛丽亚斯群岛联邦刑事惩戒地坐落于太平洋的玛丽亚·马德雷岛,曾是一个严格的禁地。该岛屿距离最近的城市圣布拉斯有2小时航程,墨西哥海军过去还经常在附近水域巡逻以阻止犯人越狱。但如今政府已将该设施关闭,生物学家担忧此举会增加该地的非法捕鱼以及野生动物贩运活动。

2000年,墨西哥制定了一些针对玛丽亚斯群岛的保护措施,其中包括玛丽亚·马德雷岛一片245平方公里的区域,但政府允许人们在该区域内从事一定的渔业活动。“对玛丽亚·马德雷岛的全面保护以及在群岛执行相关政策可以防止过度捕捞等破坏性活动,还可以让科学家得以研究相对完好无损的森林和珊瑚礁。”美国加州拉荷亚市斯科普利斯海洋学院海洋生物学家 Octavio Aburto 说。

## 纸上公园

玛丽亚·马德雷岛曾在2010年给初次来访的 Aburto 留下了深刻印象。“当我们潜入水中,看到了许多难以置信的东西。”他说。色彩斑斓的珊瑚礁间簇拥着成群的生物,鱼群遮天蔽日,挡住了上方的阳光,鲨鱼就在附近游弋。

Aburto 及其同事在墨西哥其他海洋公园和保留地搜集到的数据进一步佐证了他们的观点:设立禁止采集区是保护此类生态系统最好的途径。

2012年,该团队分析了渔业和观光业对加利福尼亚湾10个海洋保护区的影响。除了



生机勃勃的墨西哥马利亚斯群岛珊瑚礁

图片来源: Octavio Aburto/iLCP

卡波·布尔墨,其他所有地区都存在疏于管理和缺乏执法的情况。“这让当地鲨鱼、笛鲷等种群数量下降,这些公园和保留地都只存在于纸上。”Aburto 说。

Aburto 和同事的后续研究确认了该设想:在墨西哥加利福尼亚湾设立保护区中,仅有卡波·布尔墨和玛丽亚斯群岛保存了健康的珊瑚礁。

“因为军事禁区而造成的孤立就像一场自然实验,它展示了生态系统在排除直接人类影响的情况下如何保持及改变。”伯灵顿佛蒙特大学保育生物学家 Joe Roman 说。当2016年美国宣布关闭在古巴关塔那摩湾的军事监狱时,他曾倡议把它变成一座和平公园以及海洋研究中心。

尽管这些保留地无法阻止生态多样性危

机。“但它们可以给常被视作为人类历史污点的地区(监狱)带来希望。”Roman 说。

## 特殊的遗迹

巴拿马的科伊瓦国家公园也有过类似的遭遇。它曾是一处罪犯刑事惩戒地,于2004年关闭。岛屿上原有的树木群落,比如多柱树等,大部分已被非法伐木和农业抹去。这直接导致了巴拿马从1990年到2015年间在大陆上失去了42.3万公顷的森林。“已经几乎不剩什么了。”植物学家 Alicia Ibez 说。

不过,原刑事惩戒地还可以提供受控场所,以便科学家研究生态系统从人类活动中恢复的机制。在1984年位于哥伦比亚高格纳岛的监狱关闭以前,囚犯们经常砍倒树木做柴火,敲断珊瑚礁标记道路,还猎捕树懒、猴子以及长鼻浣熊等。

“囚犯们的活动大约影响了该岛70%的区域。”瓦勒大学海洋学家 Alan Giraldo 说。他负责开展一项关于高格纳岛恢复进程的研究项目。自从监狱关闭以来,生物多样性的程度已经增加。“该岛的表现很棒。”Giraldo 说。

但除非这些区域能被持久保护,否则它们可能还是会走上那些生态系统退化的老路。去年,当 Aburto 和同事回到玛丽亚斯群岛那些看管不严的区域时,他们发现数百枚海螺壳散布在海床上,渔民将螺肉掠夺一空。这就是科学家推动墨西哥政府切实执行该群岛的保护措施,以防止渔业活动侵犯该群岛的原因。

“这是一个做正确事情的机会。”墨西哥恩森纳达环保倡导组织生态与岛屿保育集团主任、岛屿生态学者 Federico Méndez Sánchez 说。

“我们无法承担失去这些被监狱间接保护的区域的后果,”Aburto 说,“对于幸存的地方,我们需要好好保护。” (程唯加)

## 科学线人

全球科技政策新闻与解析

## 美考古学会年会 爆发 #MeToo 抗议



新墨西哥州阿尔伯克基会议中心贴着一张传单,对 David Yesner 出席美国考古学会年会表示抗议。图片来源: Mexico on Saturday. LIZZIE WADE

近日,在墨西哥州阿尔伯克基举行的美国考古学会(SAA)年会,被一桩“我也是”(#MeToo)丑闻搅得沸沸扬扬。一名因性骚扰而被禁止进入其在大学校园的考古学家参加了部分会议。他的一些指控者也在场。其中一名指控者——阿拉斯加大学安克雷奇分校(UAA)考古学研究生 Norma Johnson 说,他们通过结伴避免单独与其碰面,并因此错过了最想参加的会议。

很多考古学家对原告无法参会以及会议组织者未立即驱逐骚扰者感到愤怒。他们认为,这种情况暴露了SAA今年首次制定的反骚扰新政中的盲点。SAA主席 Joe Watkins 表示:“我们没有任何适当的措施……确保与会者能免受来自之前侵犯者的伤害。”

愤怒的考古学家在推特上谴责了SAA的不作为。截至当地时间本周一上午,已有1500多名考古学家在公开信上签名,呼吁做出改变。“这是不可原谅的。在做出重大改变之前,我不会续签我的会员资格。”阿巴拉契亚州立大学生物考古学家 Gwen Robbins Schug 说。北卡罗来纳大学教堂山分校生物考古学家 Kristina Killgrove 则公开了一封辞职信,辞去SAA媒体关系委员会主席一职,并表示不会续签会员资格。

争议主要集中在考古学家 David Yesner 的出席上。他在UAA工作了十年,直到2017年退休。根据报道,当针对 Yesner 的正式投诉“蜂拥而至”时,他原本计划获得名誉退休教授资格。UAA委托进行的一项调查发现,包括 Johnson 在内的9名女性对 Yesner 的性别歧视、性侵犯和性骚扰的指控是可信的。

根据UAA警方发给所有学生的一封信件,4月8日,Yesner 被禁止进入UAA校园,参加活动以及接触所有其他学校资产。4月12日(SAA会议召开的两天后),位于安克雷奇的阿拉斯加人类学协会撤销了 Yesner 的会员资格和2014年职业成就奖,并禁止其参加协会年会和其他活动。(宗华)

## 缺乏资金让 非洲研究资助机构形同虚设



在乌干达纳穆隆格国家作物资源研究所工作的植物科学家 Titus Alicai 接受了比尔和梅琳达·盖茨基金会的资助。图片来源: CHRISTOPHER BENDANA

尽管非洲国家感谢捐赠国提供的研究资助,但后者要求其同时提供相应份额经费(有时被称为反向资助)的条件经常令其感到恼火。非洲15个国家科学理事会的负责人在日前于乌干达恩德培举行的会议上表示,一些研究项目被搁置,因为非洲的资助机构根本无法提供那部分资金。

位于坎帕拉的乌干达国家科学技术理事会(UNCST)执行秘书 Peter Ndemere 介绍说,资助机构通常要求受助者提供20%~50%的项目成本。对于资助机构来说,这是确保非洲伙伴致力于项目合作的一种方式。加拿大国际发展研究中心(IDRC)驻内罗毕高级项目专家 Ellie Osir 说:“反向资助很重要,因为它确保了我们的合作伙伴的参与。”

位于约翰内斯堡的南非国家研究基金会战略规划与伙伴关系主任 Sepo Hachigonta 认为,为了使科学创新可持续发展,非洲科学理事会的共同投资是必要的。“各国不能仅依靠捐助国的资金。”

不过,UCSNT 副执行主任 Ismail Barughare 表示,这些要求正在阻碍撒哈拉以南非洲的研究发展,因为受助国往往只缺乏资金。“我们没有这20%。”Barughare 说,“我们被迫以实物捐助的形式参与。比如,有时提供车辆,其他时候则提供员工。”

15个科学理事会的负责人开会讨论了“科学授予理事会倡议”。这是一个由IDRC共同资助的1000万美元项目,旨在强化非洲科学理事会的力量。这项始于2018年的5年计划将帮助地方理事会提高管理研究的技能,在它们之间建立网络,并促进知识转移到私营部门。非洲科学理事会可从该计划中申请资助,比如用于员工培训的经费,但它们也需要自己掏一些钱。

该计划的其他贡献者包括瑞典国际发展合作署和英国国际发展部。参与该倡议并出席会议的理事会包括来自乌干达、塞内加尔、坦桑尼亚、肯尼亚、科特迪瓦、卢旺达、纳米比亚、莫桑比克、加纳、布基纳法索、津巴布韦、马拉维、博茨瓦纳、津巴布韦和埃塞俄比亚的理事会。(徐徐)