



药用工业用 转基因植物安全管理

◎ 王旭静 刘培磊 王志兴 著



中国农业科学技术出版社



药用工业用 转基因植物安全管理

◎ 王旭静 刘培磊 王志兴 著



中国农业科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药用工业用转基因植物安全管理 / 王旭静, 刘培磊, 王志兴著. —北京: 中国农业科学技术出版社, 2016. 10

ISBN 978 - 7 - 5116 - 2402 - 4

I. ①药… II. ①王…②刘…③王… III. ①药用植物 - 转基因植物 - 安全管理 IV. ①S567②Q943.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 292780 号

责任编辑 崔改泵

责任校对 李向荣

出版者 中国农业科学技术出版社

北京市中关村南大街 12 号 邮编: 100081

电话 (010)82109194(编辑室) (010)82109702(发行部)

(010)82106629(读者服务部)

传真 (010)82106650

网址 <http://www.castp.cn>

经销者 各地新华书店

印刷者 北京科信印刷有限公司

开本 787mm × 1 092mm 1/16

印张 13

字数 254 千字

版次 2016 年 10 月第 1 版 2016 年 10 月第 1 次印刷

定价 80.00 元

序

以重组 DNA 技术为基础的植物转基因技术，是迄今农业发展史上研发和应用最快、具有划时代意义的新技术。近 20 年来，抗虫、耐除草剂的转基因玉米、大豆、棉花、油菜等已在全世界广泛种植，全球种植面积从 1996 年的 170 万 hm^2 猛增至 2015 年的 1.797 亿 hm^2 ，增长了 100 多倍，产生了巨大的社会、经济和环境效益，彰显了转基因技术突破传统育种技术的瓶颈，在抗虫、抗病、耐除草剂、耐旱、高产、优质等性状改良上的巨大优势。近几年发展起来的基因组编辑技术（Genome Editing）更是如虎添翼，在作物育种史上真正做到“序列、功能、位点、效果”四精准。从人类文明史看，科学和技术进步始终是社会发展的源动力。

伴随着一般农艺性状改良的转基因作物的兴起，生产药用蛋白（如抗体、疫苗等）、工业用酶等的转基因植物也在飞速发展。用植物作为生物反应器，生产药用和工业用产品，使传统意义上的农业与医药、工业等产业融合，增加农副产品的附加值，对农业产业结构调整 and 增加农民收入具有重要意义。1986 年首次用植物表达系统生产药用蛋白人生长激素，1989 年用转基因烟草表达抗体 IgG1，1992 年用植物生产乙型肝炎病毒的表面抗原。目前，用于生物反应器的植物种类已达 20 多种，表达的药用蛋白或多肽超过 90 种。其中，已有 10 个重组蛋白进入原料或试剂市场，6 个已批准在临床上应用。我国药用工业用转基因植物的研究和开发也在稳步前进中，用稻米生产人血清白蛋白的产品已注册并在国内及欧美等国作为工业用产品销售，用油菜的油体表达系统生产鲑鱼降钙素，具有降低血钙浓度、抑制破骨细胞形成、治疗骨质疏松和骨痛症的功能，适用于保健产品的开发。

为确保转基因作物的环境和食品安全性，目前世界各国都采取了行政法规和技术标准相结合的安全管理模式。触发安全监管的起因，缘起于转基因技术打破了物种间生殖隔离的天然屏障。外源基因经 DNA 体外重组，转入到

一个受体物种，在新的遗传背景中，是否会带来环境或食品风险。

药用工业用转基因作物的基因大多来自远缘物种，因其用途特殊性，药品只适用于特殊人群的特殊适应症，工业用成分更不能混杂进食品和饲料，因此必须加强监管，采取严格的控制措施，防止基因飘流及种子散失导致的基因扩散，也确保其不进入食物链和饲料链。为此，各国政府都加强了对药用工业用转基因植物的安全监管，制订或正在制订相关法规和技术规范。美国和欧盟建立了药用工业用转基因植物的安全监管体系，制订了指导性文件。我国现有法规中颁布了农业转基因生物试验中必须采取的安全控制措施，但尚无一整套药用工业用转基因植物安全评价的框架和程序，需要制订相应的安全管理规范。

该书对药用工业用转基因植物的研发应用现状，转基因植物的安全管理，以及美国和欧盟药用工业用转基因植物的安全管理体系进行了综述，提出了我国药用工业用转基因植物安全管理的建议。相信该书的出版将对相关领域的科研人员、管理人员、大专院校师生及感兴趣的广大读者都会有所裨益，提出的建议可供监管部门参考。

贾士荣

中国农业科学院生物技术研究所

2016年5月于北京

前 言

药用工业用转基因植物指通过基因工程手段，将表达医用或工业用途产品的基因导入植物细胞，利用植物细胞作为生产车间生产各种医用或工业用途的蛋白质和代谢物，如疫苗、抗体、药用蛋白、工业用酶等。此类转基因植物的表达产物具有用途特殊、高经济附加值、与高等动物细胞一样的免疫原性和生物活性等特点，自问世以来即受到研究者的广泛关注和青睐。

经过近 20 年的发展，药用工业用转基因植物的研发取得了可喜的成果，在植物中已成功表达的药用工业用蛋白质已多达 90 种以上，其中，10 种药用工业用转基因植物产品已批准上市。所用的受体植物种类最初只有马铃薯和烟草，当今已发展到水稻、玉米、紫花苜蓿、马铃薯、大豆、番茄、香蕉等 20 多种植物。

伴随药用工业用转基因植物研究迅速发展，随之而来的安全性问题备受关注。药用工业用转基因植物因其表达蛋白用途的特殊性，必须采取一定的措施确保其不能进入食物链或饲料链，因此他和常规转基因植物在安全评价方法和安全控制措施方面存在很大的差异。美国和欧盟都在现有的转基因植物安全管理框架下，对药用工业用转基因植物安全管理进行了补充，其安全性管理比一般农艺性状改良的转基因产品更加严格。

我国自 20 世纪 90 年代开始研究药用工业用转基因植物，目前已利用马铃薯、番茄、水稻、油菜等作物表达了人血清白蛋白、降钙素等多种药用蛋白和疫苗。由于我国现有的法规体系主要针对常规转基因生物，对于药用工业用转基因植物没有统一的安全评价原则和安全评价框架，这导致一些有重大应用前景和经济效益的药用工业用转基因植物难以完成安全评价工作。因此，随着药用工业用转基因植物研发的进一步发展，建立适合我国国情的药用工业用转基因植物安全评价和安全控制规范十分必要。

在国家转基因生物新品种培育重大专项的资助下，我们对目前国内外药

用工业用转基因植物的研发现状和安全管理进行了全面调研,并根据调研成果撰写了本书。本书从药用工业用转基因植物的研发现状、转基因植物安全管理及国外对特殊用途转基因植物的安全监管制度进行了综述和总结,并提出了我国药用工业用转基因植物的安全管理方案。

借此书出版之际,对董玉凤、杨江涛、张欣、苏月焱等在药用工业用转基因植物文献整理中做出的贡献表示衷心的感谢。

由于水平有限,书中难免会有不足之处,请读者谅解和批评指正。另外特别声明,书中的部分插图来自网络资料,未能查明和注明引用来源,敬请原版作者谅解。最后,衷心祝愿读者开卷有益。

著 者

2016年6月

目 录

第一章 药用工业用转基因植物的研发现状	(1)
第一节 概 述	(1)
一、基本概念	(1)
二、表达药用工业用蛋白的受体植物种类	(1)
三、药用工业用蛋白的表达体系	(2)
四、植物中表达的药用工业用蛋白的种类	(7)
五、存在的问题及解决途径	(7)
六、展 望	(9)
第二节 转基因植物生产疫苗	(9)
一、转基因植物生产疫苗的优点	(9)
二、转基因植物生产人用病毒疫苗	(9)
三、转基因植物生产人细菌疫苗	(15)
四、转基因植物生产动物用疫苗	(18)
五、我国利用植物生产疫苗的研发现状	(19)
六、存在的问题及应用前景	(20)
第三节 转基因植物生产抗体	(21)
一、抗体概述	(21)
二、国外利用转基因植物生产抗体的研发现状	(23)
三、我国利用转基因植物生产抗体的研发现状	(25)
第四节 转基因植物生产其他药用蛋白或多肽	(26)
一、蛋白质和多肽类药物	(26)
二、国外利用转基因植物生产其他药用蛋白或多肽	(29)
三、我国利用转基因植物生产药用蛋白和多肽	(31)
第五节 转基因植物生产工业用酶	(32)
一、转基因植物生产 α -淀粉酶	(33)

二、转基因植物生产植酸酶	(34)
三、转基因植物生产纤维素酶	(34)
四、展 望	(35)
第六节 药用工业用转基因植物的商业化应用	(35)
第二章 转基因植物的安全监管	(38)
第一节 转基因植物的研发现状	(38)
一、全球转基因植物的商业化应用现状	(38)
二、我国转基因植物的应用现状	(42)
三、转基因植物带来的经济效益	(43)
第二节 转基因植物的安全管理	(43)
一、国际上转基因植物安全管理的模式	(43)
二、美国转基因生物安全管理	(44)
三、欧盟转基因生物安全管理	(50)
四、巴西转基因生物安全管理	(53)
第三节 我国转基因植物的安全管理	(56)
一、管理模式和理念	(56)
二、管理框架	(57)
三、管理法规	(57)
四、安全评价体系	(58)
第三章 药用工业用转基因植物的安全监管	(62)
第一节 美国对药用工业用转基因植物的安全监管	(62)
一、药用工业用转基因植物安全评价的法律法规体系	(62)
二、药用工业用转基因植物安全评价（许可证的申请）	(63)
第二节 欧盟对药用工业用转基因植物的安全监管	(71)
一、药用工业用转基因植物的风险评估策略	(71)
二、药用工业用转基因植物的风险评估	(72)
三、风险评估的内容	(72)
四、环境安全性评估	(75)
第三节 我国药用工业用转基因植物安全监管的建议	(76)
一、评价原则	(77)
二、评价的主要内容	(78)
三、安全监管	(81)

四、展 望	(82)
参考文献	(83)
附录 1 农业转基因生物安全管理条例	(96)
附录 2 农业转基因生物安全评价管理办法	(104)
附录 3 转基因植物安全评价指南	(115)
附录 4 转基因植物试验安全控制措施 (第 2 部分: 药用工业用转 基因植物)	(125)
附录 5 欧盟有关非食用或非饲用转基因植物风险评估指导手册	(130)
附录 6 美国药用工业用转基因生物的田间试验和运输许可申请指南	(162)

第一章 药用工业用转基因植物的研发现状

第一节 概 述

一、基本概念

植物生物反应器，广义上指利用植物悬浮细胞或整株植物为工厂来大量生产功能产品的体系。这些功能产品包括疫苗、抗体、酶制剂、重要的氨基酸、作为食品添加剂或工业原料的植物次生代谢产物等，所用的受体材料可以是植物细胞或组织或完整植株，还可以利用植物病毒作为载体在植物中表达；狭义上是指以完整植物为受体来大量生产各种具有高价值的生物制品。与动物和微生物生物反应器相比，植物生物反应器具有成本低、安全性好、表达产物具有与高等动物细胞一样的免疫原性和生物活性等优点（图1-1）。

分子医药农业技术是指通过基因/遗传工程手段，将医用产品的基因导入植物细胞，把植物细胞作为“生产车间”生产医用的蛋白质、多肽或代谢产物，是近期发展起来的一项高新技术。分子医药农业技术包括上游的蛋白质表达技术（即植物生物反应器），中游的转基因植物的种植与加工及下游的蛋白质纯化和制药技术等，是一项集遗传工程、分子生物学和生物化学，以及制药技术为一体的综合性技术。

药用工业用转基因植物指通过基因工程手段，将表达医用或工业用途产品的基因导入植物细胞，利用植物细胞作为生产车间生产各种医用或工业用途的蛋白质和代谢物，如疫苗、抗体、药用蛋白、工业用酶等。近年来，随着分子医药农业技术的日渐成熟，药用工业用转基因植物的发展十分迅速，美国已有20多种药用转基因植物产品进入临床研究。

二、表达药用工业用蛋白的受体植物种类

最初表达药用工业用蛋白的植物主要是烟草和马铃薯，随着转基因技术的进一

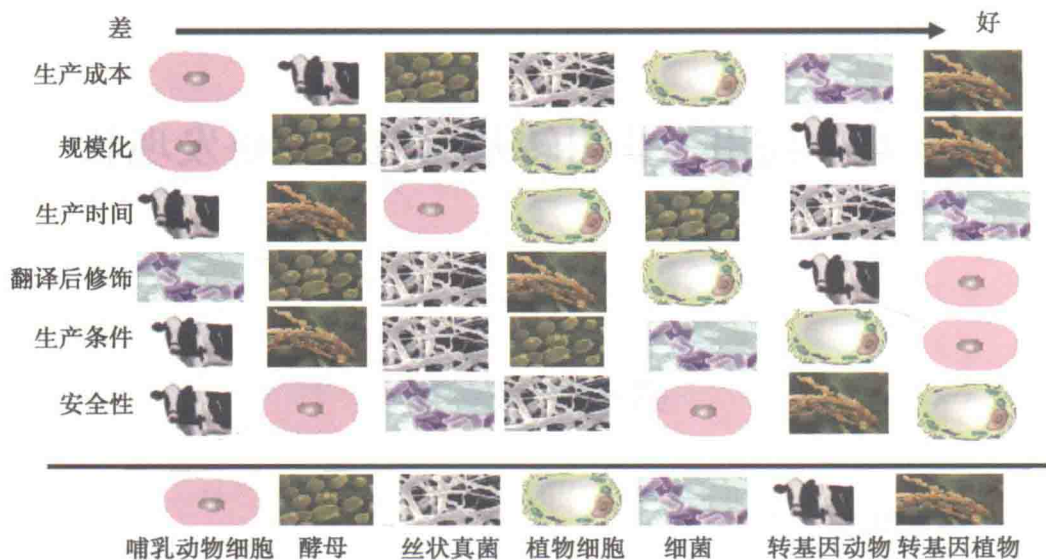


图 1-1 目前常用的几种表达系统的对比

步发展，越来越多的植物建立了良好的遗传转化体系，人们开始根据表达产品的性状和服用方式等来选择合适的植物进行转化，如表达口服疫苗时选择番茄、香蕉等植物作为转化材料，表达兽用疫苗时较多的选择苜蓿。截至目前，用于表达药用工业用蛋白的植物达 20 种之多，包括大豆、马铃薯、矮牵牛、拟南芥、玉米、紫花苜蓿、水稻、羽扇豆、番茄、香蕉、樱桃、红花、花生、鹰嘴豆、莴苣、烟草、藻类、胡萝卜、芸薹及番木瓜等。除此之外，还有利用浮萍、苔藓等植物生产医药产品，这类受体在解决植物表达系统的人源化蛋白糖苷修饰方面取得了重大进展。

三、药用工业用蛋白的表达体系

(一) 稳定表达系统

稳定表达是指外源基因整合到宿主基因组中，并可以稳定遗传给后代。根据目标蛋白表达和储藏的部位不同，稳定表达体系可以分为生物总量表达体系（以全部植株或叶片作为生物反应器）、叶绿体表达体系、油体表达体系、种子表达体系和果实表达体系等。每类表达体系都有自己的特点，产生的经济收益也有很大的区别，如以花生为受体材料表达抗原疫苗时，在叶片、种子和叶绿体 3 种不同的表达系统中，种子表达系统生产的目标蛋白量最大，带来的经济效益最高（表 1-1）。

表 1-1 花生中不同表达系统生产疫苗带来的经济效益

指 标	组成型表达	种子表达	叶绿体表达
叶片中的表达量	0.2% TSP	1% TSP	20% TSP
整株植物的表达量	1.5 mg	156 mg	150 mg
每公顷生产的目标蛋白量	22.5 g	2.34 kg	2.25 kg
每公顷产生的抗原剂量	450 万	46 800 万	45 000 万

1. 生物总量表达系统

生物总量表达系统是利用组成型启动子（如 CaMV35S 和 Ubiquitin 启动子）使重组蛋白在植株的所有组织和器官中都表达，表达量通常占可溶性总蛋白量（TSP）的 0.5% ~ 2.0%。由于该体系研究最早，目前一部分进入临床研究的植物源药用蛋白产品（PMP）来源于这个体系，如美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）批准的植物源鸡新城疫病毒疫苗就是利用生物总量表达系统生产的。

2. 叶绿体表达系统

叶绿体是一种存在于植物中且具有自主遗传信息的细胞器（图 1-2）。叶绿体基因组为裸露的双链闭合环状 DNA，大小为 120 ~ 160 kb，一般由一对反向重复序列、大单拷贝区和小单拷贝区组成，并以多拷贝的形式存在，其中功能相关的基因一般形成“多顺反子”，以利于叶绿体基因的表达和调控。大多数植物的叶绿体基因为母系遗传。外源基因进入叶绿体基因组主要是借助于 DNA 片段的同源重组，通过双交换将同源片段之间的外源基因整合到叶绿体基因组中。起初只有少数叶绿体中含有外源目标基因，经过多代筛选后才能获得同质系。

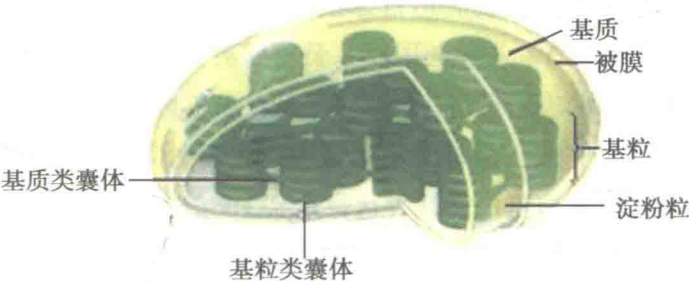


图 1-2 叶绿体的结构

叶绿体的遗传转化研究起始于 20 世纪 80 年代末，1988 年 Boynton 等人以单细胞生物莱茵衣藻突变体为材料，证明了叶绿体转化的可行性。1990 年 Daniell 等人通过基因枪法将外源的氯霉素乙酰转移酶基因（CAT）导入烟草叶绿体，目标基因在烟

草中得到了瞬间表达,为高等植物的叶绿体基因工程开创了先河。自此,植物叶绿体基因工程发展迅速,目前已完成烟草、水稻、棉花、玉米和马铃薯等 35 种作物的叶绿体全基因组测序,为叶绿体遗传转化及应用的开发奠定了坚实的基础。现在,叶绿体转化已在烟草(包括野生烟草 *Nicotiana plumbaginifolia*)、番茄、拟南芥、马铃薯、白菜、油菜、胡萝卜、生菜、花椰菜、棉花、辣椒、大豆、矮牵牛、金盏菊(Marigold)、水稻及杨树等植物上获得成功。

叶绿体转化系统具有直接表达原核基因、外源基因表达量高、外源基因定点整合及导入性状稳定性高和安全性好等优点。Staub 等利用烟草叶绿体成功表达出了具有生物活性的人生长激素蛋白,可治疗矮小症,这一研究成果证实哺乳动物蛋白可以在植物叶绿体中正确地合成。目前,已有至少 17 种药用工业用蛋白和 20 余种疫苗在不同植物的叶绿体中成功表达,包括人白细胞介素 4、干扰素 $\alpha-2b$ 、细菌纤维素酶、变形虫病疫苗和霍乱毒素 B 等。

3. 种子表达系统

植物种子尤其是禾谷类种子是优良的药用蛋白表达储存体系。种子可积累大量蛋白质,易储藏、运输与加工,种子中的蛋白质可在常温下保存一年以上而不丧失活性。种子既可为人、畜直接食用,又可加工后添加到食品或饲料中。表达药用蛋白的植物种子既适于广大农村、偏远山区以及欠发达地区推广应用,也可在防控经飞禽、动物传播的各类疾病时,撒布于野生飞禽、动物出没但人迹罕至之地。

种子表达系统是利用种子特异启动子,使目标蛋白只在种子中特异表达,是当前比较成熟的规模化生产外源蛋白的表达系统,此系统不但可以使目标蛋白在较小的空间和相对稳定的环境下积累到一个较高的水平,而且利于目标蛋白的提取和下游加工。目前利用种子表达系统表达目标蛋白的受体植物主要包括玉米、水稻、大麦、小麦和大豆。如美国 Ventria Bioscience 公司用水稻种子表达系统生产人乳铁蛋白和人溶菌酶,目标蛋白的表达量高达糙米干重的 0.5% 以上,用这两个蛋白质治疗婴儿腹泻的临床研究已经完成,能有效地缩短婴儿腹泻时间;武汉大学生命科学学院利用水稻种子表达人血清白蛋白,其表达量达到 $106\mu\text{g}/\text{粒种子}$,重组人血清白蛋白的各种生理生化性质与人血浆来源基本相同,并具有与人血清来源的白蛋白相同或更高的生物活性,目前正在开展临床前研究;巴西利亚大学 Nicolau Cunha 等科学家利用基因枪方法将凝血因子(hFIX)基因转入大豆胚轴,并让 hFIX 蛋白在液泡中表达,目标蛋白含量达到转基因大豆种子总可溶蛋白的 23%,并表现出血凝活性。

4. 油体表达系统

油体是植物种子贮脂的亚细胞微滴,是生物体中最小的细胞器,可以为植物的

生命活动和代谢过程提供碳水化合物和能量。油体一般呈球体状，直径一般为 $0.5 \sim 2.5 \mu\text{m}$ ，蛋白质含量为 $0.6\% \sim 3.5\%$ 。根据 Tzen 等提出的油体结构模型，油体外部是单层磷脂分子与油体蛋白组成的半单位膜，13 个 PL（磷脂）分子和 1 个油体蛋白分子组成半单位膜的基本单位，内部为液态三酰甘油（图 1-3）。

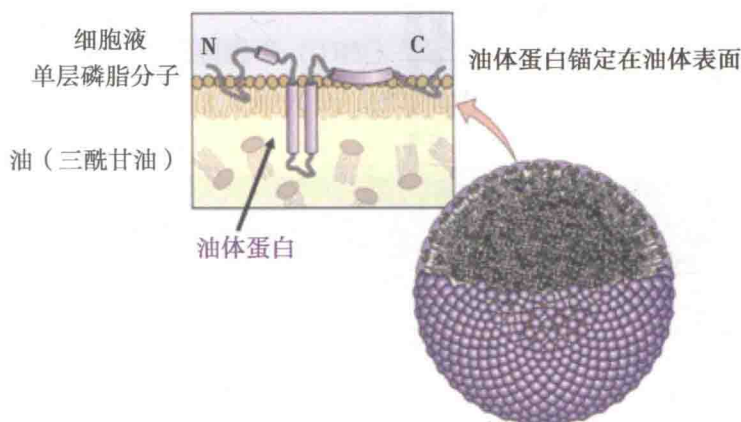


图 1-3 油体的结构

油体蛋白 (Oleosin) 是一种只存在于植物中的高度疏水的小分子量碱性蛋白，分子量一般为 $15 \sim 26 \text{ kD}$ ，在种子中特异表达，为油体所特有。油体蛋白一般由 N 端两亲性区域、中间高度疏水性油体锚定区域和 C 端的 α -螺旋结构域组成。不同来源 oleosin 的 N 端和 C 端结构域差异很大，但中部油体锚定区却高度保守（图 1-4）。因此，可以将目标基因插入 oleosin 基因的 5' 端或 3' 端，使目标基因以融合蛋白的形式与 oleosin 一起在油体中特异表达。

油体表达系统具有以下五大优点。

(1) 融合蛋白分离程序简单且成本低。利用油体的亲脂疏水特性，转基因植物种子经“粉碎→液体抽提→离心”处理后，回收上层油相就可以把融合蛋白与细胞内的其他组分分开，从而降低分离纯化成本。

(2) 融合蛋白可在种子中长期稳定贮存。

(3) 现有加工机械适用于种子粉碎加工。

(4) 易于贮存运输，利于工业化生产。

(5) 增加农副产品的附加值。

利用油体表达系统已成功表达了木聚糖酶、凝乳酶、胶原酶、鲑鱼降钙素、葡萄糖异构酶、胰岛素、水蛭素和表皮生长因子等多种蛋白，表达水蛭素基因的油菜在加拿大已进行商业化生产，利用红花油体蛋白表达的胰岛素已达到商业化生产标准。

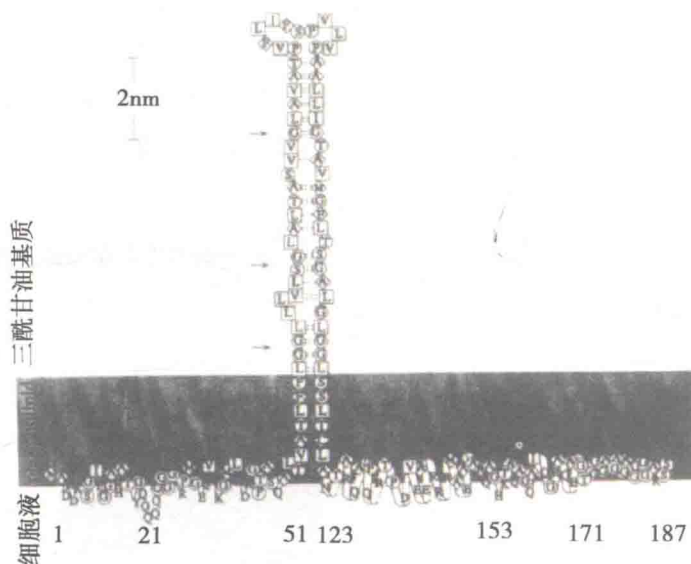


图 1-4 油体蛋白结构示意图

阴影部分代表磷脂单分子层, oleosin 蛋白 N 端第 1~50 个氨基酸和 C 端第 123~175 个氨基酸位于油体表面, 中间第 51~122 个氨基酸组成一个反平行的、发夹形结构伸入油体三酰甘油基质中

5. 果实表达系统

果实表达系统是通过果实特异性启动子介导重组蛋白在果实中特异性表达, 主要在香蕉和番茄等作物上使用该系统, 并以生产口服疫苗为主。该体系主要优点是不需对重组蛋白进行纯化, 可节约大量的生产成本。应用的局限性主要为使用时的剂量难以控制。

(二) 瞬时表达系统

瞬时表达是指引入受体植物的外源 DNA 与宿主细胞基因组 DNA 不发生整合, 外源 DNA 进入宿主细胞后 12 h 内开始表达, 并持续 3~4 d。与稳定表达相比, 瞬时表达具有周期短、见效快、安全、表达水平高等优点, 在生产药用工业用蛋白方面越来越受到研究者的重视。目前瞬时表达系统常用的主要包括农杆菌介导的瞬时表达系统和病毒介导的瞬时表达系统。

1. 农杆菌介导的瞬时表达系统

1993 年, 瑞士科学家 Rossi 等建立了农杆菌介导的瞬时表达系统, 他们通过真空渗透的方法使含有目标基因的农杆菌与宿主细胞紧密接触, 实现重组质粒上的 T-DNA 转入宿主细胞。后来, 人们将农杆菌注射活体植株叶片用来替代真空渗透, 操

作更为简单。

2. 病毒介导的瞬时表达系统

以重组病毒作为载体感染植物细胞而建立的瞬时表达系统,此系统为高水平的表达外源蛋白提供了一个相对理想的工作平台,在生产口服疫苗或药用工业用蛋白方面具有广泛的应用前景。目前常用的病毒载体包括烟草花叶病毒(TMV)、马铃薯X病毒(PVX)和烟草脆裂病毒(TRV)等。利用此系统,已成功地在大豆、烟草、马铃薯等植物中表达了人表皮酸性成纤维细胞生长因子、GFP等重组蛋白。

四、植物中表达的药用工业用蛋白的种类

目前,在植物中表达的药用工业用蛋白主要包括抗体、疫苗、药用蛋白和工业用酶等。迄今为止,至少有上百种药用工业用蛋白在植物中成功表达,主要包括50多种药用蛋白或多肽,如人血清白蛋白、胰岛素、转运钴胺Ⅱ、人类内因子、降钙素、干扰素、生长激素、葡糖脑苷脂酶、铁乳蛋白、溶菌酶、脂肪酶、胶原蛋白、蛋白酶、生长激素受体的拮抗剂、MHC、IL-4、IL-10、GAD、细胞因子、糖蛋白B、载脂蛋白A、转化生长因子- β 、造血生长因子、 α -半乳糖苷、亲和素、胰蛋白酶、葡萄糖苷酶、抑肽酶、硫氧还蛋白、角质酶、ABA、抗生素、水蛭素、玻粘连蛋白、促甲状腺激素、人胎盘碱性磷酸酶、人溶菌酶、人铁乳蛋白、人抗胰蛋白酶、人成纤维细胞生长因子、蛋白A、IGF-1和EGF等;20多种疫苗,如乙肝疫苗、病毒颗粒疫苗(H5N1)、鸡球虫病疫苗、Lt-B疫苗(旅行者腹泻)、TGE疫苗(仔猪肠胃炎)、ICAM-1(感冒)、兽类新城病疫苗、非何杰金氏淋巴瘤疫苗、细小猫病毒疫苗、诺克病毒疫苗等;20多种抗体,如尘螨过敏原、sIgA‘CaroRx’(龋齿)、单克隆抗体(癌症)、scFv、IgG、sIgA/G、MAK33抗体、Fab片段和6D4单克隆抗体等;10余种其他用途的蛋白,如多不饱和脂肪酸、DNase、RNase抑制剂、限制性内切酶、类胡萝卜素、维生素、甜味蛋白、生物塑料、 α -天花粉蛋白、纤维素酶和透明质酸酶等。

五、存在的问题及解决途径

(一) 目标蛋白表达量低

对于生产口服疫苗来说,表达量必须达到较高水平,在生产需要纯化的抗体或药用蛋白时,表达量超过总可溶性蛋白的1%时才具有商业应用价值。目标蛋白在转基因植物中的表达量主要与表达系统、目标蛋白稳定性、目标蛋白表达效率等因素密切相