1. **项目名称**

倍半萜植保素生物合成与RNA干扰抗虫研究

**二、提名者及提名意见**

**提名专家1：**韩斌

**工作单位：**中国科学院上海生命科学研究院

**职称：**研究员/中国科学院院士

**学科专业：**遗传学专业

**提名意见：**

病虫害严重影响农业生产和粮食安全，次生代谢物在植物抗病抗虫反应中起重要作用。该项目以棉花-棉铃虫为模式，研究植物次生代谢和昆虫适应机制，发展新一代抗虫技术，取得了具有国际领先水平的原创性成果，成果获2017年上海市自然科学奖一等奖。

在植物代谢研究领域，项目系统研究植物倍半萜成分、尤其是棉酚生物合成途径及调控，克隆了棉花法呢基二磷酸合酶、杜松烯合酶和杜松烯羟化酶，催化三步连续反应；创制了种子特异低酚转基因棉花，为育种提供了新种质。利用棉酚途径分泌型漆酶提出了治理土壤污染的植物体外修复策略。阐述了植物防御激素茉莉素和WRKY1、MYC2、ERF、SPL等转录因子对植物倍半萜成分生物合成的调控。在植物-昆虫互作与植物抗虫新技术领域，研究棉铃虫对棉酚的解毒机制，提出次生代谢物既抗虫又诱导昆虫抗药性发展的新观点。发明并优化了植物介导的RNA干扰抗虫技术，可以特异地控制昆虫生长，为研发新一代抗虫作物做出了原创性贡献。

发表相关论文50篇，获发明专利授权17项。8篇SCI代表性论文中包括2篇Nature Biotechnology，他引1647次，其中SCI他引1340次，单篇最高SCI他引556次。该项目成果促进了我国植物代谢等学科的发展，带动了新一代抗虫作物的研制，取得了重要的国际影响和学术地位。

提名该项目为国家自然科学奖二等奖。

**提名专家2：**李家洋

**工作单位：**中国科学院遗传与发育生物学研究所

**职称：**研究员/中国科学院院士

**学科专业：**遗传学专业

**提名意见：**

该项目开展植物次生代谢与抗虫研究，取得了一系列突破和成果。对植物倍半萜、尤其是棉酚生物合成途径及调控开展了系统研究，克隆了途径上游催化三步连续反应的法呢基二磷酸合酶、(+)-δ-杜松烯合酶和(+)-δ-杜松烯羟化酶，以及参与半棉酚形成棉酚的分泌型漆酶；阐述了植物防御激素茉莉素、转录因子WRKY1、MYC2、ERF等对次生代谢的调控机制，包括对药用植物倍半萜活性成分合成的调控。研究棉铃虫对棉酚的解毒机制，提出了次生代谢物促进昆虫抗药性发展的新观点，发明并优化了植物介导的RNA干扰抗虫技术，可以特异地控制昆虫生长。该抗虫技术具有普遍适用性和专一性，为开发新一代安全有效的转基因抗虫作物奠定了基础。

项目发表论文50篇，8篇代表作包括Nature Biotechnology、Plant Cell、Plant Physiology、Molecular Plant等重要刊物，获得高度评价和正面引用，在植物科学研究领域取得重要的国际影响和学术地位，促进了我国植物次生代谢、代谢组学等学科和抗虫生物技术的发展。该项目获得2017年上海市自然科学奖一等奖，主要负责人获何梁何利科学技术进步奖、全国优秀博士学位论文奖、国际棉花基因组组织(ICGI)杰出贡献奖等奖项。

提名该项目为国家自然科学奖二等奖。

**提名专家3：**朱玉贤

**工作单位：**武汉大学

**职称：**研究员/中国科学院院士

**学科专业：**植物学专业

**提名意见：**

次生代谢在植物的环境适应性尤其是防御反应中起重要作用。该项目以棉花-棉铃虫为模式，研究植物次生代谢和昆虫适应机制，发展新一代抗虫技术，取得了具有国际领先水平的原创性成果。

在植物代谢研究领域，系统研究植物倍半萜植保素、尤其是棉酚生物合成途径及调控，分离鉴定了途径上游催化三步连续反应，为后期棉酚途径的全面解析打下了基础。利用本项目克隆的杜松烯羟化酶创制了种子特异低酚转基因棉花，为育种提供了新种质；利用棉花分泌型漆酶提出了治理土壤污染的植物体外修复策略。解析了环境因子、防御激素茉莉素和生长发育信号共同调控次生代谢的分子机理。在植物-昆虫互作与植物抗虫新技术领域，研究棉铃虫对棉酚的解毒机制，提出次生代谢物既抗虫又促进昆虫抗药性发展的新观点，发明了植物介导的RNAi抗虫技术，为研制新一代抗虫作物开创先河，也为植食性昆虫功能基因组研究提供了新方法。

项目8篇SCI代表性论文SCI他引1340次，单篇最高SCI他引556次。2017年获上海市自然科学奖一等奖。成果促进了我国植物代谢等学科的发展，带动了新一代抗虫作物的研制，取得了重要的国际影响和学术地位。

提名该项目为国家自然科学奖二等奖。

**三、项目简介**

项目属生物学（分子遗传学、植物生理学）和生物工程（基因工程）学科，成果与农业和生态环境密切相关。病虫害严重影响农业生产和粮食安全，次生代谢物在植物抵御病原微生物和植食性动物（及昆虫）的防御反应中起重要作用。在长期协同进化中，昆虫与植物形成了复杂的攻防和互利互作关系。项目以棉花-棉铃虫为主要模式，研究次生代谢和昆虫适应机制，发展新一代抗虫技术，取得了一系列具有国际领先或先进水平的研究成果。

科学发现一：萜类生物合成及调控研究。棉酚等倍半萜醛衍生物具有广谱毒性，能抑制昆虫生长，但限制棉籽的利用。完成人系统研究棉酚生物合成途径，先后克隆鉴定了法尼基二磷酸合酶（FPS）、杜松烯合酶（CAD）和杜松烯羟化酶（CYP706B1），催化三步连续的反应。棉籽富含油脂和蛋白质，利用种子特异启动子表达*CYP706B1*基因的双链RNA，创制了种子低酚、植株棉酚含量正常的转基因棉花新种质，提供育种单位培育。发现参与半棉酚形成棉酚的分泌型漆酶，通过基因工程使植物根部分泌漆酶，可转化土壤中酚类污染物，被*Nature Biotechnology*誉为“脱毒分泌物”。

植物次生代谢受各种因子的影响。项目解析了环境因子、防御激素茉莉素和生长发育信号共同调控次生代谢的分子机理。报道了植物中首个调控倍半萜合成的转录因子GaWRKY1，以及调控抗疟药物倍半萜内脂青蒿素合成的ERF类转录因子。发现赤霉素和茉莉素通过转录因子MYC2共同调控倍半萜的合成与释放，植物生长发育因子SPL调控植物萜类合成的时空特异性，揭示了植物生长发育和环境因子调控次生代谢的新模式。

科学发现二：植物-昆虫互作与植物抗虫新技术。植物次生代谢产物抑制昆虫生长，但昆虫的适应性不仅仅是单纯的解毒。完成人发现棉酚既抑制棉铃虫生长又诱导解毒酶基因表达，导致幼虫解毒能力提高，进而提出可诱导的解毒基因是害虫抗药性发展的重要分子基础。以棉铃虫解毒基因为靶标，发明了植物介导的RNAi抗虫技术，即在植物中表达昆虫基因的双链RNA，干扰前来取食的昆虫靶基因的表达进而抑制其生长。2007年以封面形式在*Nature Biotechnology*发表论文，*Nature*评论称之为“RNA干扰杀虫剂”、“为开发新一代安全有效的转基因抗虫植物（如抗虫棉）奠定了基础”。继化学、蛋白质（BT）杀虫剂之后，核酸技术（RNA干扰）的发明与应用是害虫控制领域的重大突破。

项目取得了系统性重大成果：解析了棉酚等萜类生物合成途径，提出了次生代谢物诱导昆虫农药抗性发展的新观点，发明了植物介导的RNAi抗虫技术，为研制新一代抗虫作物开创先河，也为植食性昆虫功能基因组研究提供了新方法。发表核心论文50篇，获国内外发明专利授权17项。8篇SCI代表性论文合计影响因子111.87，他引1647次，其中SCI他引1340次，单篇最高SCI他引556次。2017年获上海市自然科学奖一等奖。成果促进了我国植物代谢等学科的发展，带动了新一代抗虫作物的研制，取得了重要的国际影响和学术地位。

**四、代表性论文专著目录：**

1. Ying-Bo Mao, Wen-Juan Cai, Jia-Wei Wang, Gao-Jie Hong, Xiao-Yuan Tao, Ling-Jian Wang, Yong-Ping Huang, Xiao-Ya Chen\*. (2007) Silencing a cotton bollworm P450 gene by plant-mediated RNAi impairs larval tolerance to gossypol. ***Nature Biotechnology*** 25:1307-1313.
2. Gao-Jie Hong, Xue-Yi Xue, Ying-Bo Mao, Ling-JianWang, Xiao-Ya Chen\*. (2012) Arabidopsis MYC2 interacts with DELLA proteins in regulating sesquiterpene synthase gene expression. ***Plant Cell*** 24:2635-2648.
3. Zong-Xia Yu, Jian-Xu Li, Chang-Qing Yang, Wen-Li Hu, Ling-Jian Wang, Xiao-Ya Chen\*. (2012) The jasmonate-responsive AP2/ERF transcription factors *AaERF1* and *AaERF2* positively regulate artemisinin biosynthesis in *Artemisia annua.* ***Molecular Plant*** 5:353-365.
4. Yan-Hua Xu, Jia-Wei Wang, Shui Wang, Jian-Ying Wang, Xiao-Ya Chen\*. (2004) Characterization of GaWRKY1, a cotton transcription factor that regulates the sesquiterpene synthase gene (+)-δ-cadinene synthase-A. ***Plant Physiology*** 135(1): 507-515.
5. Xiao-Yuan Tao, Xue-Yi Xue, Yong-Ping Huang, Xiao-Ya Chen, Ying-Bo Mao\*. (2012) Gossypol-enhanced P450 gene pool contributes to cotton bollworm tolerance to a pyrethroid insecticide. ***Molecular Ecology*** 21:4371-4385.
6. Guo-Dong Wang, Qian-Jin Li, Bin Luo, Xiao-Ya Chen\*. (2004) *Ex planta* phytoremediation of trichlorophenol and phenolic allelochemicals via an engineered secretory laccase. ***Nature Biotechnology***22(7):893-897.
7. Ping Luo, Yan-Hong Wang, Guo-Dong Wang, Margaret Essenberg, Xiao-Ya Chen\*. (2001) Molecular cloning and functional identification of (+)-δ-cadinene -8-hydroxylase, a cytochrome P450 monooxygenase (CYP706B1) of cotton sesquiterpene biosynthesis. ***Plant Journal*** 28(1): 95-104.
8. Zong-Xia Yu, Ling-Jian Wang, Bo Zhao, Chun-Min Shan, Yu-Hua Zhang, Dong-Fang Chen, Xiao-Ya Chen\*. (2015) Progressive regulation of sesquiterpene biosynthesis in *Arabidopsis* and patchouli (*Pogostemon cablin*) by the miR156-targeted SPL transcription factors. ***Molecular Plant*** 8:98–110.

**五、主要完成人及完成单位**

1. **陈晓亚**，第一完成人

完成单位：中国科学院上海生命科学研究院

工作单位：中国科学院上海生命科学研究院

对本项目重要科学发现的贡献：项目的总体学术负责人，提出整个项目的总体学术思想，科研项目主持人，负责实验设计、研究指导。项目科学发现一“萜类生物合成及调控研究”和科学发现二“植物-昆虫互作与植物抗虫新技术”的首要完成人。系统研究植物倍半萜成分生物合成与调控机制，克隆了棉酚途径上游三步连续反应的酶基因；分析转录因子在植物次生代谢中的调控机制；研究棉花分泌型漆酶，棉铃虫对棉酚的适应性机制，发明并优化植物介导的RNAi抗虫技术。为7篇代表性论文的责任作者（附件1-1～4、6～8），另外1篇代表性论文的署名作者（附件1-5），全部17项专利的第一发明人（其他附件8～17）。

2. **毛颖波，第二完成人**

完成单位：中国科学院上海生命科学研究院

工作单位：中国科学院上海生命科学研究院

对本项目重要科学发现的贡献：本项目科学发现成果二植物-昆虫互作与植物抗虫新技术的主要完成人。在棉铃虫对棉酚耐受性机制的研究，植物介导的昆虫RNA干扰机制及应用研究，利用半胱氨酸蛋白酶增强植物介导的昆虫RNA干扰等工作中取得成果。为3篇代表性论文的署名作者（附件1-1,3,5），其中1篇为第一作者（附件1-1），1篇为责任作者（附件1-5），12项专利的发明人（其他附件8～10,13,14）。

3. **洪高洁，第三完成人**

完成单位：中国科学院上海生命科学研究院

工作单位：浙江省农业科学院

对本项目重要科学发现的贡献：研究生在读期间参与项目科学发现一和科学发现二的部分工作，从事赤霉素和茉莉酸信号调控拟南芥倍半萜生物合成的研究，参与植物介导的RNAi抗虫技术研发。为2篇代表性论文的署名作者（附件1-1,2），其中1篇为第一作者(附件1-2)，1项专利的发明人（其他附件13）。

4. **于宗霞，第四完成人**

完成单位：中国科学院上海生命科学研究院

工作单位：大连大学

对本项目重要科学发现的贡献：研究生在读期间参与项目科学发现一的部分工作，从事植物倍半萜合酶基因的转录调控研究，发现青蒿中受茉莉酸诱导的AP2转录因子（AaERF1和AaERF2）调控青蒿素生物合成途径，以及年龄因子MicroRNA156靶基因SPL直接调控倍半萜合酶基因表达。为2篇代表性论文的第一作者（附件1-3,8），1项专利的发明人（其他附件11）。

5. **王凌健，第五完成人**

完成单位：中国科学院上海生命科学研究院

工作单位：中国科学院上海生命科学研究院

对本项目重要科学发现的贡献：项目科学发现一和科学发现二的主要参加人，从事萜类生物合成和转录因子在植物次生代谢中的调控机制研究，发明并优化植物介导的RNAi抗虫技术。参与研究实验，结果分析，项目实施管理等工作。为4篇代表性论文的署名作者（附件1-1,2,3, 8），14项专利的发明人（其他附件8～14）。