

DOI:10.12405/j.issn.2097-1486.2025.01.002

RNA 农药的生物合成与产业现状

张建珍^{1,2,3*}, 李帅^{1,2,3}, 李涛^{2,3}, 王艳丽³

1. 山西大学 生命科学学院, 山西 太原 030006

2. 山西大学 合成生物学学院, 山西 太原 030006

3. 山西大学 应用生物研究所, 山西 太原 030006

摘要:粮食安全是国家安全的重要基础,病虫害严重影响作物产量和品质,化学农药长期不合理使用引发抗药性、环境污染等一系列问题,研发高效、环保、安全的新型农药成为农业绿色发展的必然趋势。RNA 农药是基于 RNA 干扰(RNAi)技术的新一代农药,因其特异性强、研发周期短、无残留、对非靶标生物影响小等优势,成为国际研究前沿热点和产业重点关注领域。本文围绕 RNA 农药展开论述,首先,介绍了其研发背景,指出 RNA 农药是应对农业病虫害防控难题的有效途径;其次,阐述了 RNA 农药的生物合成方式,包括细菌底盘生产、酵母底盘生产和无细胞生产,比较了不同生产方式的优劣性;然后,探讨了 RNA 农药的产业化现状,介绍了全球市场规模及增长趋势,国内外企业和科研团队在 RNA 农药研发和应用方面的成果,以及我国相关政策对 RNA 农药发展的导向作用;最后,提出我国在 RNA 农药应用领域需要建立相关技术标准和完善法律法规,以促进其商业化进程。本文旨在为 RNA 农药的发展趋势及政策解读提供参考,助力 RNA 农药的研发与应用推广。

关键词: RNA 农药;生物合成;合成生物学;产业现状

中图分类号: Q789

文献标志码: A

文章编号: 2097-1486(2025)01-0013-08

Biosynthesis and industrial status of RNA pesticides

ZHANG Jianzhen^{1,2,3*}, LI Shuai^{1,2,3}, LI Tao^{2,3}, WANG Yanli³

1. School of Life Science, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

2. School of Synthetic Biology, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

3. The Institute of Applied Biology, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

Abstract: Food security is a fundamental pillar of national security. Insect pests significantly affect crop yield and quality, while the long-term improper use of chemical pesticides has led to a series of problems such as drug resistance and environmental pollution. Developing highly efficient, eco-friendly, and safe new pesticides has become an inevitable trend for the green development of agriculture. RNA pesticides, a new generation of pesticides based on RNA interference (RNAi) technology, have emerged as a frontier in international research and a key focus of the industry due to their advantages of strong specificity, Short research and development cycle, no residue, and minimal impact on non-target organisms. This paper discusses RNA pesticides, first, introducing their research and development background and highlighting their effectiveness in addressing the challenges of agricultural pest and disease control. Next, it then elaborates on their biosynthesis methods, including bacterial chassis production, yeast chassis production, and cell-free production, comparing the advantages and disadvantages of different approaches. The paper further explores the industrialization status of RNA pesticides, covering global market size and growth trends, the achievements of domestic and international enterprises and re-

*通信作者

基金项目:国家重点研发计划资助(2022YFE0196200);2023泰山产业领军人才项目(2023-12);山西省研究生教育创新计划支持(2024TD05)

收稿日期: 2025-02-17; **修回日期:** 2025-03-07

search teams in their R&D and application, and the guiding role of relevant Chinese policies in promoting their development. Finally, it proposes that China needs to establish relevant technical standards and improve laws and regulations in the application of RNA pesticides to accelerate their commercialization. This study aims to provide insights into the development trends and policy context of RNA biopesticides, supporting the R&D and promotion of RNA pesticides.

Key words: RNA pesticides; biosynthesis; synthetic biology; industrial status

1 RNA 农药研发背景

粮食安全是人类生存和发展的首要问题,也是国家安全的重要基础,随着全球人口的不断增长,农产品的需求将持续增加^[1]。病虫害是影响农作物产量和品质的重要因素,据联合国粮农组织(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)统计,全球每年因病虫害造成的粮食产量损失高达20%~40%^[2]。化学防治是防控农业有害生物的有效措施,在保障粮食安全方面有着不可或缺的地位。化学农药具有使用方便、防治速度快、防治效果好等优点,但长期或不合理使用可能引发一系列问题,如病虫抗药性、对非靶标生物的毒害等^[3-4]。因此,建立可持续发展的新型植物保护体系,寻求更加高效、环保和安全的农药,已成为农业绿色发展、环境友好的必然要求。

RNA 干扰(RNA interference, RNAi)是一种转录后基因沉默现象,是指内源性或外源性与靶基因的转录产物 mRNA 存在同源互补序列的双链 RNA(Double-stranded RNA, dsRNA)在细胞内特异降解该 mRNA,从而使相应基因沉默,抑制靶标基因的表达^[5]。RNAi 技术于 2006 年获得诺贝尔奖之后,已成为反向遗传学研究的有效工具,成功应用于基因功能的解析^[3-4]。RNAi 技术具有许多传统方法无法比拟的特点和优势,主要有:1)特异性:dsRNA 只引起与 dsRNA 同源的 mRNA 降解;2)高效性:dsRNA 介导的 RNAi 是以催化放大的方式进行的,少量的 dsRNA 就能有效地抑制靶基因的表达;3)系统性:对大部分昆虫而言,直接将 dsRNA 注射到血腔中即可以引起全身甚至子代靶标基因的沉默;4)安全性:RNA 在自然界极易降解,无残留,对环境无毒无害,相对安全。2008 年国际上首次提出基于 RNA 干扰的害虫防治新理念,由于该技术具有特异性强、研发周期短、无残留和对非靶标生物影响小等优势,已被国际上公认为“第四代杀虫剂”核心技术,是新型绿色农药创制领域的热点^[6]。

RNA 农药是用来防治病虫害的双链核糖核酸

(dsRNA), RNA 农药由于靶标特异性强、作用机制明确、无残留等特点和优势而逐步兴起,发展潜力巨大,是新兴的颠覆性前沿技术和植保领域重要的发展方向,已被列入《“十四五”全国农药产业发展规划》^[7] 优先发展领域。目前, RNA 农药在农业有害生物防治方面的应用方式主要包括以转基因作物为主的转基因植物 RNA 农药和直接喷施 dsRNA 为主的可喷洒 RNA 农药两种类型(图 1)。相较于具有潜在风险的转基因植物 RNA 农药,外源施用的可喷洒 RNA 农药更符合公众对农药的认知,更具应用前景和市场潜力,是未来 RNA 农药的理想应用方式。作为新一代农药产品, RNA 生物农药在技术、环境等层面仍有诸多有待解决的问题,由于化学合成 dsRNA 成本高,因此,低成本生产 dsRNA 已成为限制 RNA 农药大规模商业化亟待解决的问题。

2 RNA 农药的生物合成

dsRNA 规模化生产的高成本是 RNA 农药商业化亟待解决的问题。已有研究表明,每公顷田地大约需要 2~10 g dsRNA 用于作物保护^[8]。近些年来,随着合成生物学的快速发展,其在提高农业生产力、降低生产成本以及实现可持续发展等方面的潜力日益凸显。通过改造和优化微生物菌种的基因片段,利用细菌、酵母、噬菌体和昆虫共生菌等微生物作为底盘生物,使得大量表达 dsRNA 成为可能。例如,美国 GreenLight Biosciences 公司开发了无细胞合成 dsRNA 的 GreenWorXTM 技术,可将 dsRNA 生产成本降至 1 美元/g 以下([https://www. greenlightbiosciences. com/](https://www.greenlightbiosciences.com/))^[9]。加拿大 Renaissance BioScience 已获得酵母生产和递送 dsRNA 的专利,有望降低 dsRNA 施用成本([https://renaissancebioscience. com/](https://renaissancebioscience.com/))^[10]。

2.1 细菌底盘生产 dsRNA 技术现状

大肠杆菌因其转化效率高、繁殖速度快及稳定成熟的操作体系,成为目前应用最为广泛的生产菌种。最早 Fire 等^[5]发现,大肠杆菌利用含有双向 T7 启动子载体表达目标 dsRNA,可引起秀丽隐杆线虫

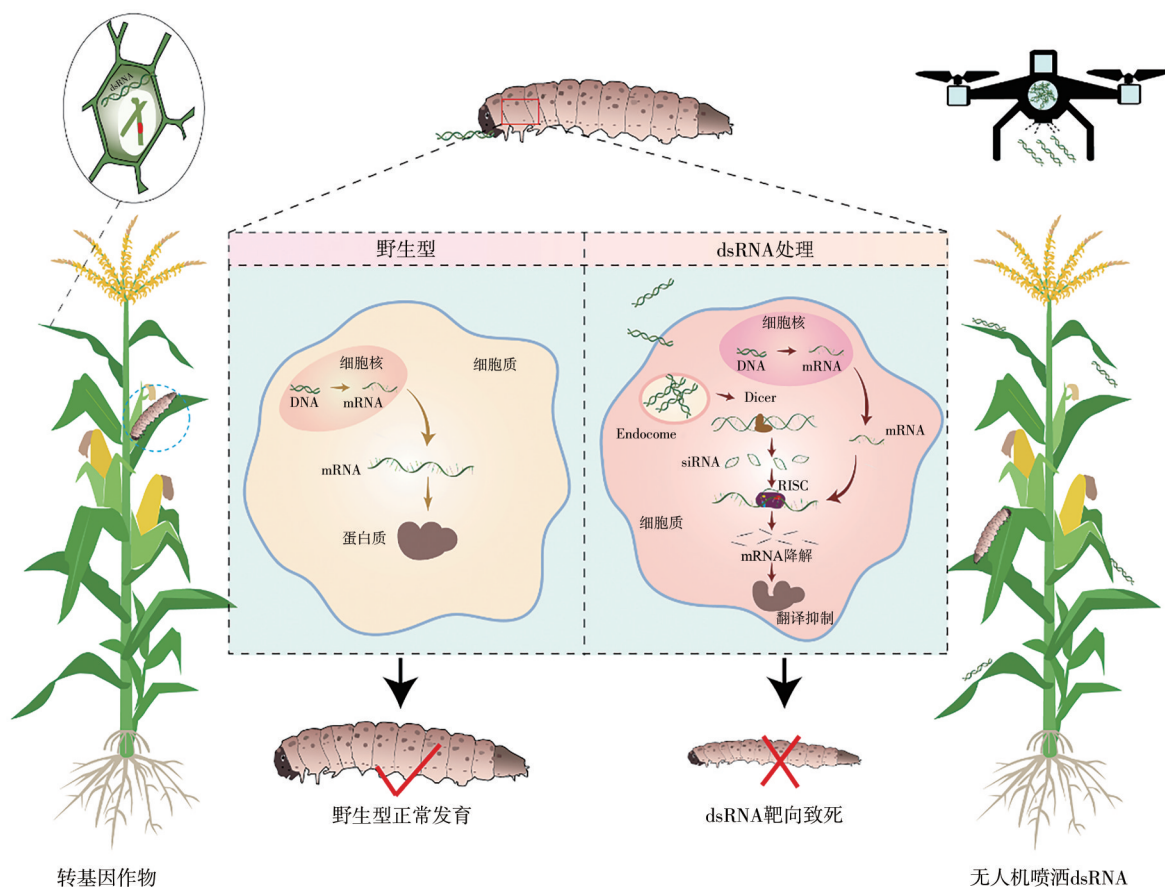


图1 RNAi在植物虫害防控领域的应用策略示意图

Figure 1 Schematic diagram of the application strategy of RNA interference (RNAi) in the field of plant pest control

(*Caenorhabditis elegans*) 幼虫产生特定干扰表型。我国早在2010年,有研究者^[11]通过微生物发酵技术,获得马铃薯甲虫(*Leptinotarsa decemlineata*)脯氨酸脱氢酶基因双链RNA,后续,更多学者^[12-14]将细菌表达dsRNA应用于对多种昆虫基因功能的相关研究工作中。

迄今为止,大多数研究所使用的方法仍是采用RNaseIII缺陷型大肠杆菌HT115(DE3),在诱导型T7启动子控制下产生dsRNA(图2)。之后,有学者对细菌表达dsRNA的产量进行了探索。2009年Yin等^[15]使用三种不同菌株(JM109、HMS174、HT115)表达dsRNA,发现JM109的RNase III缺陷菌株产生的dsRNA是HT115菌株的2倍,表明dsRNA产量受到宿主菌株的影响。同时,还发现相同宿主菌株条件下,使用单向T7启动子(pGEM-T Easy)所产生的dsRNA较双向T7启动子(L4440)产量高, Ma等^[16]的研究也证实了这个结果。研究表明,价格低廉的乳糖可以替代部分异丙基- β -D-硫代半乳糖苷(Isopropyl- β -D-thiogalactopyranoside, IPTG),诱导dsRNA的产生,且发现当乳糖和IPTG配比恰当

时,可以将dsRNA的产量提高5倍左右^[17]。进一步研究表明,组成型启动子表达系统可以在不添加任何诱导剂时生产dsRNA^[18]。随着对dsRNA产量的关注和研究,发现通过优化发酵条件也可以大幅提高dsRNA产量,如在10 L发酵罐中,分别使用补料发酵和分批发酵生产dsRNA,结果表明,补料发酵dsRNA获得量是分批发酵的近30倍^[19]。对表达目标dsRNA片段序列进行分析,发现当鸟嘌呤(Guanine, G)和胞嘧啶(Cytosine, C)含量为30%、50%和70%时,dsRNA的产量分别为22.47 mg/L、10.08 mg/L和7.48 mg/L,表明GC含量越高,其dsRNA表达产量越低^[20]。综上所述,以细菌为底盘生物生产dsRNA其产量受诸多因素影响。

2.2 酵母底盘生产dsRNA技术现状

酵母以遗传信息清晰、基因组编辑工具丰富、安全性高、环境友好等优势常被用作工程菌。酵母中缺乏Dicer系统,可表达积累大量dsRNA(图3)。这些特性加速了基于酵母RNA高效表达及安全有效递送平台的研发。例如,应用酵母内源GPD组成型启动子,驱动埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)和按蚊

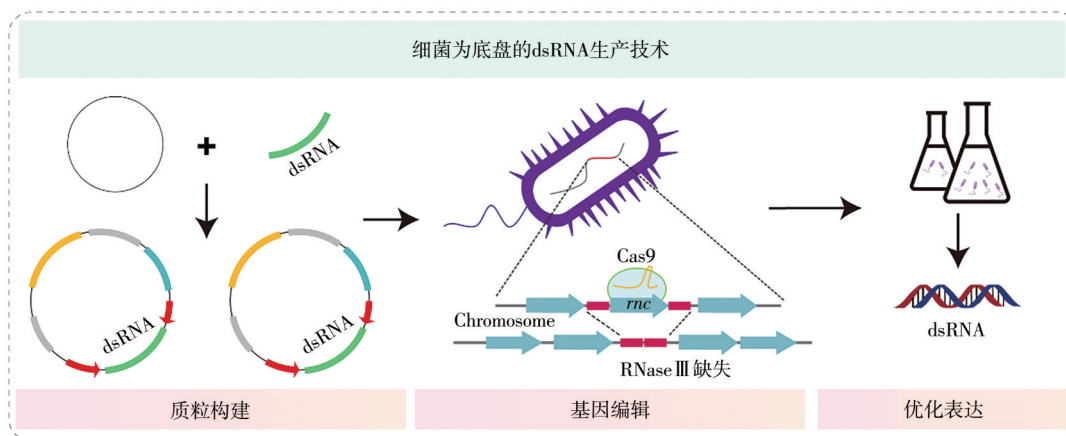


图2 细菌为底座的dsRNA生产技术示意图

Figure 2 Schematic diagram of the production technology of double-stranded RNA (dsRNA) using bacteria as the chassis

(*Anopheles gambiae*) 基因组中 siRNA 靶向序列相对应的 shRNA, 将 shRNA 表达单元组装至非整合的 pRS426 GPD 酵母穿梭质粒并转化酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*), 制备酵母制剂饲喂幼虫, 实现了 90% 以上的沉默效率和 100% 幼虫致死率^[21-22]。Murphy 等首次应用酿酒酵母表达果蝇 γ -Tubulin 基因 dsRNA, 可将 dsRNA 的相对表达量提升至对照组的 800 倍左右, 将重组酵母饲喂果蝇后

1~4 天, 成功抑制了靶基因的表达^[23]。加拿大 Renaissance BioScience 公司建立了以酿酒酵母发酵生产 dsRNA 的技术平台, 通过在酵母中表达针对不同物种靶标基因的 dsRNA, 用于害虫防控。2021 年 9 月, 该公司宣布, 研发成功基于喷洒的针对马铃薯甲虫的 RNA 生物农药产品, 在一项独立测试中对幼虫的致死率达到 98.3%, 大大降低了马铃薯甲虫对作物造成的损害 (<https://renaissancebioscience.com/>)。

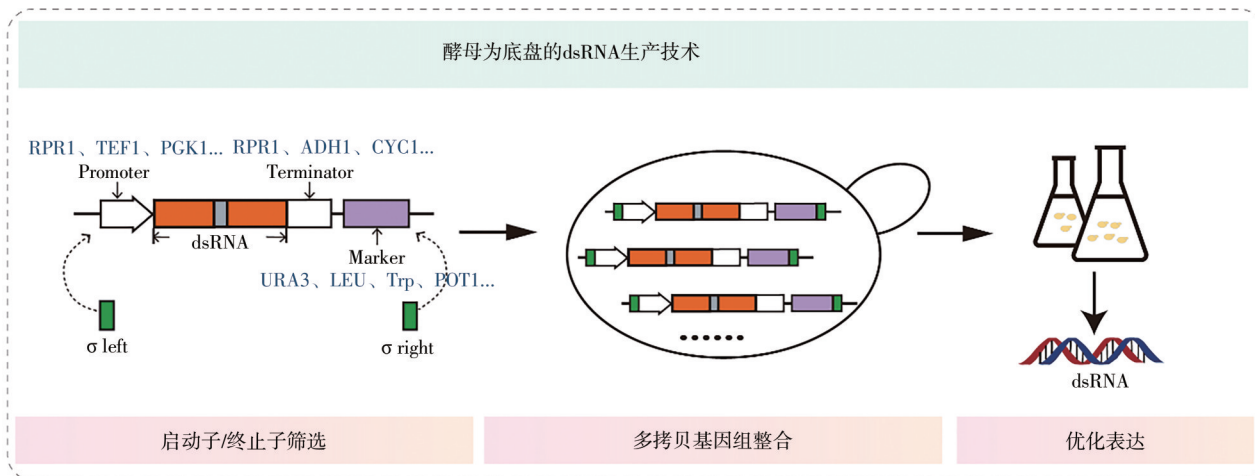


图3 酵母为底座的dsRNA生产技术示意图

Figure 3 Schematic diagram of the production technology of double-stranded RNA (dsRNA) using yeast as the chassis

2.3 无细胞生产 dsRNA 技术现状

无细胞系统 (cell-free system, CFS) 已逐渐成为合成生物学强有力的生产工具之一^[24-25]。1961 年, Nirenberg 和 Matthaei^[26]首次建立了大肠杆菌无细胞蛋白合成系统并成功破译出编码蛋白质的三种密码子。能量再生对于 CFS 至关重要, 为了解决 CFS 转录 RNA 和合成蛋白时的能量供应问题, Yang 等^[27]使用核苷单磷酸盐替代高能磷酸以降低反应成本,

Swartz 等^[28]则通过添加 β -烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (NAD) 和辅酶 A, 使其可从任何糖酵解中间途径实现 ATP 的有效再生。由于无细胞系统可针对特定目的开发定制解决方案, 具有提取物制备简单、经济^[24]、容易采样、方便监测、便于高通量筛选^[29]等诸多优点, 因此, 无细胞系统表达蛋白具有显著优势, 但目前无细胞系统表达 dsRNA 鲜有报道。Green-Light Biosciences 公司在网页的产品介绍中提到, 已

开发成功无细胞系统技术,有望低成本大规模生产 dsRNA,实现田间喷施,从而解决防治马铃薯甲虫 RNA 农药的成本问题^[30](<https://greenlightbiosci->

[ences.com/category/products/](https://greenlightbiosci-ences.com/category/products/)),但尚未见公开的文献报道。图4为无细胞系统 dsRNA 生产体系示意图。

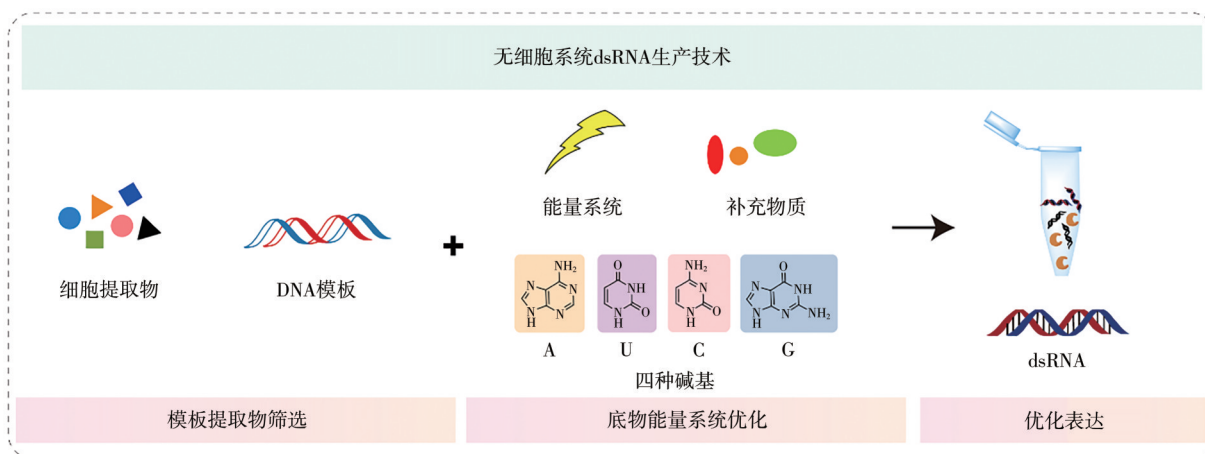


图4 无细胞系统 dsRNA 生产技术示意图

Figure 4 Schematic diagram of the production technology of double-stranded RNA (dsRNA) in a cell-free system

无论是以原核细胞细菌、真核细胞酵母为底盘生物合成 dsRNA 还是利用无细胞体系进行 dsRNA 的合成,三种方法均依赖于转录过程合成 dsRNA。以原核细胞细菌合成 dsRNA,其产量高、成本低、易于操作,但在生产过程中细菌合成的 dsRNA 需要经过裂解、提取和纯化等步骤,过程相对繁琐;以真核细胞酵母合成 dsRNA 体系,安全性高,且由于酵母缺乏 Dicer 系统,有利于 dsRNA 的积累,但因产量较低,成本相对较高;不依赖于细胞体系的无细胞合成 dsRNA 可以产生高纯度的 dsRNA,但需要专业的设备和技术支持,操作相对复杂。总的来说,细菌合成 dsRNA 成本低适合大规模生产,但需要考虑纯化和生物安全性问题;酵母合成 dsRNA 安全性较高,适合对生物安全性要求较高的应用,但产量较低;无细胞合成 dsRNA 适合高纯度需求,但需要较高的技术支持和设备投入。

3 RNA 农药产业化现状与前景

2023 年 3 月,《2022 年中国合成生物学绿色应用与产业感知调研报告》评选出了国内合成生物学“十大典型应用”,以合成生物技术制备 RNA 纳米农药成功入选。2024 年 12 月, RNA 杀虫剂的田间应用被列为 2024 年度十大科学突破之一。随着国际上首款 RNA 生物农药获得美国环保署(EPA)登记批准,消费者对绿色、安全农产品的需求不断增加,推动了农业生产向绿色、可持续方向发展。RNA 农药作为新型绿色农药,能够满足市场对农产品质量

安全和环境保护的要求,市场需求有望持续增长。据辰宇信息咨询报告,2023 年全球 RNA 生物农药市场规模约为 1.16 亿美元,预计 2030 年将达到 2.09 亿美元,2024—2030 年期间年复合增长率(Compound Annual Growth Rate, CAGR)为 8.8%(<https://winmarketresearch.com.cn/home/goods/detail/id/1800128.html>)。

截至目前,我国已针对 RNA 生物农药产业化出台多项发展规划,《“十四五”全国农药产业发展规划》将 RNA 杀虫剂等 RNA 农药列入优先发展领域,为 RNA 农药的研发、生产和应用提供了政策导向,推动行业加大在该领域的投入^[7]。2024 年 11 月 5 日,农业农村部发布《农业农村部关于修改〈农药登记管理办法〉等 5 部规章(征求意见稿)》,该规章虽不是专门针对 RNA 农药,但制定了农药管理的基础规范, RNA 农药的登记、生产、经营等环节也将依据该规章进行管理,为 RNA 农药的规范化发展提供了基本的制度框架^[31]。2024 年 4 月 8 日,农业农村部农药管理司农药登记信息(2024 年第 5 期)指出,新农药应当具有创新性,与已登记产品相比,在安全性和有效性等方面应当具有明显优势^[32]。申请登记 RNA 农药,也需遵循这一原则,确保其在市场上具有独特的价值和竞争力。

目前,应用 RNAi 技术实现病虫害防治主要是通过转基因作物和喷施法实现 RNAi。在转基因作物方面,国外的拜耳、杜邦、陶农科和先正达等传统农药公司均集中于研究 RNAi 在杀虫、杀菌、抗病毒

和抗线虫等方面的应用。拜耳公司(孟山都)2017年推出了第一款表达玉米根萤叶甲(*Diabrotica virgifera virgifera*)dsRNA的玉米种子MON87411^[33],商品名为SmartStax®Pro。科迪华公司(陶氏·杜邦)培育出表达dsRNA的抗虫玉米品种DP23211,并获得澳新食品标准局批准^[34]。辛普劳公司(J. R. Simplot)推出的马铃薯E12品种,其表达的dsRNA可抗黑斑病毒(Black Spot Virus)(<https://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/event/default.asp?EventID=381&Event=E12>)(商品名为Innate®Cultivate)。在我国,中国科学院上海植物生理生态研究所在模式植物中表达棉铃虫(*Helicoverpa armigera*)P450基因的dsRNA,降低了棉铃虫对棉酚的抗性^[35]。中国科学院微生物研究所构建了利用RNAi抗黄萎病的棉花品种^[36]。中国农业科学院植物保护研究所培育了抗绿盲蝽(*Apogus lucorum*)的转基因玉米与大豆^[37]。

在通过喷施法实现RNAi方面,欧美多家新兴生物科技公司均纷纷投资喷施型RNA农药的研发,2019年,拜耳公司在美国环境保护署登记了第一款dsRNA农药BioDirect,可用于喷施防治寄生蜜蜂的狄斯瓦螨(*Varroa destructor*)^[38];GreenLight Biosciences公司开发了喷雾型dsRNA杀虫剂,防治科罗拉多马铃薯甲虫(*Leptinotarsa decemlineata*),并于2023年12月获得了美国环保署批准,成为世界上第一款允许商业使用的可喷施RNA生物农药(<https://www.epa.gov/pesticides/epa-registers-novel-pesticide-technology-potato-crops>)。

目前,我国已有数家科研团队开展RNA农药研发,由上海交通大学唐雪明教授创立的硅羿科技(上海)有限公司研发针对烟草花叶病毒(tobacco mosaic virus, TMV)的RNA农药,并于2021年通过全国农药标准化委员会审核,首次获得“核酸干扰素”的命名函(<https://www.guiyitech.cn/>)。上海植生优谷生物技术有限公司致力于棉蚜(*Aphis gossypii*)、桃蚜(*Myzus persicae*)和黄曲条跳甲(*Phyllotreta striolata*)等害虫的喷施型RNA农药研发^[39]。该公司已与浙江利民控股股份有限公司签署战略合作协议,宣布双方将基于各自的核心竞争力和业务优势,共同致力于发展以合成生物学技术、核酸干扰技术和递送系统为底层技术的RNA生物农药,共同创制研发、推广应用新型农用RNA生物农药产品。由山西大学张建珍教授团队联合侨昌现代农业有限公司共同成立的北京微沃生物科技有限公司,针对飞蝗、

玉米螟、蚜虫和线虫等重大农业害虫,在防治新靶标创制、RNA农药的生物合成及天然纳米材料递送等新技术领域取得突破性进展,有望为解决农业植保领域存在的害虫有效防控、农业环境保护和食品安全等问题提供有效方案。

我国在利用RNAi技术进行病虫害防治领域的基础研究起步较早、起点较高,但由于缺乏规模化、系统化的研究投入,目前,在应用领域、与国际农化巨头还存在一定的差距。在此背景下,迫切需要我们加快在该领域的研究步伐,建立与RNA生物农药相匹配的研发、应用和生产等技术标准,完善相应的法律法规,对生产进行指导与监管,以此促进RNA生物农药的商业化进程(<http://www.jsppa.com.cn/news/yanfa/8065.html>)。

4 总结与展望

粮食安全是保障国家和社会稳定的基础,然而,长期过量施用化学农药会导致环境污染和食品安全问题。因此,RNA生物农药的研发和产业化,将推动我国乃至全球农业绿色高效可持续发展,为粮食安全、生态环境和人民健康提供保障。

当前,我国尚无商品化的RNA农药产品,RNA生物农药的登记还处于起步阶段,实现RNA农药的产业化应用,仍存在一些问题急需解决。首先,在农药产品登记方面,国家农业农村部目前尚无相关产品标准,因此,需要管理部门、农药企业和高校科研院所共同联合,积极推动相关标准的制定。其次,RNA农药的生物合成要优化发酵和分离纯化等工艺,实现规模化、低成本生产,以满足产业化和市场化需求。最后,RNA农药的安全性评估是产业化应用的必要环节,需要开展相关研究工作,以确保非靶标生物和生态环境的安全。

综上所述,本文阐述了目前国内外RNA生物农药生物合成的研发现状及发展前景,介绍了我国RNA农药相关政策,为RNA农药发展及政策解读提供参考。

参考文献:

- [1] WANG H L, LIU H, WANG D Y. Agricultural Insurance, Climate Change, and Food Security: Evidence from Chinese Farmers[J]. *Sustainability*, 2022, 14(15): 9493. DOI: 10.3390/su14159493.
- [2] SAVARY S, WILLOCQUET L, PETHYBRIDGE S J, et al. The global burden of pathogens and pests on major food crops[J]. *Nature Ecology and Evolution*, 2019,

- 3(3): 430-439. DOI: 10.1038/s41559-018-0793-y.
- [3] RANK A P, KOCH A. Lab-to-Field Transition of RNA Spray Applications - How Far Are We?[J]. *Frontiers in plant science*, 2021, 12: 755203. DOI: 10.3389/fpls.2021.755203.
- [4] TUDI M, DANIEL R H, WANG L, *et al.* Agriculture Development, Pesticide Application and Its Impact on the Environment[J]. *International journal of environmental research and public health*, 2021, 18(3): 1112. DOI: 10.3390/ijerph18031112.
- [5] TIMMONS L, FIRE A. Specific interference by ingested dsRNA [J]. *Nature*, 1998, 395(6705): 854. DOI: 10.1038/27579.
- [6] CHRISTIAENS O, NIU J, NJI T T C. RNAi in insects: A revolution in fundamental research and pest control applications [J]. *Insects*, 2020, 11(7): 415. DOI: 10.3390/insects11070415.
- [7] 中华人民共和国农业农村部.关于印发《“十四五”全国农药产业发展规划》的通知;农农发〔2022〕3号[EB/OL]. (2022-02-16). https://www.moa.gov.cn/xw/bmdt/202202/t20220216_6388804.htm.
- [8] ZOTTI M, DOS S EA, CAGLIARI D, *et al.* RNA interference technology in crop protection against arthropod pests, pathogens and nematodes[J]. *Pest management science*, 2018, 74(6): 1239-1250. DOI: 10.1002/ps.4813.
- [9] GREENLIGHT BIOSCIENCES. Feeding the world: RNA for agriculture [Z/OL]. (2025-02-10). <https://www.greenlightbiosciences.com/>.
- [10] RENAISSANCE BIOSCIENCE. Bioengineering better [Z/OL]. (2025-02-10). <https://renaissancebioscience.com/>.
- [11] 吕东, 杨静, 李国清. 应用微生物发酵技术获得马铃薯甲虫脯氨酸脱氢酶基因双链RNA的初步研究[J]. *农学*, 2010, 49(8): 571-573. DOI: 10.16820/j.cnki.1006-0413.2010.08.008.
- [12] 王根洪, 祝慧敏, 罗会松, 等. 细菌表达dsRNA介导的家蚕FTZ-F1基因的RNA干扰[J]. *昆虫学报*, 2011, 54(05): 596-601. DOI: 10.16380/j.kcxb.2011.05.015.
- [13] 王越, 张苏芳, 徐瑶, 等. 美国白蛾几丁质酶细菌表达的RNA干扰载体构建及其介导的RNA干扰[J]. *林业科学研究*, 2019, 32(02): 1-8. DOI: 10.13275/j.cnki.lykxyj.2019.02.001.
- [14] 盛东萍, 张晓阳, 冯梦婷, 等. 松材线虫细胞色素cyp-13A11基因RNA干扰载体的构建及其功能分析[J]. *北京林业大学学报*, 2021, 43(01): 96-102. DOI: 10.12171/j.1000-1522.20200025.
- [15] YIN G, SUN Z, LIU N, *et al.* Production of double-stranded RNA for interference with TMV infection utilizing a bacterial prokaryotic expression system[J]. *Applied microbiology and biotechnology*. 2009, 84(2): 323-333. DOI: 10.1007/s00253-009-1967-y.
- [16] MA Z Z, ZHOU H, WEI Y L, *et al.* A novel plasmid-*Escherichia coli* system produces large batch dsRNAs for insect gene silencing [J]. *Pest management science*, 2020, 76(7): 2505-2512. DOI: 10.1002/ps.5792.
- [17] NWOKEOJI A O, NWOKEOJI E A, CJOU T, *et al.* A novel sustainable platform for scaled manufacturing of double-stranded RNA biopesticides[J]. *Bioresources and Bioprocessing*, 2022, 9(1): 107. DOI: 10.1186/s40643-022-00596-2.
- [18] DELGADO-MARTIN J, VELASCO L. An efficient dsRNA constitutive expression system in *Escherichia coli* [J]. *Applied microbiology and biotechnology*, 2021, 105(16-17): 6381-6393. DOI: 10.1007/s00253-021-11494-6.
- [19] THAMMASORN T, SANGSURIYA P, MEEMETTA W, *et al.* Large-scale production and antiviral efficacy of multi-target double-stranded RNA for the prevention of white spot syndrome virus (WSSV) in shrimp[J]. *BioMed Central biotechnology Biotechnology*, 2015, 15(1): 110. DOI: 10.1186/s12896-015-0226-9.
- [20] 常瑞, 王俊, 付开赞. 4种原核表达双链RNA的dsRNA提取方法效果评价[J]. *新疆农业科学*, 2021, 53(04): 700-711. DOI: 10.6048/j.issn.1001-4330.2021.04.013.
- [21] HAPAIRAI L K, MYSORE K, CHEN Y, *et al.* Lure-and-kill yeast interfering RNA larvicides targeting neural genes in the human disease vector mosquito *Aedes aegypti* [J]. *Scientific reports*, 2017, 7(1): 13223. DOI: 10.1038/s41598-017-13566-y.
- [22] MYSORE K, HAPAIRAI L K, SUN L, *et al.* Yeast interfering RNA larvicides targeting neural genes induce high rates of *Anopheles* larval mortality[J]. *Malaria Journal*, 2017, 16(1): 461. DOI: 10.1186/s12936-017-2112-5.
- [23] MURPHY K A, TABULOC C A, CERVANTES K R, *et al.* Ingestion of genetically modified yeast symbiont reduces fitness of an insect pest via RNA interference [J]. *Scientific reports*, 2016, 6(1): 22587. DOI: 10.1038/srep22587.
- [24] CARLSON E D, GAN R, HODGMAN C E, *et al.* Cell-free protein synthesis: applications come of age[J]. *Biotechnology advances*, 2012, 30(5): 1185-1194.

- DOI: 10.1016/j.biotechadv.2011.09.016.
- [25] ROLF J, ROSENTHAL K, LUTZ S. Application of Cell-Free Protein Synthesis for Faster Biocatalyst Development[J]. *Catalysts*, 2019, 9(2): 190. DOI: 10.3390/catal9020190.
- [26] NIRENBERG M W, MATTHAEI J H. The dependence of cell-free protein synthesis in *E.coli* upon naturally occurring or synthetic polyribo nucleotides [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1961, 47(10): 1588-1602. DOI: 10.1073/pnas.47.10.1588.
- [27] YANG W C, PATEL K G, WONG H E, *et al.* Simplifying and streamlining *Escherichia coli*-based cell-free protein synthesis [J]. *Biotechnology progress*, 2012, 28(2): 413-420. DOI: 10.1002/btpr.1509.
- [28] KIM D M, SWARTZ J R. Prolonging cell-free protein synthesis by selective reagent additions [J]. *Biotechnology progress*, 2000, 16(3): 385-390. DOI: 10.1021/bp000031y.
- [29] CALHOUN K A, SWARTZ J R. An economical method for cell-free protein synthesis using glucose and nucleoside monophosphates [J]. *Biotechnology progress*, 2005, 21(4): 1146-1153. DOI: 10.1021/bp050052y.
- [30] GREENLIGHT BIOSCIENCES. Calantha: A critical new Mode of Action for Potato Growers[Z/OL]. (2025-02-10). <https://greenlightbiosciences.com/category/products/>.
- [31] 中华人民共和国农业农村部. 关于公开征求《农业农村部关于修改〈农药登记管理办法〉等5部规章的决定(征求意见稿)》意见的通知[EB/OL]. (2024-11-04). https://www.moa.gov.cn/govpublic/CYZCFGs/202411/t20241104_6465646.htm?_refluxos=a10.
- [32] 中华人民共和国农业农村部. 农药登记信息 2024年第5期[EB/OL]. (2024-03-20). http://www.zzys.moa.gov.cn/gdxw/202404/t20240407_6453111.htm.
- [33] LEVINE S L, TAN J, MUELLER G M, *et al.* Independent action between DvSnf7 RNA and Cry3Bb1 protein in southern corn rootworm, *Diabrotica undecimpunctata howardi* and Colorado potato beetle, *Leptinotarsa decemlineata* [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0118622. DOI: 10.1371/journal.pone.0118622.
- [34] BOECKMAN C J, ANDERSON J A, LINDERBLOOD C, *et al.* Environmental risk assessment of the DvSSJ1 dsRNA and the IPD072Aa protein to non-target organisms [J]. *GM crops & food*, 2021, 12(1): 459-478. DOI: 10.1080/21645698.2021.1982348.
- [35] MAO Y B, CAI W J, WANG J W, *et al.* Silencing a cotton bollworm P450 monooxygenase gene by plant-mediated RNAi impairs larval tolerance of gossypol [J]. *Nature biotechnology*, 2007, 25(11): 1307-1313. DOI: 10.1038/nbt1352.
- [36] ZHANG T, ZHAO Y L, ZHAO J H, *et al.* Cotton plants export microRNAs to inhibit virulence gene expression in a fungal pathogen [J]. *Nature plants*, 2016, 2(10): 16153. DOI: 10.1038/nplants.2016.153.
- [37] LIU F, YANG B, ZHANG A, *et al.* Plant-mediated RNAi for controlling *Apolygus lucorum* [J]. *Frontiers in plant science*, 2019, 10: 64. DOI: 10.3389/fpls.2019.00064.
- [38] TANING C N, ARPAIA S, CHRISTIAENS O, *et al.* RNA-based biocontrol compounds: Current status and perspectives to reach the market [J]. *Pest management science*, 2020, 76(3): 841-845. DOI: 10.1002/ps.5686.
- [39] 关若冰, 李海超, 苗雪霞. RNA生物农药的商业化现状及存在问题 [J]. *中国农业科学*, 2022, 55(15): 2949-2960. DOI: 10.3864/j.issn.0578-1752.2022.15.007.



张建珍,女,二级教授,博士生导师。山西大学合成生物学学院执行院长。爱思唯尔2020—2022中国高被引学者,入选2023、2024年全球前2%顶尖科学家榜单。担任“核酸生物农药”山西省重点实验室主任。主持完成国家自然科学基金重点项目、中德国际合作项目,科技部重点研发计划中埃国际合作项目等国家级研究任务。在*PLoS Genetics*, *JBC*, *IBMB*等国际主流学术期刊发表研究论文百余篇,获授权发明专利10余项。作为第一完成人获得山西省自然科学二等奖1项。

(责任编辑:郭一鸣)