

培育具有安全选择标记或无选择标记的转基因植物

李晓兵,陈彩艳,翟文学

(中国科学院遗传与发育生物学研究所,北京 100101)

摘要:转基因植物中选择标记的安全性已成为植物基因工程研究的热点之一。从两个方面可以解决转基因植物中的选择标记问题。一是选用安全的正向选择标记,主要是与糖代谢和激素代谢相关的基因。二是构建能去除选择标记基因的转化系统,主要有共转化系统、双 T-DNA 边界载体系统、位点特异性重组系统和转座子系统。这些植物基因工程的方法将有助于培育安全的转基因植物。

关键词:转基因植物;选择标记;生物安全性

中图分类号:Q789

文献标识码:A

文章编号:0253-9772(2003)03-0345-05

Breeding Transgenic Plants with Safe or No Selective Markers

LI Xiao-Bing, CHEN Cai-Yan, ZHAI Wen-Xue

(Institute of Genetics and Developmental Biology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Abstract: The bio-safety of selective markers in transgenic plants has been a hot spot in the field of plant genetic engineering. To solve the problem of selective markers in the transgenic plants, two means of producing transgenic plants have been developed. One is the utilization of bio-safe positive selective markers which are genes mainly related to metabolism of auxins and carbohydrates. The other is the establishment of transformation systems allowing marker genes to be eliminated from the transgenic plants, which include co-transformation, double T-DNA border vectors, site-specific recombination and transposition. All these approaches of plant genetic engineering will benefit breeding transgenic plants with bio-safety.

Key words: transgenic plants; selective markers; bio-safety

自第一株转基因植物诞生以来,人们已经能用多种方法将外源基因导入植物基因组内。由于推广的转基因作物具有优良的农艺性状,如抗除草剂、抗病、抗虫、丰产等,使得全世界范围内转基因作物的种类和产量都迅速增加。仅中国就有 50 余种植物及 120 多个功能基因被科学家用于基因工程的研究中^[1],1996 年全世界转基因作物的种植面积约为 170 万公顷,到 1999 年已上升到 4000 万公顷,2001 年底达 5260 万公顷^[2~3]。但是,随着转基因作物产品的应用,人们对转基因植物的生物安全性提出了质疑^[4],从而开始了一些相关研究^[5~8]。最主要的问题是多数转基因系统用抗生素基因、抗除草剂基因等作为选择标记。这些选择标记基因导入植物体内,赋予转化细胞对某种选择剂的抗性,在选择剂的作用下,非转化细胞被杀死,而转化细胞由于获得标记基

因所赋予的抗性而成活下来,并进一步增殖和分化,形成转基因植物。

选择标记基因的存在方便了植物的遗传转化,但一旦获得转化植株后,特别是在转基因产品的产业化过程中,标记基因的存在是多余的,甚至是有害的。其潜在的危险主要有几个方面^[4~5,9]:1. 转基因作物本身可能变为杂草或通过杂交等方式使野生近缘种变为杂草。2. 标记基因可能扩散到物种中而造成生态失衡,如产生超级病虫害等。3. 在健康领域,人们担心转基因食品的标记基因及其产物可能对人或动物健康有害。4. 标记基因可能被转移到人或动物肠道细菌中而产生耐药性,降低或丧失某种抗生素的治疗作用。另外,由于转基因植物中标记基因的存在,若要对该植物进行多次遗传操作则将会受到一定的限制,若标记基因与目的基

收稿日期:2002-08-13; 修回日期:2002-12-18

基金项目:国家自然科学基金(30270857)资助

作者简介:李晓兵(1953-),女,高级工程师,研究方向:水稻分子生物学。E-mail:xbli@genetics.ac.cn

因由同一启动子驱动,还可能造成目的基因的失活^[10]。虽然有的抗生素基因如 *npt II*, 已通过安全性评价^[11], 但还是不能彻底消除人们对转基因植物的担忧。近年诞生了一批无不安全选择标记的转基因植物, 这些转基因植物已开始取代传统的转基因植物, 正在得到社会的承认和接受, 具有广阔的应用前景。

1 选用安全的标记基因

使用这类基因作选择标记的转化选择系统与传统的转化系统不同^[12-13], 它不是将非转化细胞杀死, 而是使转化细胞处于某个有利的代谢或发育条件下, 从而筛选出转化植株。这种方法的主要优点在于选择剂的无毒副作用, 且在多数情况下有利于转化植株的再生从而提高转化效率。这类选择标记基因主要有两类, 即有关激素代谢的基因和有关糖代谢的基因^[14]。

与激素代谢相关的选择标记基因包括 *ipt* (异戊烯基转移酶) 基因、*iaaH* (吲哚 3-乙酰胺水解酶) 基因。*ipt* 基因从农杆菌的 T-DNA 中克隆而来, 与 IAA 代谢有关, 编码异戊烯基转移酶。Ebinuma^[15] 用 CaMV 的 35S 启动子驱动该基因转化烟草, 从生长迟缓型的转化植株中得到生长正常的株系, 这是由于发生了 *ipt-Ac/Ds* 的转座作用的结果。Kunkel 将 *ipt* 用地塞米松 (dexamethasone) 诱导表达的启动子驱动 *ipt* 基因转化烟草和莴苣, 得到了无安全隐患的转基因植株^[16]。*ipt* 基因已广泛用作选择标记, 与位点特异性重组的酶系统或转座子系统相结合构建高效去除选择标记基因的安全转化系统^[17,18]。除 *ipt* 基因外, *iaaH* (indole-3-acetamide hydrolyse) 是另外一种与激素代谢相关的安全的选择标记基因^[19], 也是通过调节植物体内激素代谢而使转化细胞与非转化细胞的生长与分化造成一定差异, 进一步达到筛选出转化细胞的目的。所有的与激素代谢相关的标记基因作选择标记是都会造成激素的过量作用而使转化植株呈现畸形, 因而它们最终都需要被剔除或失活^[14]。

有关糖代谢途径的基因中, 可用于选择标记的主要有甘露糖磷酸异构酶 (phosphomannose isomerase, *pmi*) 基因和木糖异构酶 (xylose isomerase, *xylA*) 基因。*pmi* 编码 6-磷酸甘露糖转移酶, 其产物可催化 6-磷酸甘露糖转变为 6-磷酸果糖。在含甘露糖的培养基上, 植物内源己糖激酶催化甘露糖磷酸化为 6-磷酸甘露糖, 消耗 ATP, 非转化细胞由于不能利用 6-磷酸甘露糖, 造成 6-磷酸甘露糖积累并大量消耗 ATP, 长期处于饥饿状态, 生长处于停滞状况, 只有整合了外源 *pmi* 基因的转化细胞才能继续代谢 6-磷酸甘露糖, 避免了 6 磷酸甘露糖的大量积累并产生 ATP, 为细胞正常生长提供能量, 因此在含有甘露糖的培养基上只有转化细胞能正常生长, 而非转化细胞将被淘汰掉^[20]。目前, *pmi* 基因已广泛用于水稻、玉米、小麦、大麦和甜菜等植物的转化系统^[20,21], 该选择系统用于农杆菌转化玉米幼胚, 转化率高达 30% 以上。

xylA 基因编码木糖异构酶, 其产物能催化 D-木糖与 D-木酮糖互变异构, 是另一种理想的选择标记基因。在以 D-木糖为主要碳源的培养基上, 转化细胞因能利用 D-木糖而获得优势生长, 非转化细胞因碳源供应不足而使生长受到抑制。Haldrup 等用 D-木糖作唯一碳源的培养基上筛选转化植物细胞^[22], 在许多植物中都获得了成功, 得到了较理想的效果。用 *xylA* 基因作选择基因转化马铃薯, 其转化效率比用 *nptII* 作选择标记时高 9 倍。

除上述两类常用的安全标记基因外, 报告基因 GFP (Green Florescent Protein) 和 GUS (β -glucuronidase) 也有望成为安全的标记基因应用于植物的遗传转化^[9,12,23]。GUS 基因的产物能活化细胞分裂素 6-BA, 据 Joersbo 报道, 以该基因为选择标记, 用 6-BA 作选择剂转化植物细胞, 比用卡那霉素标记基因的转化效率高两倍^[19]。Zhang CL 在用 GFP 作标记转化甜菜后发现, GFP 不仅可以作为一种重要的无毒害的选择标记, 而且还可望用于培育无选择标记的转基因甜菜^[23]。

2 无选择标记转基因植株的获得

除上述用安全的标记基因来培育转基因植株外, 目前还有一些转化系统, 先利用通常的选择标记筛选出初级转基因植株, 然后利用转基因植株后代遗传重组使选择标记与目的基因分离, 或利用位点特异性酶将标记基因切除而培育无选择标记的转基因植株。主要有三种系统: 共转化系统、特异重组酶转化系统及转座子系统。

2.1 共转化法

用两个独立的质粒, 其中一个含有选择标记基因, 另一个含有目的基因, 同时转化目的细胞, 两个质粒可同时整合进植物细胞内。但两个基因多整合在不同位点, 经转化植株后代的遗传重组, 目的基因便可与选择标记基因分开, 得到无选择标记基因的转化植株^[24]。Mcknight 用两个 T-DNA 载体共转化烟草, 一个含有基因 *npt II*, 另一个含 *nos* (nopaline synthase) 基因, 在获得的 11 株 *npt II* 阳性植株中, 有 3 株亦整合了 *nos* 基因, 且在所有的 3 株共整合后代中, 两个外源基因都发生了分离^[25]。经过对各个转化参数的优化, 在某些植物中, 共转化法中两个基因同时整合到受体植物的效率已能达到用单一质粒转化方法的效率^[26-28]。

2.2 双 T-DNA 边界序列转化法

虽然共转化法在某些植物中已得到较高的共转化频率, 并得到了无选择标记基因的转化植株, 但因植物种类不同, 转化参数差异较大, 对于难以转化的植株尤其如此^[25]。Komari 在研究共转化时, 发现两个质粒在转化前经体外同源重组产生了一个含两套 T-DNA 的双元载体, 其中一套含有选择标记基因, 另一套含目的基因, 该双元载体转化的植株, 其后代的选择标记基因与目的基因约有 40% 能独立分离^[29]。在 Komari 的基础上, Lu 等对质粒的构建方法作了进一步改进, 将两个独立的 T-DNA 序列改建成含双右边界 T-DNA 和一

个左边界 T-DNA 的序列^[30]。用含该 T-DNA 的质粒转化水稻, 其中 36%~64% 的转基因后代标记基因与目的基因发生了分离。由于这种质粒比含两个独立 T-DNA 序列的质粒小, 容易操作, 所以转化频率相对较高。

2.3 位点特异性重组转化系统

位点特异性重组转化系统包括以下四类: FLP/FRTs、Cre/LoxP、R/RS 及 GIN 系统等^[31~34]。各系统的作用原理一样, 都是由特异重组酶及其靶序列组成, 利用单一的多肽酶催化两个短的、特异的 DNA 序列发生重组, 从而剔除位于两靶序列之间的标记基因。

FLP/FRTs 系统是创建最早的位点特异性系统。1989 年, Cregg 和 Madden 克隆了酵母的 RFL 重组酶所作用的位点 FRTs 之间的 Arg 基因, 将 Arg⁺-FRT 结构引入 Arg⁻ 酵母中, 经筛选得到了 Arg⁺ 转化株, 然后二次转化导入 FLP 重组酶, 又获得了 Arg⁻ 的转化子, 从而证明了重组事件的发生^[31]。很快, 该重组系统被证明在多种动植物中都有效^[35~37]。

Cre/Lax 系统是所有重组酶系统中用得最广, 最完善的转化系统。Cre 重组酶催化两个 34bp 的同源 Loxp 序列重组, 克隆在两同源序列之间的选择标记基因便因重组而丢失^[38,39]。Cre 基因可通过转化或有性杂交的方式导入植物体^[32,40,41], 二者都可高频率的去掉选择位于 LoxP 位点间的选择标记基因。Hohn 等认为可直接将 Cre 重组酶导入植物细胞就可以使其作用于靶位点, 从而达到剔除标记基因的目的^[14]。R/Rs 系统是从 *Zygosaccharomyces rouxii* 中的环形质粒分离而来。在重组酶 R 的作用下, 特异位点 RS 发生同源重组, 切除两个 RS 位点的标记基因^[42]。1995 年, Onouchi 等用含 R 重组酶基因的转化植株与含标记基因位于 RS 位点间的植株进行有性杂交, 获得了无标记基因而只含报告基因的拟南芥转基因植株^[33]。

为加快去除标记基因的进程, 重组酶基因还可与标记基因连接到同一载体上, 构建成双元载体导入植物体中, 通过化学诱导表达的启动子驱动重组酶基因, 在化学诱导剂的作用下, 重组酶基因表达, 标记基因因其两边的同源序列重组而被剔除, 这就是所谓的 MAT 载体系统。Sugita K 利用 GST-MAT 载体系统, 将重组酶 R 与化学诱导表达的启动子 GST-II-27 融合, 以 IPT 为选择标记基因转化烟草, 在转化当代就获得了单拷贝的无选择标记基因的转化植株^[18]。MAT 载体系统免去了有性杂交或二次转化的过程, 在转化的当代就能获得无标记基因的转化植株。因此, MAT 载体系统特别适用于树木等生育期长或以营养器官繁殖植物的遗传转化。

2.4 转座子系统

在玉米中首先发现的 Ac/Ds 转座子系统存在于许多植物种类中, 可移动的转座子系统能分解为不移动的转座酶基因和可移动的末端重复序列, 它几乎能在所有的异源植物寄主细胞中自由转座。有时转座作用并不伴随再次插入而是该转座子丢失^[14]。基于以上原理, 转座子系统可被开发用于转

化系统来培育安全的, 无标记基因的转基因植株。可用两种方法实现: 1. 标记基因被置于转座子与重复序列 Ds 之间, 转座作用发生后, 标记基因即随转座作用而跟目的基因分离或丢失。Ebinuma 利用这种途径, 现已得到可利用的转基因烟草和葡萄^[15]。他将 *ipt* 基因置于 Ds 之间, 接合 MAT 载体系统, 得到了高转化频率且是单拷贝的转基因烟草。2. 将目的基因置于 Ds 之间, 目的基因将随转座作用的发生而与选择标记基因分离。Goldsbrough AP 以 NPTII 为选择标记基因, 以 GUS 作报告基因转化西红柿。利用上述方法在转基因植株后代中发现 NPTII 和 DS-GUS-DS 结构的重组分离现象^[43]。

除上述方法外, Zuo 等还构建了化学诱导的位点特异 DNA 切除系统, 将标记基因的切除设置在紧密的控制之下, 同时也显示出极高的切除效率^[44]。值得一提的是, 在以叶绿体为受体的转化体系中, 研究人员也已经能够获得无标记基因的转化质体^[45~48]。

安全的转基因技术为解决世界日趋严峻的粮食问题展现了一个美好的前景, 目前, 培育安全无害的转基因植株在技术上已不是难题。随着转基因产品的推广和人们对转基因产品的接受。安全的转基因技术将在世界粮食生产中发挥越来越大的作用。

参 考 文 献 (References):

- [1] Huang J, Rozelle S, Prat C, Wang Q. Plant Biotechnology in China[J]. Science, 2002, Vol. 295, 674~677.
- [2] Lin X, Qu G. How to look upon transgenic technology[J]. Sciencetimes, 10/1, 2002, Page 2.
- [3] James C. Global Status of Commercialized Transgenic Crops: 2001[J]. ISAAA Briefs No. 24. ISAAA: Ithaca, N. Y, 2001.
- [4] Qian Y. Analysis of advantages and disadvantages on transgenic crops[J]. Biotechnology Information, 1999, 5: 7~11.
- [5] Bertolla F, Kay E, Simonet P. Potential dissemination of antibiotic resistance genes from transgenic plants to microorganisms[J]. Infect Control Hosp Epidemiol 2000, June, 21(6): 390~393.
- [6] Birch A. Interactions between plant resistance genes, pest aphid populations and beneficial aphid predators[J]. 1996/7, Scottish Crop Res. Inst. Annual Report, Dundee, 68~72.
- [7] Losey J E, Rayor L S, Carter M E. Transgenic pollen harms monarch larvae[J]. Nature, 1999, 399: 214~216.
- [8] Hilbeck A. Effect of transgenic *Bacillus thuringiensis* com-fed prey on mortality and development time of immature *Chrysoperla rufipes* (Neuroptera: Chrysopidae) [J]. Environ Entomol, 1998, 27: 480~487.
- [9] Stewart C N Jr, Richards H A 4th, Halfhill M D. Transgenic plants and biosafety: science misconceptions and public perceptions[J]. Biotechniques 2000 Oct; 29(4): 832~836, 838~843.
- [10] Matzke and Matzke(eds). Special issue on plant gene silencing [J]. Plant Mol Biol, 2000, 43: 121~148.
- [11] Fuchs R L, Ream J E, Hammond B J, Naylor M W. Safty assessment of the neomycin phosphotransferase II (npt II) pro-

- tein[J]. *Bio/Technology* 1993,11:1543~1547.
- [12] Joersbo M, Okkels F T. A novel principle for selection of transgenic plant cells; positive selection [J]. *Plant Cell Reports*, 1996,16:219~221.
- [13] Joersbo M. Advances in the selection of transgenic plants using non-antibiotic marker genes [J]. *Physiol Plant* 2001 Mar;111(3):269~272.
- [14] Hohn B, Levy A, Puchta H. Elimination of selection markers from transgenic plants [J]. *Current Opinion in Biotechnology* 2001 Apr,12(2):139~143.
- [15] Ebinuma H, Sugita K, Matsunaga E, Yamakado M. Selection of marker-free transgenic plants using isopentenyl transferase gene [J]. *Proc Nati Acad Sci USA* 1997,94:2117~2121.
- [16] Kunkel T, Niu Q W, Chan Y S, Chua N H. Inducible isopentenyl transferase as high efficiency marker for plant transformation [J]. *Nat Biotechnol* 1999,17:916~919.
- [17] Sugita K, Matsunaga E, Ebinuma H. Effective selection system for generating marker-free transgenic plants independent of sexual crossing [J]. *Plant Cell Reports* 1999,18:941~947.
- [18] Sugita K, Kasahara T, Matsunaga E, Ebinuma H. A transformation vector for the production of marker-free transgenic plants containing a single copy transgene at high frequency [J]. *Plant J* 2000 Jun,22(5):461~469.
- [19] Ebinuma H, Sugita K, Matsunaga E, Matunaga E, *et al.* Selection of marker-free transgenic plants using the oncogenes (IPT, ROLA, B, C) of *Agrobacterium* as selectable markers. In *Molecular Biology of woody Plants* [J]. Edited by Jarn SM, Minocha SC. Netherland; Kluwer Academic Publishers 2000:24~26.
- [20] Joersbo M, Donaldson I, Kreiberg J, *et al.* Analysis of mannose selection used for transformation of sugar beet [J]. *Mol Breeding* 1998,4:111~117.
- [21] Lucca P, Ye X, Ingo Potrykus. Effective selection and regeneration of transgenic rice with mannose as selective agent [J]. *Molecular Breeding* 2001,7:43~49.
- [22] Haldrup A, Petersen S G, Okkels F T. The xylose isomerase gene from the thermoanaerobacterium *themosulfurogenes* allows effective selection of transgenic plant cells using D-xylose as the selection agent [J]. *Plant Mol Biol* 1998,37:287~296.
- [23] Zhang C L, Chen D F, Mcorma A C, Scoot N W, Elliott M C, Slater A. Use of the GFP reporter as a vital marker for *Agrobacterium*-mediated transformation of sugar beet (*Beta vulgaris* L.) [J]. *Mol Biotechnol* 2001 Feb,17(2):109~117.
- [24] Yoder J I, Goldsbrough A P. Transformation systems for generation marker-free transgenic plants [J]. *Bio/Technology*, 1994,12:263~267.
- [25] Mcknight T D, Lillis M T, Simpson R B. Segregation of genes transferred to one plant cell from two separate *Agrobacterium* strains [J]. *Plant Mol Biol*, 1987,8:439~445.
- [26] Depicker A, Herman L, Jacobs A, *et al.* Frequency of simultaneous transformation with different T-DNAs and their relevance to the *Agrobacterium* plant cell interaction [J]. *Mol Gen Genet*, 1985,201:477~484.
- [27] De Block M, Debrouwer D. Two T-DNA co-transformed into *Brassica napus* by a double *Agrobacterium* infection are main integrated at the same locus [J]. *Theor Appl Genet*, 1991,82:257~263.
- [28] Daley M, Knauf VC, Summerfelt KR, *et al.* Co-transformation with one *Agrobacterium tumefaciens* strain containing two binary plasmids as a method for producing marker-free transgenic plants [J]. *Plant Cell Reports*, 1998,17:489~496.
- [29] Komari T, Hiei Y, Saito Y, Murai N, Kumashiro T. Vectors carrying two separate T-DNAs for co-transformation of higher plants mediated by *Agrobacterium tumefaciens* and segregation of transformants free from selection markers [J]. *Plant J* 1996 Jul,10(1):165~174.
- [30] Lu H, Zhou X, Gong Z, *et al.* Generation of selectable marker-free transgenic rice using double right-border (DBR) binary vectors. *Aust [J]. J Plant Physiol*, 2001,28:241~248.
- [31] Cregg J M, Madden K R. Use of site-specific recombination to regenerate selectable markers [J]. *Mol Gen Genet*, 1989,219:320~323.
- [32] Dale E C, David W Ow. Intra and intermolecular site-specific recombination in plant cell mediated by bacteriophage P1 recombinase [J]. *Gene*, 1990,91:79~85.
- [33] Onouchi H, Nishihama R, Kuodo M, *et al.* Visualization of site-specific recombination catalyzed by a recombinase from *Zygosaccharomyces rouxii* in *Arabidopsis thaliana* [J]. *Mol Gen Genet*, 1995,247:653~660.
- [34] Maeaer S, Kahmann R. The *Gin* recombinase of phage *Mu* can catalyze site-specific recombination in plant protoplast [J]. *Mol Gen Genet*, 1991,230:170~176.
- [35] Lyznik L, Mitchell J C, Hirayama L, *et al.* Activity of yeast FLP recombinase in maize and rice protoplasts [J]. *Nucl. Acids Res*, 1993,214:969~975.
- [36] Lyznik L, Rao K V, Hodges T K. FLP-mediated recombination of FRT sites in the maize genome [J]. *Nucleic Acids Res*, 1996,24:3784~3789.
- [37] Kilby N J, Davies G J, Hodges T K. FLP recombinase in transgenic plants; constitutive activity in stably transformed tobacco and generation of marked cell clones in *Arabidopsis* [J]. *Plant J*, 1995,8:637~652.
- [38] Guo F, Deshmukh N, Gopaul, Gregory D, Vanduyne. Structure of Cre recombinase complexed with DNA in site-specific recombination synapse [J]. *Nature*, 1997,389(4):41~46.
- [39] Abremski K, Hoess R H, Sternberg N. Studies on the properties of P1 site-specific recombination; evidence for topologically unlinked products following recombination [J]. *Cell*, 1983,1301~1311.
- [40] Dale E C, David W Ow. Gene transfer with subsequent removal of the selection gene from the host genome [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1991,88:10558~10562.
- [41] Russel S H, Hoopes J L, Odell J T. Directed excision of a transgene from the plant genome [J]. *Mol Gen Genet*, 1992,234:49~59.
- [42] Matsuzaki H, Nakajima R, Nishiyama J, Araki H, Oshima Y.

Chromosome engineering in *Saccharomyces cerevisiae* by using a site-specific recombination system of a yeast plasmid [J]. *J Bacteriol*, 1990, 172(2): 610~618.

- [43] Goldsbrough A P, Lastrella C N, Yoder J I. Transposition mediated re-positioning and subsequent elimination of marker genes from transgenic tomato [J]. *Biotechnology*, 1993, 11: 1286~1292.
- [44] Zuo J, Niu Q W, Moller S G, Chua N H. Chemical-regulated site-specific DNA excision in transgenic plants [J]. *Nat Biotechnol*, 2001 Feb, 19(2): 115~116.
- [45] Hajdukiewicz P T, Gilbertson L, Staub J M. Multiple pathways for Cre/lox-mediated recombination in plastids [J]. *Plant J*

2001 Jul, 27(2): 161~170.

- [46] Daniell H, Muthukumar B, Lee S B. Marker free transgenic plants: engineering the chloroplast genome without the use of antibiotic selection [J]. *Curr Genet* 2001 Apr, 39(2): 109~116.
- [47] Iamtham S, Day A. Removal of antibiotic resistance genes from transgenic tobacco plastids [J]. *Nat Biotechnol* 2001 Feb, 19(2): 173~175.
- [48] Corneille S, Lutz K, Svab Z, Mailga P. Efficient elimination of selectable marker genes from the plastid genome by the Cre-lox site-specific recombination system [J]. *Plant J* 2001 Jul, 27: 171~178.

《遗传学报》、《遗传》入选 2002 年度“CA 千种表”

根据美国化学会出版的《Chemical Abstracts Service Source Index Quarterly No. 4》统计结果, 2002 年度我国(包括台湾地区)有 79 种科技期刊进入“CA 千种表”。《遗传学报》、《遗传》位居其中, 现将入选期刊列出如下:

序号	刊 名	CA 名次	序号	刊 名	CA 名次
1	高等学校化学学报	114	41	计算机与应用化学	698
2	分析化学	184	42	核技术	699
3	化学学报	187	43	解放军医学杂志	710
4	科学通报(英文版)	222	44	第二军医大学学报	722
5	食品科学	256	45	高能物理与核物理	723
6	中国化学快报(英文版)	265	46	功能材料	733
7	物理学报	276	47	第三军医大学学报	734
8	光谱学与光谱分析	305	48	海洋科学	735
9	第四军医大学学报	309	49	工程塑料应用	742
10	应用化学	318	50	高分子学报	755
11	中草药	323	51	西北植物学报	767
12	高分子材料科学与工程	369	52	微生物通报	777
13	化工学报	371	53	生物工程学报	786
14	精细化工	388	54	遗传学报	787
15	无机化学学报	418	55	环境科学学报	789
16	金属学报	419	56	机械工程材料	790
17	食品与发酵工业	423	57	石油炼制与化工	801
18	无机材料学报	427	58	硅酸盐学报	808
19	物理化学学报	471	59	合成化学	809
20	理化检验(化学分册)	483	60	化工进展	810
21	稀有金属材料与工程	484	61	农药	831
22	光谱实验室	490	62	催化学报	835
23	中华医学杂志	496	63	化学试剂	836
24	中国化学(英文版)	501	64	化工时刊	850
25	药学报	519	65	遗传	854
26	半导体学报	547	66	微生物学报	866
27	第一军医大学学报	553	67	现代化工	867
28	化学通报	573	68	光学学报	871
29	食品工业科技	588	69	色谱	880
30	分析实验室	600	70	腐蚀与防护技术	887
31	广东微量元素科学	619	71	华西医科大学学报	888
32	材料保护	639	72	炼油设计	890
33	化学世界	649	73	植物生理学通讯	915
34	免疫学杂志	651	74	日用化学工业	924
35	酿酒	652	75	细胞与免疫学杂志	945
36	石油化工	668	76	结构化学	955
37	中国药理学报(英文版)	670	77	中国化学会志(台北)	957
38	化学研究与应用	682	78	燃料化学学报	962
39	有机化学	689	79	涂料工业	963
40	植物学报	690			