

# Cry 基因家族的专利分布研究

宋敏<sup>1</sup> 林祥明<sup>2</sup> 刘丽军<sup>1</sup>

(1 中国农业科学院农业知识产权研究中心; 2 农业部科技教育司)

**摘要:** 从苏云金芽孢杆菌 (*Bacillus thuringiensis*) 提取的 Cry 基因, 是目前国内外开发应用最为广泛的抗虫基因, 具有巨大的潜在经济价值。自上世纪 80 年代以来, 美欧日等发达国家加速利用知识产权在 Cry 基因技术领域布阵设防, 建立了严密的知识产权攻防体系, 掌控着相关产业发展的主动权。本文通过检索搜集全球范围内的 Cry 基因专利信息, 分析研究了 Cry 基因家族的专利分布状况, 借此对我国在制定技术研发和产业化策略时, 有效规避知识产权陷阱提供决策依据。

**关键词:** Cry 基因; 专利; 产业化; 知识产权信息

## *Study on Patent Distribution of Cry Gene Family*

SONG Min<sup>1</sup>, LIN Xiang-ming<sup>2</sup>, LIU Li-jun<sup>1</sup>

(1 China Center for Intellectual Property in Agriculture, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081; 2 Department of Science, Technology and Education, Ministry of Agriculture Beijing 100125)

**Abstract:** As the most widely used insect-resistant gene all around the world, the cry gene from *B. thuringiensis* (*B.t*) is of substantial potential economic value. Since the mid-1980s the developed countries (US, EU and Japan etc.) speed up taking the advantage of intellectual property rights (IPRs) in the field of cry-gene technology for the sake of building their own secure IPRs defense systems and then dominating the initiative process in the relevant industry development. This paper collected all patent data of cry genes in the globe, and analyzed the patent-distribution status of the cry-gene family in hope of providing policy options to the Chinese government in avoiding IPR traps within agro-biological R&D and commercialization.

**Keywords:** Cry gene; Patent; Commercialization; Intellectual property information

## 0 引言

2008 年, 全球转基因种子的市场销售额和相关技术使用费从 1996 年的不足 5 亿美元增至 75 亿美元, 约占全球种业市场总额 340 亿美元的 22%<sup>[1]</sup>。面对农业生物技术产业的巨大发展前景, 发达国家及其跨国公司竞相加大研发投入, 加速挖掘各种功能基因和开发相关

技术，并利用知识产权将这些基因和技术转化为自己独占的权利，掌控产业未来发展的主动权。如世界前三大种业巨头孟山都、杜邦先锋、先正达共拥有基因、转基因及相关应用技术专利 2660 项(不包括同族专利<sup>1</sup>)，约占其全部专利的 33%，控制了世界种业市场 1/3 以上的份额。

从苏云金芽孢杆菌 (*Bacillus thuringiensis*, Bt) 提取的具有单独杀虫活性的晶体蛋白 (Insecticide Crystal Protein) 基因，又通称为 Cry 或 Bt 基因，是国内开发应用最为广泛的抗虫基因。截至目前，全球共发现近 500 种 Cry 基因，可杀鳞翅目、鞘翅目和双翅目等 60 多种昆虫，其中已有 11 种 Cry 基因被转化应用于增强玉米、棉花、马铃薯和番茄等作物的抗虫性状。2008 年，全球含有 Cry 基因的各类抗虫性作物种植面积已达 1910 万公顷，约占全部转基因作物面积的 15%，成为运用最为广泛的抗虫基因。本文主要分析 Cry 基因家族的专利分布状况，借此对我国在转基因技术研发、产业化应用中，合理有效规避知识产权陷阱提供决策参考。

## 1.Cry 基因家族

Bt 是一种革兰氏阳性土壤芽孢杆菌，最早在 1901 年日本科学家石渡繁胤 (Ishiwata) 在受病害的蚕蛾中发现，但没有保存下来。1911 年，德国人 Ernst Berliner 从德国苏云金省一家面粉厂里的地中海粉螟上也发现了这种细菌，并将其正式定名为苏云金芽孢杆菌<sup>[1]</sup>。从

---

本文特别感谢中国农业科学院生物技术研究所郭三堆研究员、作物科学研究所万建民教授、上海农业科学院唐雪明研究员、胡长元博士等专家在相关研讨会提供的帮助与建议，以及本研究中心苏颖异、张锐、郑里、涂伟、王磊、刘宾等同学在数据资料收集方面给与的大力协助。

<sup>1</sup>同族专利是指具有共同优先权的，由同一申请人在不同国家或国际专利组织多次申请、并经多次公布或批准的内容相同或基本相同的一组专利文献。

1920年代起，Bt就被大规模生产成微生物杀虫剂用于控制害虫，但直到1950年，人们才完全了解Bt杀虫活性的作用机理。Bt在生长发育过程中产生芽胞，并由芽胞细胞质体上的晶体蛋白基因(简称Cry基因或Bt基因)编码形成一种 $\delta$ -内毒素(也称为Cry毒素)杀虫蛋白质晶体，可在害虫的肠内碱性环境中它能导致昆虫肠道细胞溶解并释放毒素，从而杀死昆虫<sup>[3]</sup>。

目前已发现近500种Cry基因，共60个大类，并且还有新的Cry基因不断被发现。这些Cry基因至少对脊椎动物中4个门和节肢动物门中9个目的有害生物具有杀虫活性。但是，各种Cry基因又具有各自独特的杀虫谱(Insecticide Controlling Spectrum)，如Cry1、Cry3、Cry4、Cry5可分别杀害鳞翅目(属蛾类昆虫如西红柿夜蛾、小菜蛾、菜青虫等蔬菜类的害虫)、鞘翅目(属甲虫类昆虫如星天牛、香蕉象鼻、铁金龟等水果类害虫)、双翅目(属蚊、蝇昆虫，如东方果实蝇、瓜实蝇、疟疾蚊虫等)等有害昆虫，以及线虫、肝吸虫等<sup>[5,6]</sup>。

Cry基因的原有命名系统由Höfte和Whiteley于1989年制定<sup>[3]</sup>，基于生物特异性等因素将Cry基因分为CryI、CryII、CryIII、CryIV、CytA五大类。新的命名系统由“苏云金芽孢杆菌 $\delta$ -内毒素(Bt toxin)命名委员会”<sup>2</sup>构建，只基于Cry基因的氨基酸特性。在新系统中，罗马数字被换为阿拉伯数字(例如CryIIIA变为Cry3A)。每一个新发现的毒素的名字都包括四个级别。例如一个全新的毒素可能会被命名为Cry50Aa1。具有相同的第一级命名的毒素常常影响到属于同目

---

<sup>2</sup>该委员会成员包括 Neil Crickmore(英国萨塞克斯大学)，美国丹齐格芽孢杆菌遗传库存中心，Alejandra Bravo(墨西哥国立大学)，Ernest Schnepf(美国陶氏益农)，Didier Lereclus(法国自然资源研究所)，Jim Baum(孟山都公司)等。

的昆虫；不同的二级命名表示不同的作用效力和范围；第三级命名表示分散的点突变的积累；第四级只表示与已知毒素稍有不同的毒素。四级命名适用于每个独立测序的毒素基因，因而尽管一些物质有不同的命名，它们可能实际上是相同的，如 Cry23Aa1 和 Cry31Aa1 是同一种物质。按此规则，可将已知的近 500 种 Cry 基因分为 60 个大类，其中在转基因工程中应用最多的是第一大类中的 Cry1Ab，其次是 Cry1Ac 和 Cry1f。1985 年比利时的植物基因系统公司（Plant Genetic Systems）<sup>3</sup>首次成功利用 Cry 基因育成转基因抗虫烟草，1988 年美国孟山都（Monsanto）公司获得转 Bt 棉花。

## 2.Cry 基因家族的专利分布

### 2.1 数据来源

按照国际专利分类法（IPC），我们在欧洲专利局的 Worldwide 数据库<sup>4</sup>、美国专利局的专利公布和专利申请数据库，检索了 1980 年 1 月 1 日-2009 年 7 月 15 日期间 C12N15/32（芽孢杆菌结晶蛋白质）和 C07K14/325（苏云金芽孢杆菌结晶肽， $\delta$ -内毒素）领域内的所有专利，然后再去除其中的其他类型芽孢杆菌的专利，最后得到 Cry 基因在全球的主要专利信息。Cry 基因在国内的专利数据，主要通过从中国专利数据库检索 IPC 分类号为 C12N15/32 和 C07K14/325 的全部专利，并经过人工判读排除不相关专利后获得。另外，有关 Cry 基因的命名主要依据于英国萨塞克斯大学（Sussex University）生命科学学

<sup>3</sup> 2002 年该公司成为拜耳作物科学（Bayer CropScience）的一部分。

<sup>4</sup> 该数据库收录了包括中国在内的世界上 90 个国家和地区的专利，是目前收录专利信息最广也最权威的官方数据库。

院 Bt 毒素命名网站<sup>5</sup>。

## 2.2 Cry 基因技术在全球的专利保护

到 2009 年 7 月 15 日为止，Cry 基因及其相关技术已经在 39 个国家和地区共被授权，包括同族专利在内共有 6274 项专利，不包括同族专利在内共有 551 项专利。特别是从上世纪 80 年代开始申请量迅速放量增加，90 年代中期以来，年均专利申请量都在 100 件以上（如图 1）。

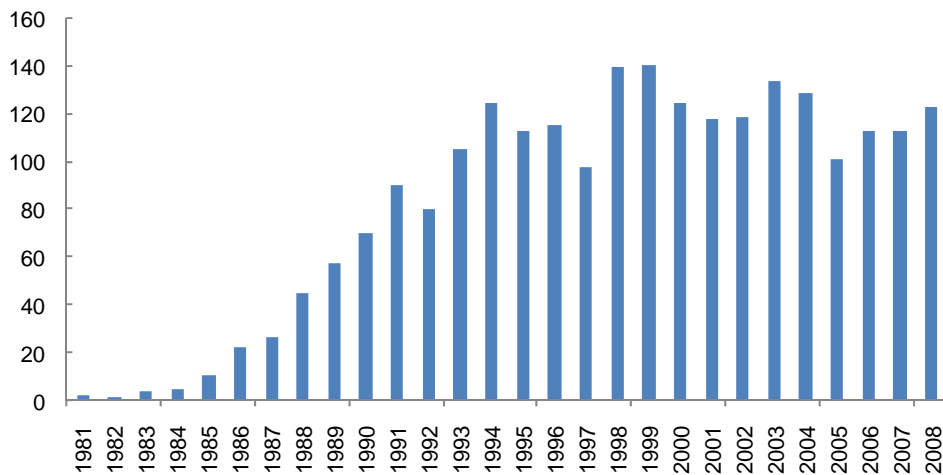


图 1 Cry 相关专利的年度申请量（不含同族专利）

从申请人的国别<sup>6</sup>来看，美国最多达到 362 件<sup>7</sup>，占全部 Cry 专利的 65.7%；其次分别是瑞士 56 件、中国 51 件、比利时 33 件、日本 19 件、法国 17 件、韩国 14 件。具体申请人而言，Cry 相关专利主要集中在麦可根、孟山都、先正达、拜耳作物、杜邦先锋五家跨国公司（表 1），它们掌握了全球 Cry 专利的 70% 以上。虽然中国人申请的 Cry 相关专利较多，但是这些专利的平均同族专利数只有 1.7，与美国和

<sup>5</sup> [http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/Neil\\_Crickmore/Bt/](http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/Neil_Crickmore/Bt/)

<sup>6</sup> 申请人国别统计主要依据申请人（专利权人）的国籍。如孟山都远东有限公司虽在香港，因属于美国公司，那么它在全球申请的专利按照申请人国别统计全部计为美国。

<sup>7</sup> 下文分析中，除特殊说明，专利数都不包括同族专利。

瑞士的平均同族专利数分别为 10.5、13.3 相比较，中国人申请专利的保护范围较小，绝大部分申请只局限于我国国内，缺乏加大范围的国际专利部署。并且，几乎所有国内申请人的专利说明书的页数都保持在 30 页以内，权利要求 10 项以内。而国外申请人的专利说明书则至少都在 80 页以上，权利要求在 30 项以上。当然，国内申请人可能存在节约专利申请费用的因素，但这也一定程度上折射出国内申请人的专利普遍比国外专利的保护范围窄得多。国内申请人的 Cry 基因专利主要集中在对天然 Cry 基因进行修饰或人工合成，再结合适合的启动子或增强子，以提高 Cry 基因在植物体内的表达<sup>[4]</sup>，而国外机构申请的专利，既包括如何从突变体获得 Cry 基因，也涵盖人工合成杀虫晶体蛋白技术，将基因、载体、宿主、转化方法、检测技术等都纳入到权利要求范围<sup>[8]</sup>。

表 1 Cry 相关专利前十位申请人

申请人	国家	专利数 (不含同族)
麦可根 MyCogen	美国	197
先正达 SYNGENTA	瑞士	83
孟山都 MONSANTO	美国	47
拜耳作物 Bayer CropsiCens	比利时/德国	43
杜邦先锋 Dupont Pioneer	美国	27
艾可根 ECOGEN	美国	24
中国农业科学院	中国	16
巴斯德 Pasteur Institut	法国	10
Athenix Corp	美国	10
艾布特 Abbott Lab	美国	9

注：MyCogen (麦可根) 1998 年起成为 Dow AgosCienCes (陶氏益农) 的全资子公司。2002 年，Plant GenetiC Syste (PGS) 成为 Bayer (拜耳作物) 的一部分；同年 Aventis 也被 Bayer 收购。中国农科院的专利数由其植保所的 13 件和生物技术所的 3 件加总而成。

### 2.3 Cry 基因技术在国内的专利保护

从 Cry 相关专利的申请地看，在美国的申请量最多达到 931 件，其次是欧盟 682 件、日本 681 件、澳大利亚 615 件、加拿大 547 件<sup>8</sup>。随着我国转基因抗虫作物的商业化发展，我国受理的国内外 Cry 相关专利申请迅速增加，到目前为止共有 102 项，其中有 40 项已获得授权，29 项正处于实质审查阶段。申请量最多是中国农科院植物保护研究所（13 件），其次是先正达（12 件）、孟山都（11 件）、拜耳作物（10 件）、陶氏益农和麦可根公司（9 件）。此外，华中农业大学、浙江大学和四川农业大学分别有 5 件。

从授权情况看，国内外申请人获得的专利权数几乎各占 50%，以 Cry1A、Cry7、Cry8 系列的基因专利授权较多（表 2）。中国农科院生物技术研究中心（现生物所）1995 年 12 月 28 号申请的“携带编码杀虫蛋白质融合基因的表达载体及其转基因植物”（申请号：95119563.8），发明人是郭三堆、倪万潮和徐琼芳，1998 年 4 月 1 日被授予专利权，2004 年专利权转移给创世纪转基因技术有限公司。郭三堆课题组 1998 年 7 月 20 号又申请了“两种编码杀虫蛋白质基因和双价融合表达载体及其应用”（申请号：98102885.3）专利，并于 2002 年 5 月 1 号被授权。这两项专利构成了我国转基因抗虫棉的核心技术<sup>[7]</sup>。

---

<sup>8</sup>因为每一条专利的同族专利在全球的分布情况不同，而在汇总过程中同族专利会在很多国家和地区被重复计算，并且重复统计的次数不一，因此造成按申请地统计的专利数字与前面的统计有出入，但是不影响在国家之间的横向比较。

表 2 Cry 基因技术在国内的专利授权情况

Cry 基因类型	专利申请号	申请时间	申请人	国籍
vip3a*	0088102497	1988.04.28	孟山都公司	美国
TBD*	92115178	1992.11.28	三菱商事株式会社;三菱化成株式会社	日本
Cry1A	95195349.4	1995.09.27	诺瓦提斯公司(先正达)	瑞士
Cry1A	95119563.8	1995.12.28	中国农科院生物技术研究中心	中国
spoV	96196036.1	1996.05.31	研究发展基金会;新莱昂州自治大学	美国
TBD	96197587.3	1996.10.11	陶氏农业科学有限公司	美国
TBD	97180002.2	1997.09.24	艾可根公司	美国
CryET33,CryET34	97180092.8	1997.09.25	艾可根公司	美国
Cry9Ea1	97181395.7	1997.11.20	艾可根公司	美国
TBD	97191341.2	1997.09.01	植物遗传系统公司	比利时
Cry1A,CpTI	98102885.3	1998.07.20	中国农科院生物技术研究中心	中国
VIP3A	98813713.5	1998.12.17	孟山都公司;艾可根公司	美国
TBD	98814018.7	1998.10.28	姜锡权;诸连镐;陈炳来	韩国
Cry1Ac	99119236.2	1999.08.26	中国科学院遗传研究所	中国
CryIA(a)	99127489.X	1989.09.09	卢布里绍尔遗传学股份有限公司	美国
86A1(b),52A1(b)	99807886.7	1999.05.06	麦可根公司	美国
TBD	99812169.X	1999.08.19	法马西亚公司	美国
Cry34Aa1/Cry35Aa1	00809697.X	2000.04.27	植物生物科学有限公司	英国
Cry1Jd,Cry9Fa,Cry1Bf	01103759.8	2001.02.13	中国科学院微生物研究所	中国
Cry1AC	01104421.7	2001.02.26	南开大学	中国
Cry1Aa,Cry1Ac,Cry1C,Cry1D,CryII,CryV	01124163.2	2001.08.20	中国农业科学院植物保护研究所	中国
CryIle	01124164	2001.08.20	中国农业科学院植物保护研究所	中国
Cry1Ba3	01129519.8	2001.06.22	中国科学院微生物研究所	中国
BtSIm	01814694.5	2001.08.23	先正达公司	瑞士
Cry1Ab,Cry1C	02129222.1	2002.08.28	中国农业科学院生物技术研究所	中国
Cry1A	02139000.2	2002.09.04	华中农业大学	中国
Cry2A	02139081.9	2002.09.20	华中农业大学	中国
Crylc	02803567.4	2002.01.08	拜耳生物科学公司	比利时
Cry2Ae,Cry2Af,Cry2Ag	02807409.2	2002.04.01	先正达公司	瑞士
Cry9ca1	02819417.9	2002.09.02	先正达公司	瑞士
Cry1Ea,Cry1Ca	03149867.1	2003.07.30	中国农业科学院植物保护研究所	中国
CryIle	03806654.8	2003.03.20	拜耳生物科学公司	比利时
vip3A	03808897.5	2003.02.20	先正达公司	瑞士
VIP3	03810038.X	2003.04.29	拜耳生物科学公司	比利时
Cry1Ab*	20041000020.5	2004.01.02	中国林业科学研究院林业研究所	中国
Cry3A	200410009807.8	2004.11.16	中国农业科学院植物保护研究所	中国
Cry8Ca	200410009808.2	2004.11.16	中国农业科学院植物保护研究所	中国



Cry8E	200410009918.9	2004.12.01	中国农业科学院植物保护研究所	中国
Cry1Ah	200480007563.8	2004.02.20	阿则耐克斯公司	美国
Cry1F,Cry1Ac	200510019596.0	2005.10.17	华中农业大学	中国
Cry7Ba1	200510076823.3	2005.06.17	中国农业科学院生物技术研究所;郭三堆;张锐	中国
Cry1Ac,Cry1Ab,Cry1C,Cry1V	200610049610.6	2006.02.27	浙江大学	中国
Vip3	200610049780.4	2006.03.10	浙江大学	中国
TBD	200710090542.2	2004.11.16	中国农业科学院植物保护研究所	中国

注：\*代表该基因的专利已经失效；TBD 代表很难确定具体是哪一种 Cry 基因。

## 2.4 Cry 基因家族的专利分布特征

考虑到基因的商业开发价值，并不是所有的 Cry 基因都有申请专利保护的价值，在已发现的 500 种 Cry 基因中，目前只有 34% 的 Cry 基因家族成员即大约 170 余种 Cry 基因申请了专利保护，主要集中在 Cry1A、Cry1B、Cry1I、Cry1C 和 Cry5~8 等系列。另外，Cry3A、Cry3B、Cry34~38 等系列也有一些专利分布。而其他 Cry 基因的专利相对较少（图 2）。

但对那些特别有商业价值的基因，申请人则会围绕同一个基因在不同国家申请专利，以扩大保护范围。目前 45.9% 的 Cry 基因的同族专利数都在 10 条以上，特别是 Cyt1Ba1、Cry5Aa1、Cry5Ab1、Cry12Aa1、Cry13Aa1 等的专利都在 56 条以上。

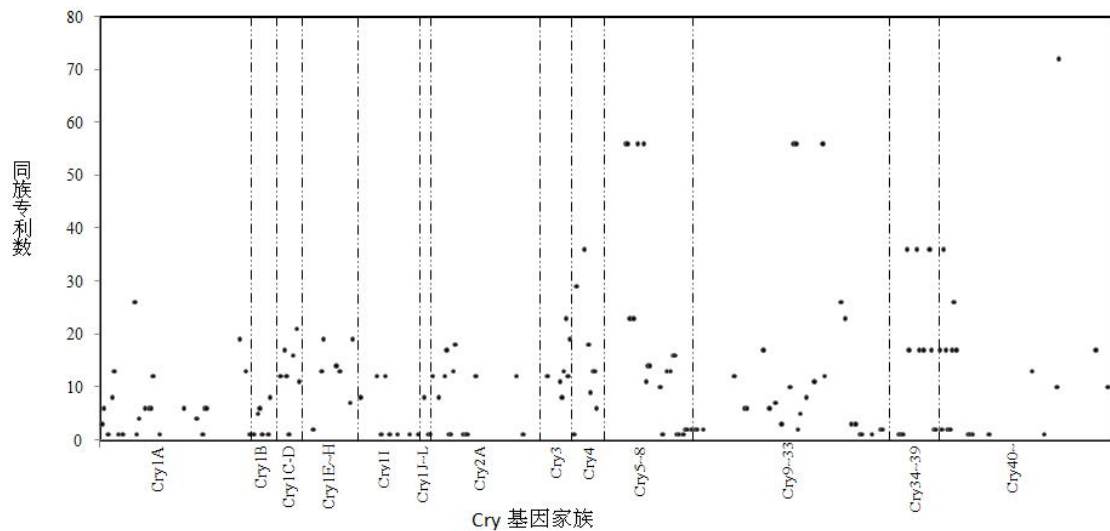


图 2 Cry 基因家族的专利分布

注：图中的每一个黑点都代表一个 Cry 基因的专利。

### 3. Cry 基因技术的产业化应用

在目前全球已批准商业化的转基因作物中，共有 63 个转化事件涉及到 Cry 基因，主要被用于增强转基因玉米、棉花、马铃薯和番茄等 4 种作物的抗虫性状。其中，孟山都公司拥有 35 项 Cry 基因转化事件，其次是陶氏益农和先锋两家公司共同拥有 9 项，此外陶氏益农还单独拥有 8 项。在这些转化事件中，应用最多的是 Cry1Ab，其次 Cry1AC 和 Cry1f（见表 3）。如，在孟山都拥有的全部 Cry 转化事件中，Cry1Ab 有 9 项、Cry1AC 有 7 项。在具体应用中，Cry1Ab、Cry3b1、Cry34Ab1；Cry35Ab1、Cry2Ab2 等主要应用于转基因玉米，Cry1Ac 主要应用于转基因棉花，Cry3A 主要应用于转基因马铃薯。

我国利用 Cry1A、Cry1A 和 CpTI 已培育出国抗 1 号、中棉所 29 号、晋棉 26 号、中棉所 41、中棉所 45 等 100 多个国产抗虫棉新品种。2008 年我国转基因抗虫棉面积已达 5700 万亩，占全国棉花种植面积的 70%，是目前国内种植面积最大的转基因作物。其中，国产抗

虫棉已占 93%以上。

表 3 Cry 基因商业化应用的具体情况

Cry 基因	转化事件 (Event)	应用作物	权利主体
Cry1A.105 (3)	MON89034; MON89034 x MON88017; MON89034 x NK603	玉米	孟山都 (3)
Cry1Ab (16)	GA21 x MON810; MON 80100; MON 802; MON 810; MON810 x LY038; MON810 x MON88017; MON863 x MON810; MON863 x MON810 x NK603; NK603 x MON810	玉米	孟山都 (9)
	176; BT11 (4334CBR, 4734CBR); BT11 x MIR162; BT11 x MIR604; BT11 x MIR604 x GA21	玉米	先正达 (5)
	MON809	玉米	先锋种业(1)
	T25 x MON810	玉米	拜耳 (1)
Cry1AC (14)	MON15985; MON-15985-7 x MON-445-2; MON15985 x MON88913; MON 531/757/1076; MON-531-6 x MON-1445-2	棉花	孟山都 (5)
	5345	番茄	孟山都 (1)
	31807/31808	棉花	Calgene*(1)
	DBT418	玉米	Dekalb* (1)
	3006-210-23; DAS-213-5 x DAS-24236-5; DAS-213-5 x DAS-24236-5 x MON-445-2	棉花	陶氏益农(3)
	DAS-213-5 x DAS-24236-5 x MON88913	棉花	陶氏益农、先 锋 (1)
	Event-1	棉花	JK Agri GenetiCs Ltd (1)
Cry1f (9)	LLCotton25 x MON15985	棉花	拜耳作物(1)
	281-24-236; DAS-213-5 x DAS-24236-5; DAS-213-5 x DAS-24236-5 x MON-445-2	棉花	陶氏益农(3)
	DAS-213-5 x DAS-24236-5 x MON88913	棉花	陶氏益农、先 锋(1)
	DAS-06275-8; TC1507 x NK603	玉米	陶氏益农(2)
Cry2Ab(4)	DAS-59122-7 x TC1507 x NK603; TC1507; TC1507 x DAS-59122-7	玉米	陶氏益农、先 锋(3)
	15985; MON-15985-7 x MON-445-2; MON15985 x MON88913;	棉花	孟山都(3)
Cry2Ab2(3)	LLCotton25 x MON15985	棉花	拜耳作物(1)
	MON89034; MON89034 x MON88017; MON89034 x NK603	玉米	孟山都(3)
Cry34Ab1; Cry35Ab1(4)	DAS-59122-7; DAS-59122-7 x NK603; DAS-59122-7 x TC1507 x NK603; TC1507 x DAS-59122-7	玉米	陶氏益农、先 锋(4)
Cry3A(4)	ATBT04-6, 04-27, 04-30, 04-31, 04-36, SPBT02-5, 02-7; BT6, 10, 12, 16, 17, 18, 23; RBMT15-101, SEMT15-02, 15-15; RBMT21-129, 21-350, 22-082	马铃薯	孟山都(4)
Cry3b1(5)	MON810 x MON88017; MON863; MON863 x MON810; MON863 x MON810 x NK603; MON863 x NK603; MON88017; MON89034	玉米	孟山都(5)

	x MON88017		
Cry9C (1)	CBH-351	玉米	拜耳作物(1)

注:()内数字为相应的转化事件数。\*孟山都公司分别于1997年和1998年完成了对 Calgene 和 Dekalb 公司的收购。

#### 4. 主要结论与启示

随着农业生物技术产业发展,各发达国家和跨国公司都在加速功能基因挖掘和关键技术研发,并利用知识产权将这些基因和技术转化为独占的权利,从而掌控未来产业发展的主动权。在这方面,孟山都、陶氏益农、杜邦先锋、先正达、拜耳作物等农业生物技术公司占有绝对优势。它们共拥有全世界 70% 以上的 Cry 基因专利,同时在我国获得授权的 Cry 基因专利约占中国 Cry 基因专利授权总数的 35%。被批准商业化的 Cry 基因转化事件几乎全部被孟山都、陶氏益农、杜邦先锋、先正达、拜耳作物等公司掌控。

同时,随着新的 Cry 功能基因挖掘难度的不断增加,以及上世纪 80 年代发现并申请的一系列 Cry 基因专利到期失效,Cry 技术和知识产权保护的趋势正在从纯粹的功能基因挖掘向调控基因、多基因组合以及功能基因转化运用等方向发展,如在 2001~2005 年美国专利局受理的与基因克隆相关专利中,功能基因的保护比率已下降到不足 50%,调控基因等的比率由不足 10% 迅速上升到 50% 以上。

我国研究机构如中国农科院的植物保护研究所和生物技术研究所以、华中农业大学等机构在 Cry 基因领域具有较强的研究实力,掌握了全球近 10% 的 Cry 基因,但对研究成果的专利保护力量则相对较弱,现有的专利申请绝大部分都只是在国内申请,申请专利的同族专

利数太少，缺乏国际专利部署，保护范围过窄。而国外跨国公司对功能基因和技术大多采取立体多方位的知识产权保护策略，目前围绕 Cry 基因技术的专利共有 551 项，平均每项专利的同族专利超过了 10 项，表明这些专利申请可能同时在几个国家或者同时就相关的多项技术提出了权利请求，在近 170 件基因专利中通过专利合作条约(PCT)途径提出的国际专利申请为 78 件。

与发达国家相比，我国拥有的 Cry 相关专利在数量和质量上仍然存在较大差距，要迎头赶上，必须采取积极措施，激励创造、加强保护和促进运用，才能把握先机，赢得优势，在激烈的国际竞争中保障我国农业生物技术产业健康发展。

**4.1 创新体制机制，加速抗虫转基因生物技术领域知识产权创造**  
以市场为导向、以获取知识产权为目标，创新体制机制，按产业技术研发链条，聚集和优化配置资金、人才和资源，增强自主创新能力；发挥国家科研投资的调控导向作用，跟踪国际研究方向，瞄准调控基因开发、多基因组合和过期专利基因的产业化运用等重点领域，集中优势力量，力争原创性重点突破；强化知识产权信息分析，针对现有知识产权分布查漏补缺，明确研究目标定位，提高研究效率。

#### **4.2 完善制度措施，强化研究成果的知识产权保护**

我国的研究机构应提高知识产权意识，强化对研究过程的全程知识产权管理和成果保密管理，防止研究成果和数据的流失，提高研究成果的知识产权转化率；针对国内研发人员申请国外知识产权保护能力较弱的现实情况，提供专门知识产权咨询服务，合理评价研究成果

的知识产权保护价值，防止保护缺位和盲目保护，帮助国内研究成果走出去，建立我国重大研究成果的国际知识产权立体保护网络。

### 4.3 构建抗虫基因产业化技术体系，促进研究成果转化运用

我国掌握的 Cry 基因总数不少，但是我国尚未真正建立从基因获取与克隆、功能验证、载体构建、遗传转化、表达调控以及检测监测等从上游到下游的一整套完整的产业化技术体系，被批准商业化的 Cry 基因转化事件几乎全被孟山都、陶氏益农、先锋、先正达、拜耳等公司掌控，因此要按照产学研结合的现代化管理模式和运行机制，形成了“基础研究、目标基因克隆、转基因技术研究、产品研发”的完整产业技术研发体系，建立以科研院所和高校为平台的技术创新主体，企业为成果产业化主体，统一协调上游基因克隆、中游基因转化和下游转基因新品种培育之间的联系与协作，形成利益共享、风险共担的合作机制，加速研究成果转化运用。

### 参考文献

1. The International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA).Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2008, The First Thirteen Years, 1996 to 2008.ISAAA Brief 39-2008
2. 魏晓文, 崔金杰, 李付广.转基因抗虫棉以研发促生产,科技创新与品牌, 2009-9-1
3. Madigan M, Martinko J (editors) (2005). Brock Biology of Microorganisms (11th ed.). Prentice Hall
4. 吴孔明.我国 Bt 棉花商业化的环境影响与风险管理策略, 农业生物技术学报, 2007, 15 (1): 1-4
5. Clayton C. Beegle and Takhashi Yamamoto (1992). "INVITATION PAPER ( C. P. ALEXANDER FUND): History of Bacillus thuringiensis berliner research and development". Canadian Entomologist 124: 587-616.
6. H Höfte and H R Whiteley, Insecticidal Crystal proteins of Bacillus thuringiensis, Microbiol Mol Biol Rev. 1989 June; 53(2): 242-255
7. 方宣钧等.中国转基因抗虫棉知识产权的商业化实施进展, 农业生物技术学报, 2001, 9 (2): 103-106
8. 邹吉承.中国 Bt 基因相关知识产权专利保护现状及趋势, 中国棉花, 2007, 34 (7): 2-4