

# 中国自然科学核心期刊 生物工程学报

《生物工程学报》·1985年创刊  
月刊·每月25日出版



**主管** / 中国科学院  
**主办** / 中国科学院微生物研究所 中国微生物学会  
**主编** / 杨胜利 院士  
**主任** / 陈宏宇  
**编辑** / 中国科学院微生物研究所 期刊联合编辑部  
**地址** / 北京朝阳区北辰西路1号院3号  
中国科学院微生物研究所B401  
**邮编** / 100101

**编辑部** / 电话: 010-64807509  
E-mail: cjb@im.ac.cn

**广告部** / 电话: 010-64806142  
E-mail: gg@im.ac.cn

**发行部** / 电话: 010-64806142  
E-mail: bjb@im.ac.cn

**传真** / 010-64807327

**网址** / <http://journals.im.ac.cn/cjbcn>

**出版** / 科学出版社

**印刷** / 北京科信印刷有限公司

**总发行** / 中国邮政集团公司北京市报刊发行局

**订购处** / 全国各地邮局

**国外总发行** / 中国国际图书贸易集团有限公司

**国外代号** / M5608

**广告经营许可证** / 京朝工商广登字20170187号

**邮发代号** / 82-13

**每期定价** / 78.00元

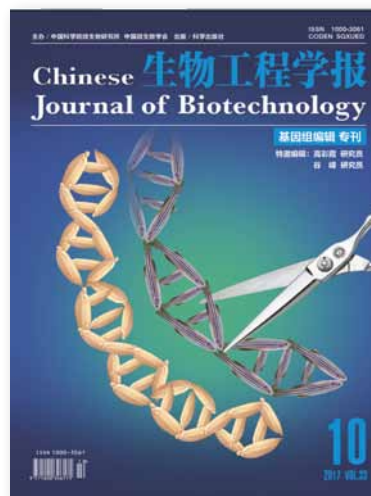
ISSN 1000-3061

CN 11-1998/Q

## 版权声明

我联合编辑部编辑出版有《生物工程学报》、《微生物学报》、《菌物学报》和《微生物学通报》四种期刊,凡向本编辑部投稿,均视为同意在本编辑部网站及CNKI等全文数据库出版,所付稿酬包含网络出版稿酬。本刊文责自负,版权所有,未经许可,不得转载使用。

## 目次



Shengwu Gongcheng Xuebao

第33卷第10期(总第226期)

2017年10月25日

## 序言

### 1661 2017基因组编辑专刊序言

谷峰 高彩霞

## 综述

### 1665 非人灵长类基因修饰模型研究进展

刘真 蔡毅君 孙强

### 1674 斑马鱼遗传操作进展

高煜 刘家辉 王新 刘东

### 1693 CRISPR-Cas9基因编辑技术在秀丽线虫中的应用

孟曦男 周恒达 徐素宏

## 关于本刊

《生物工程学报》是由中国科协批准，中国科学院主管，中国科学院微生物研究所和中国微生物学会共同主办的综合性的学术刊物，系中国自然科学核心期刊。主要报道我国生命科学领域科学和技术的新进展和新成果，刊登的内容包括：基因工程、细胞工程、组织工程、酶工程、蛋白质工程、发酵工程、生物制药、生物反应器、基因芯片等各个方面，涉及工业、农业和医学等诸多领域。刊载的文章有70%以上是获“863”、“973”、国家自然科学基金资助或属“十二五”攻关及省部级重大项目的研究论文。本刊已被美国化学文摘 CA、美国医学索引IM/MEDLINE、俄罗斯文摘AJ、日本科学技术社数据库JST、波兰的哥白尼索引IC、荷兰Elsevier公司的Scopus文摘、荷兰医学文摘EMBASE、美国的乌利希期刊指南(网络版)(Ulrichsweb)等国际著名检索机构收录；国内则被中国知网CNKI、中国生物学文摘、中国生物医学文献数据库、中国科学引文数据库、中国科技期刊光盘版等几乎所有重要的检索机构收录。

《生物工程学报》2000年荣获中国科学院优秀期刊二等奖，2003、2005、2008年荣获中国科协优秀论文奖，2008年荣获“中国精品科技期刊”称号，2012和2013连续两年被评为“中国国际影响力优秀学术期刊”，2012年荣获“中国百种杰出学术期刊”称号，2014年入选300种“第3届中国精品科技期刊”，为“中国精品科技期刊顶尖学术论文(F5000)”项目来源期刊，2015年获得中国科协精品科技期刊学术质量提升项目资助，2015和2016年均荣获中国科学院科学出版基金科技期刊排行榜三等奖。

本刊虽然已连续数年在国内生物工程类期刊中排名第一，但成为最受欢迎、最具学术影响力的期刊是我们的目标。为此，我们将积极关注生物工程领域的最新研究动态，努力吸引更多优秀稿件。期待《生物工程学报》在大家的帮助下取得更大的进步。

## 1700 植物CRISPR基因组编辑技术的新进展

李红 谢卡斌

## 1712 CRISPR-Cas系统在植物基因组编辑中的研究进展

王春 王克剑

## 1723 植物基因替换编辑技术研究进展

王虹麟 张从省 刘昌林 谢传晓

## 1733 基因编辑技术研究进展及其在苜蓿等豆科饲草作物中的应用

刘欢 孟颖颖 牛丽芳 林浩

## 1744 计算机辅助CRISPR向导RNA设计

王远立 啜国晖 闫继芳 石雷 刘琦

## 1757 基因组编辑脱靶研究进展

何秀斌 谷峰

## 研究报告

## 1776 利用rBE3和rBE4系统进行水稻基因单碱基编辑的特异性和遗传稳定性分析

任斌 严芳 旷永洁 李娜 张大伟 林宏辉 周焕斌

## 封面说明

利用“基因剪刀”来完成基因组编辑，以剪刀示意“基因剪刀”，以斑马鱼(鱼)和水稻种子(米)图案组成的DNA双螺旋结构示意动、植物的基因组，封面勾勒基因组编辑技术给人类带来的变化，其中包括“新的鱼米之乡”健康生活。

## Chinese Journal of Biotechnology

Monthly • Started in 1985

**Administration** / Chinese Academy of Sciences

**Sponsored by** / Institute of Microbiology,

Chinese Academy of Sciences;

Chinese Society for Microbiology

**Editor-in-Chief** / Shengli Yang

**Director** / Hongyu Chen

**Edited by** / United Editorial Office of the Journals  
in the Institute of Microbiology, Chinese Academy of  
Sciences

**Address** / B401, Institute of Microbiology,

Chinese Academy of Sciences,

No. 1 Beichen West Road, Chaoyang District, Beijing

100101, China

Tel: +86-10-64807509

Fax: +86-10-64807327

E-mail: [cjb@im.ac.cn](mailto:cjb@im.ac.cn)

<http://journals.im.ac.cn/cjbcn> (Chinese)

[http://www.sciencedirect.com/science/](http://www.sciencedirect.com/science/journal/18722075)

[journal/18722075](http://www.sciencedirect.com/science/journal/18722075) (English)

**Published by** / Science Press

Add: 16 Donghuangchenggen North Street,

Beijing 100717, China

Tel: +86-10-64034563

E-mail: [journal@mail.sciencep.com](mailto:journal@mail.sciencep.com)

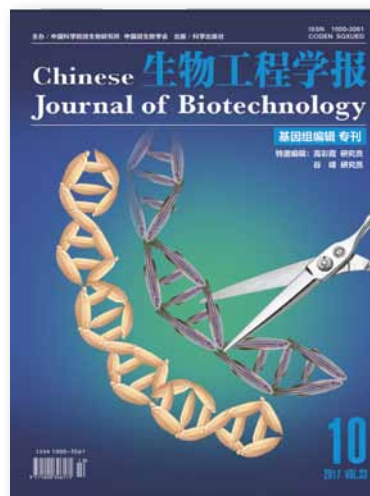
**Printed by** / Beijing Kexin Printing Co., LTD

**Oversea distributed by** / China International Book  
Trading

## Copyright

© 2017 by the Institute of Microbiology, the Chinese  
Academy of Sciences and the Chinese Society  
for Microbiology

## CONTENTS



Shengwu Gongcheng Xuebao

Vol. 33 No. 10 October 2017  
25 October 2017

### Preface

- 1661** Preface for genome editing special issue  
Feng Gu, and Caixia Gao

### Reviews

- 1665** Advance of gene-modified non-human-primate  
models  
Zhen Liu, Yijun Cai, and Qiang Sun
- 1674** Genetic manipulation in zebrafish  
Yu Gao, Jiahui Liu, Xin Wang, and Dong Liu
- 1693** CRISPR-Cas9 mediated genome editing in  
*Caenorhabditis elegans*  
Xi'nan Meng, Hengda Zhou, and Suhong Xu

## About

Founded in 1985, Chinese Journal of Biotechnology is the official journal of the Institute of Microbiology, the Chinese Academy of Sciences and the Chinese Society for Microbiology. Chinese Journal of Biotechnology is an international, peer-reviewed journal that publishes original papers and reviews on all aspects of Biotechnology, such as genetic engineering, cell engineering, enzyme engineering, biochemical engineering, tissue engineering, biochips, bioinformatics, bioreactor, and so on. The journal is indexed/abstracted in various important citation resources such as Chemistry Abstracts, MEDLINE/PubMed, AJ of Viniti, JST, Scopus, Center for Agriculture and Bioscience International, EMBASE, Ulrichweb, CNKI, Chinese Biological Digest, CBM, Chinese Scientific Quotation Database (Web amp; CD), Chinese Science and Technological Periodical (CD).

Aimed at promoting the scientific exchanges between China and other parts of the world, Chinese Journal of Biotechnology has cooperated with Elsevier to publish online English edition from 2006 to 2008 (<http://www.sciencedirect.com/science/journal/18722075>). The online English edition, launched on the ScienceDirect, provides original English papers and some translated articles selected from the corresponding issue of Chinese edition.

We welcome submissions from all over the world. Please feel free to contact us (Tel: +86-10-64807509; E-mail: [cjb@im.ac.cn](mailto:cjb@im.ac.cn)).

扫描二维码，关注  
《生物工程学报》微信  
公众号，获得最新投审  
稿信息及阅读体验。



## 1700 Recent progresses in CRISPR genome editing in plants

Hong Li, and Kabin Xie

## 1712 Advances in CRISPR-Cas-mediated genome editing system in plants

Chun Wang, and Kejian Wang

## 1723 Advances in targeted replacement genome editing in plants

Honglin Wang, Congsheng Zhang, Changlin Liu, and Chuanxiao Xie

## 1733 Genome editing technology and its application in forage legumes

Huan Liu, Yingying Meng, Lifang Niu, and Hao Lin

## 1744 *In silico* CRISPR-based sgRNA design

Yuanli Wang, Guohui Chuai, Jifang Yan, Lei Shi, and Qi Liu

## 1757 Genome-editing: focus on the off-target effects

Xiubin He, and Feng Gu

## Research Paper

## 1776 Specificity and inheritance of rBE3 and rBE4 endonuclease-induced gene modifications in rice

Bin Ren, Fang Yan, Yongjie Kuang, Na Li, Dawei Zhang, Honghui Lin, and Huanbin Zhou

**主 编** / 杨胜利 院 士 中国科学院上海生物工程研究中心

**副主编 / (以姓名拼音排序)**

陈国强 教 授 清华大学

陈焕春 院 士 华中农业大学

陈受宜 研究员 中国科学院遗传与发育生物学研究所

邓子新 院 士 武汉大学

方荣祥 院 士 中国科学院微生物研究所

高 福 院 士 中国科学院微生物研究所

李 寅 研究员 中国科学院微生物研究所

沈倍奋 院 士 军事医学科学院基础医学研究所

**编 委 / (以姓名拼音排序, 带\*为常务编委)**

白凤武 大连理工大学

曹谊林 上海交通大学医学院附属第九人民医院

陈洪章 中国科学院过程工程研究所

陈 坚 江南大学

陈 林 第三军医大学大坪医院

陈苏民\* 第四军医大学

陈 薇 军事医学科学院生物工程研究所

陈晓亚 中国科学院上海生命科学研究院植物生理生态研究所

陈晓英 中国科学院微生物研究所

戴和平 中国科学院水生生物研究所

邓初夏 National Institutes of Health, USA

堵国成 江南大学

方福德\* 中国医学科学院基础医学研究所

高友鹤 北京师范大学

郭 宁 军事医学科学院基础医学研究所

江 宁 中国科学院微生物研究所

姜里文 香港中文大学

姜 岷 南京工业大学

金 城 中国科学院微生物研究所

金冬雁 香港大学

景蕊莲 中国农业科学院作物科学研究所

李 凝 香港科技大学

李 震 上海市农业科学院畜牧兽医研究所

刘德华 清华大学

刘文军 中国科学院微生物研究所

刘湘涛 中国农业科学院兰州兽医研究所

刘玉乐 清华大学

马清钧\* 军事医学科学院生物工程研究所

马延和 中国科学院微生物研究所

裴雪涛 军事医学科学院野战输血研究所

彭景榘\* 中国科学院动物研究所

祁庆生 山东大学

仇华吉\* 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所

邵蔚蓝 江苏大学

司书毅 中国医学科学院医药生物技术研究所

唐双焱 中国科学院微生物研究所

陶 勇 中国科学院微生物研究所

田季德 University of California Los Angeles, USA.

董光志 中国农业科学院上海兽医研究所

王 骏 香港中文大学

王钦宏 中国科学院天津工业生物技术研究所

王彦昶 Florida State University

吴文平 诺维信中国研发中心

肖亚中 安徽大学

邢建民 中国科学院过程工程研究所

荀鲁盈 Washington State University

杨克迁 中国科学院微生物研究所

杨立荣 浙江大学

杨 晟 中国科学院上海生命科学研究院

杨 晓 军事医学科学院生物工程研究所

张惠展 华东理工大学

张 杰 中国农业科学院植物保护研究所

张志芳 中国农业科学院生物技术研究所

张智清 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所

赵学明 天津大学

郑 平 浙江大学

郑世军 中国农业大学

周春燕 北京大学医学部

周集中 University of Oklahoma, USA

周 琪 中国科学院动物研究所

朱敦明 中国科学院天津工业生物技术研究所

朱旭东 北京师范大学

朱 阳 Netherlands Organization for Applied Scientific Research

祝庆余 军事医学科学院微生物流行病学研究所

庄英萍 华东理工大学

**编 辑** / 陈宏宇 郝丽芳

**Editor-in-Chief / Shengli Yang** Shanghai Research Center of Biotechnology, CAS, China.

**Associate editors / (alphabetically)**

**Guoqiang Chen** Tsinghua University, China.

**Huanchun Chen** Huazhong Agricultural University, China.

**Shouyi Chen** Institute of Genetics and Developmental Biology, CAS, China.

**Zixin Deng** Wuhan University, China.

**Rongxiang Fang** Institute of Microbiology, CAS, China.

**George F. Gao** Institute of Microbiology, CAS, China.

**Yin Li** Institute of Microbiology, CAS, China.

**Beifen Shen** Institute of Basic Medical Sciences, AMMS, China.

**Board members (alphabetically, \*standing members)**

**Fengwu Bai**  
Dalian University of Technology, China.

**Yilin Cao**  
Shanghai Jiao Tong University, China.

**Hongzhang Chen**  
Institute of Process Engineering, CAS, China.

**Jian Chen**  
Jiangnan University, China.

**Lin Chen**  
Third Military Medical University, China.

**Sumin Chen\***  
Fourth Military Medical University, China.

**Wei Chen**  
Institute of Biotechnology, AMMS, China.

**Xiaoya Chen**  
Institute of Plant Physiology and Ecology, CAS, China.

**Xiaoying Chen**  
Institute of Microbiology, CAS, China.

**Heping Dai**  
Institute of Hydrobiology, CAS, China.

**Chuxia Deng**  
National Institutes of Health, USA.

**Guocheng Du**  
Jiangnan University, China.

**Fude Fang**  
Institute of Basic Medical Sciences, CAMS, China.

**Youhe Gao**  
Beijing Normal University, China.

**Ning Guo**  
Institute of Basic Medical Sciences, AMMS, China.

**Ning Jiang**  
Institute of Microbiology, CAS, China.

**Liwen Jiang**  
The Chinese University of Hong Kong, China.

**Min Jiang**  
Nanjing University of Technology, China.

**Cheng Jin**  
Institute of Microbiology, CAS, China.

**Dongyan Jin**  
The University of Hong Kong, China.

**Ruilian Jing**  
Institute of Crop Sciences, CAAS, China.

**Ning Li**  
The Hong Kong University of Science and Technology, China.

**Zhen Li**  
Animal Husbandry and Veterinary Research Institute, SAAS, China.

**Dehua Liu**  
Tsinghua University, China.

**Wenjun Liu**  
Institute of Microbiology, CAS, China.

**Xiangtao Liu**  
Lanzhou Veterinary Research Institute, CAAS, China.

**Yule Liu**  
Tsinghua University, China.

**Qingjun Ma\***  
Institute of Biotechnology, AMMS, China.

**Yanhe Ma**  
Institute of Microbiology, CAS, China.

**Xuetao Pei**  
Institute of Blood Transfusion, AMMS, China.

**Jingpian Peng\***  
Institute of Zoology, CAS, China.

**Qingsheng Qi**  
Shandong University, China.

**Huaji Qiu\***  
Harbin Veterinary Research Institute, CAAS, China.

**Weilan Shao**  
Jiangsu University, China.

**Shuyi Si**  
Institute of Medical Biotechnology, CAMS, China.

**Shuangyan Tang**  
Institute of Microbiology, CAS, China.

**Yong Tao**  
Institute of Microbiology, CAS, China.

**Jide Tian**  
UCLA, USA.

**Guangzhi Tong**  
Shanghai Veterinary Research Institute, CAAS, China.

**Jun Wang**  
The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China.

**Qinhong Wang**  
Tianjin Institute of Industrial Biotechnology, CAS, China.

**Yanchang Wang**  
Florida State University, USA.

**Wenping Wu**  
Novozymes China.

**Yazhong Xiao**  
Anhui University, China.

**Jianmin Xing**  
Institute of Process Engineering, CAS, China.

**Luying Xun**  
Washington State University, USA.

**Keqian Yang**  
Institute of Microbiology, CAS, China.

**Lirong Yang**  
Zhejiang University, China.

**Sheng Yang**  
Shanghai Institutes for Biological Sciences, CAS, China.

**Xiao Yang**  
Institute of Biotechnology, AMMS, China.

**Huizhan Zhang**  
East China University of Science and Technology, China.

**Jie Zhang**  
Institute of Plant Protection, CAAS, China.

**Zhifang Zhang**  
Biotechnology Research Institute, CAAS, China.

**Zhiqing Zhang**  
Institute of Virology, CAPM, China.

**Xueming Zhao**  
Tianjin University, China.

**Ping Zheng**  
Zhejiang University, China.

**Shijun Zheng**  
China Agricultural University, China.

**Chunyan Zhou**  
Peking University Health Science Center, China.

**Jizhong Zhou**  
University of Oklahoma, USA.

**Qi Zhou**  
Institute of Zoology, CAS, China.

**Dunming Zhu**  
Tianjin Institute of Industrial Biotechnology, CAS, China.

**Xudong Zhu**  
Beijing Normal University, China.

**Yang Zhu**  
Netherlands Organization for Applied Scientific Research (TNO), Netherlands.

**Qingyu Zhu**  
Institute of Microbiology and Epidemiology, AMMS, China.

**Yingping Zhuang**  
East China University of Science and Technology, China.