

专利

水稻分子育种技术专利分析

杨艳萍 董瑜* 袁建霞 邢颖

(中国科学院文献情报中心 北京 100190)

摘要 通过 Thomson Innovation (TI) 专利平台数据库中相关专利的检索,利用专利计量学的方法,从专利申请数量、受理国家、申请机构、技术生命周期以及研发热点等方面对水稻分子育种技术国际发展态势进行分析。结果表明,水稻分子育种技术目前整体呈快速发展趋势,并已趋于成熟。其中,美国的申请量最多,是全球最受重视的技术市场。大型跨国公司不仅是全球最主要的专利申请主体,而且在我国的专利申请活动也较为活跃。我国在水稻分子育种技术领域专利数量较多,并且具有一定优势,相关专利申请主体为科研机构 and 大学。对专利文献内容的深入分析表明,重要农艺性状的基因挖掘和转基因技术是分子育种技术领域当前的研发热点。

关键词 水稻 分子育种 育种技术 专利计量

中图分类号 Q32

近 20 年来,随着分子生物学和基因组学等新兴学科的飞速发展,作物分子育种应运而生,其在作物遗传改良上已显示出巨大潜力,成为现代作物育种的主要方向。分子育种就是把表现型和基因型选择结合起来的一种作物遗传改良理论和方法体系,可实现基因的直接选择和有效聚合,大幅度提高育种效率,缩短育种年限^[1-2]。根据分子手段参与形式的不同,分子育种包括了转基因育种、分子标记育种(又称为分子标记辅助选择育种)和分子设计育种^[1-3] 3 种育种技术。目前,分子标记育种已进入实用阶段,在主效基因分子标记育种技术、多基因聚合育种技术和全基因组选择技术方面均有重要进展^[4];在大规模开发实用分子标记的基础上,通过分子标记育种与传统育种技术相结合,已选育出一批优质、抗病虫的水稻育种新材料和新品种^[5-6]。同时,转基因水稻研究也取得了很大进展,不仅建立了成熟的遗传转化体系,而且获得了一大批有应用潜力的转基因材料,并在抗虫、抗病、抗旱、营养高效、优质高产及抗除草剂等几大重要性状改良方面进行了试验应用^[7-8]。此外,分子设计育种目前尚处于起

步阶段,大量研究主要集中在重要基因或数量性状位点(QTL)及其等位变异的挖掘等前期基础工作上。

专利文献是科技信息的重要载体,能够反映科技研发现状和特点^[9]。本文试图通过对水稻分子育种技术专利发展态势、保护状况、技术布局与热点等方面的分析,为我国相关工作提供依据和参考。本研究参考黎裕等^[1]对分子育种概念的界定,即包括转基因育种、分子标记育种和分子设计育种。其中,由于分子设计育种技术处于起步发展阶段,因此,文中对分子育种种子领域技术的分析只涉及了转基因和分子标记两种技术。

1 数据来源及方法

1.1 数据来源

根据不同的分析需求,本文的数据共有两种来源,国际态势方面的数据来自 TI 平台中的德温特世界专利索引(Dewent World Patents Index, DWPI)数据库,在华专利分析的数据来源于中国科学院专利分析系统。由于各个数据库的数据来源、处理和加工等方式不同,两个数据库中部分数据可能会有差异。

1.2 方法

首先,利用关键词 + IPC 分类号的方式分别构建了

水稻分子育种技术及其子领域技术的专利检索式,并综合利用自动检索和人工判读的方法,确定了精确的分析数据集,数据下载时间为2015年8月12日。其中,分子育种相关专利共获得28 178件,转基因和分子标记等子领域技术相关专利分别为27 850件和2 502件。由于转基因和分子标记等子领域技术数据之间具有交集,因此,分子育种的专利量并非两个子领域技术专利量相加之和。

然后,通过汤森路透的分析工具 Thomson Data Analyzer(TDA)对所获取的数据集进行清洗,包括对各机构不同名称、并购公司等不同表述方式的合并。

最后,利用TI、中国科学院专利在线分析系统及中国科学院文献情报中心自主研发的专利技术功效矩阵等工具对相关数据进行处理和分析。

2 结果分析

2.1 年度变化趋势分析

本次检索从TI数据库中获取水稻分子育种同族专利申请6 481项,共28 178件专利。在两个子领域技术中,转基因技术专利最多,为27 850件,占比超过98%;分子标记技术专利较少,为2 502件。从图1可以看出,1982~2015年水稻分子育种技术专利申请数量整体呈上升态势,其中1982~1990年,专利申请数量有所增加,但总量相对较少;1991~1996年专利申请数量在波动中有所上升。1997~2015年,专利申请数量呈现出两个高峰,第一个高峰出现在2002年左右,申请量达到1 485件;第二个高峰出现在2008年,申请量为2 197件(由于专利申请与公开之间存在18个月的时滞,因此2014年与2015年的数据仅供参考)。总体而言,水稻转基因育种技术相关专利申请量占比较大,并带动了水稻分子育种技术总体专利数量的增涨。

2.2 主要受理国家/地区分析

由于TI专利数据库中并没有直接反映各个国家/地区专利数量的准确字段,因此本文以各国专利机构的专利受理数量来反映各国市场受关注的程度。对各专利受理机构的统计表明,水稻分子育种技术在世界41个国家/地区有专利申请。受理量排名前10位的国家/地区依次为美国、中国、欧洲、澳大利亚、日本、加拿大、墨西哥、韩国、印度和巴西(图2)。其中,美国的受理量最多,占总量的20.5%,是最受关注的市场;中国的受理量为4 820件,占总量的17.1%,排位第二。

从子领域技术上看,转基因育种技术的趋势与分子育

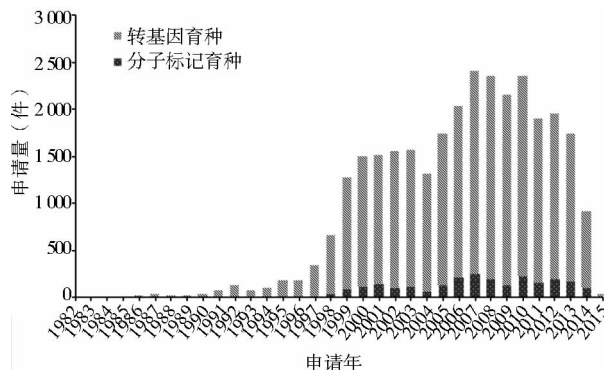


图1 水稻分子育种技术专利申请数量的年度变化趋势

Fig. 1 Annual variation trends of rice molecular breeding technology

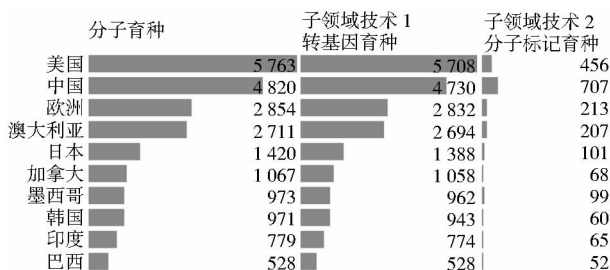


图2 水稻分子育种技术专利的Top10受理国家/地区(单位:件)

Fig. 2 The patent amount of top10 country/area in rice molecular breeding technology

种总技术的趋势一致,美国、中国、欧洲、澳大利亚和日本的专利受理量位居前五。在分子标记育种技术领域,相关专利数量远少于转基因育种技术的专利量;其中,中国的专利受理最多,为707件,其次是美国,为456件。

从近3年专利受理活跃程度上来看,2011~2013年水稻分子育种技术相关专利申请在部分国家/地区较为活跃,其中中国专利受理活跃程度位居首位,近3年的受理量占其受理总量的34.9%;其次分别为韩国、加拿大和墨西哥,所占比例均超过20%(表1)。这表明,中国、加拿大、韩国和墨西哥等国家的市场是近年来专利申请人较为关注的市场。

2.3 主要申请机构分析

从专利申请数量来看,大型跨国公司是全球水稻分子育种技术最主要的专利申请主体(图3)。其中,巴斯夫、杜邦、孟山都、拜耳和先正达位居前5位,这5个企业合计专利申请量占水稻分子育种相关专利申请总量的47.3%。此外,日本有两家机构进入前10,分别为日本生物资源研究所(NIAS)和日本烟草公司;中国

表 1 Top10 国家/地区近 3 年专利受理量(件)

Table 1 The patent amount of top10 country/area in last 3 years

受理国家/地区	专利受理量	2011~2013 年受理量	2011~2013 年受理量所占比例(%)
美国	5 763	1092	18.9
中国	4 820	1681	34.9
欧洲	2 854	216	7.6
澳大利亚	2 711	317	11.7
日本	1 420	113	8
加拿大	1 067	243	22.8
墨西哥	973	208	21.4
韩国	971	259	26.7
印度	779	135	17.3
巴西	528	8	1.5

机构表现不俗,共有两家机构进入前 10,分别为中国科学院和中国农业科学院。

在转基因育种技术子领域中,企业在专利申请量排名前十机构中占了 6 家,说明企业尤其是大型跨国农业公司非常重视转基因技术的研究。通过对这 10 家机构研发主题的分析发现,该子领域专利涉及了抗病基因、表达盒构建、农杆菌转化、抗虫、杂草控制等多个不同的主题,并且我国机构和国外机构的研发布局各具特色。我国的专利集中在水稻基因分离、表达盒构建及转基因植株的鉴定方法等方面,而国外机构更多是关注抗虫、杂草控制、饲料用途等方面(图 4)。

在分子标记育种技术子领域中,跨国公司的申请量依然很多,但研究机构和大学的优势也很明显,在前 10 的申请机构中占据了 5 家。其中,中国机构表现突出,共有 4 家机构进入前 10,并且相关专利主要集中在稻瘟病抗性基因分子标记及启动子特异识别引物的开发等方面。相比而言,国外机构在该领域的专利布局较少,相关主题涉及了作图群体标记开发的方法、特异基因鉴定等方面(图 5)。

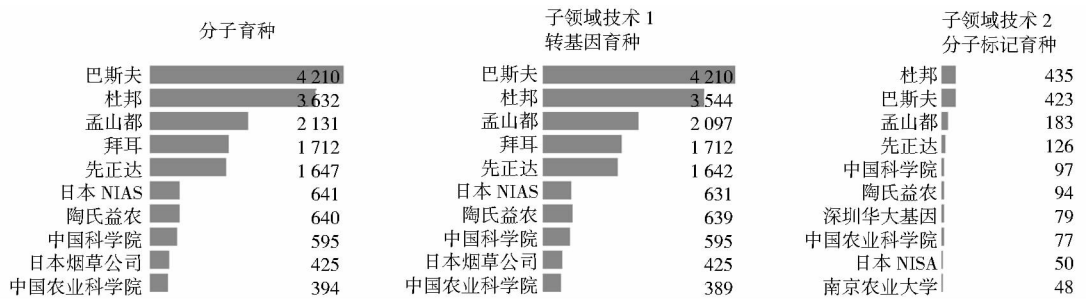


图 3 Top10 机构的专利申请数量及排名(单位:件)

Fig. 3 The patent amount of top10 institutions in rice molecular breeding technology



图 4 国内外重要机构的水稻转基因育种专利主题地图

Fig. 4 Theme landscape map of transgenic rice breeding between Top10 institutions

Green and red indicate the patent of China and foreign institutions respectively

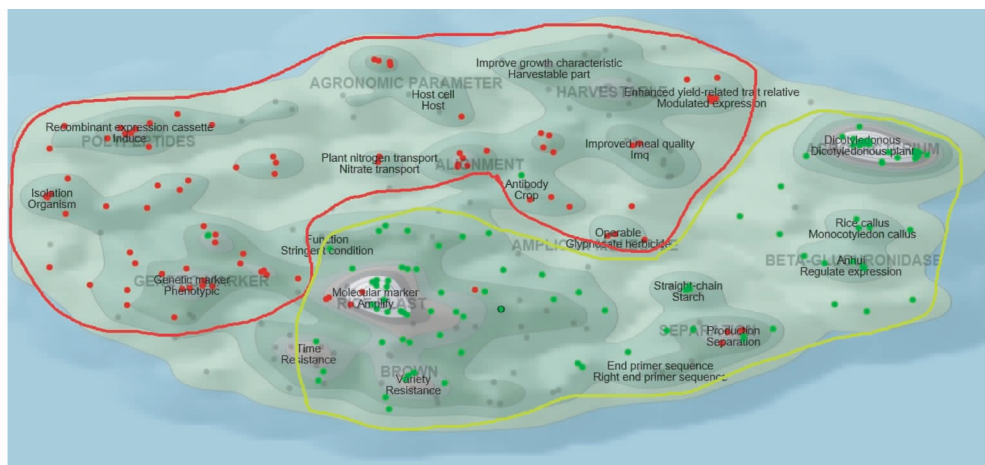


图5 国内外重要机构的水稻分子标记育种专利主题地图

Fig. 5 Theme landscape map of molecular marker breeding between Top10 institutions

Green and red indicate the patent of China and foreign institutions respectively

从专利保护策略来看,大型跨国公司的专利申请布局较为广泛,在全球近30个国家/地区均有专利申请活动,基本实现了在全球的技术保护(图6)。相比

而言,中国的研究机构超过80%以上的专利优先选择在本国进行保护,虽然也向少数海外国家/地区进行专利布局,但是数量较少。

国家/地区布局的数量		申请量最多的国家/地区数量及占比	
巴斯夫	32	欧洲 (716, 34.1%)	
杜邦	26	美国 (1187, 17.8%)	
孟山都	28	美国 (670, 30.5%)	
拜耳	31	美国 (347, 17.9%)	
先正达	29	美国 (283, 22.2%)	
NIAS	22	日本 (232, 35.5%)	
陶氏益农	24	美国 (136, 16.3%)	
中国科学院	15	中国 (492, 82.7%)	
日本烟草公司	17	日本 (126, 34.3%)	
中国农业科学院	8	中国 (379, 96.2%)	

图6 主要机构专利申请国家/地区数量及分布(单位:件)

Fig. 6 The patent amount and country/area distribution of top10 institutions

2.4 在华专利申请分析

水稻分子育种技术相关专利在中国的申请数量为3750件,申请时间始于1988年,随后几年,专利申请活动时断时续;从1994年开始,专利申请活动开始活跃,专利申请量逐渐增多,2013年申请量为699件,形成一个申请高峰(图7)。总体而言,水稻分子育种技术在中国的专利申请呈上升趋势。

向我国提交相关专利申请的前10位机构中,我国机构占据6个,跨国公司占据4个(图8)。从申请数量上看,中国科学院的专利申请量最多,为303件;巴斯夫位居第二,申请了265件;中国农业科学院和浙江大学分别位居第三和第四。可以看出,在水稻分子育种

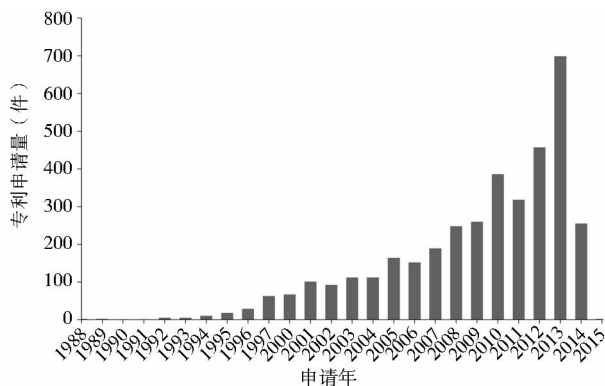


图7 水稻分子育种技术在华专利申请数量的年度变化
Fig. 7 Annual variation trends of rice molecular breeding technology in China

技术领域,我国的研究机构和大学具有一定实力,但跨国公司非常注重在我国的专利布局。

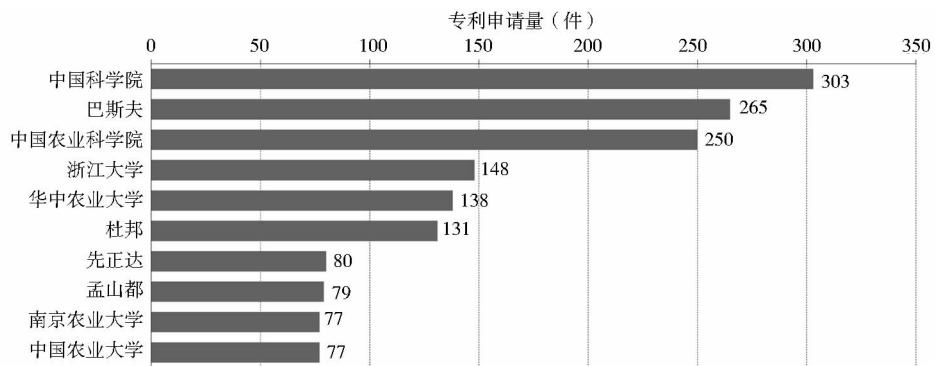


图8 在华专利申请的主要机构

Fig. 8 The patent amount of top10 institutions in China

在华专利申请量前10位机构中(图9),中国农大学的专利授权比例最高,为53.2%;其次为中国科学院、中国农业科学院和孟山都,其专利授权比例均为48.1%。跨国公司在审中的专利数量所占比例普遍较高,巴斯夫为46%、杜邦为43.5%、先正达为22.5%、

孟山都21.5%,这些专利将来有可能获得授权。此外,我国机构因未缴费而失效的专利所占比例较高,华中农业大学为16%、南京农业大学为22.1%、中国科学院和浙江大学分别为16.2%、中国农业大学为10.4%,这种情况在跨国公司中较少出现。

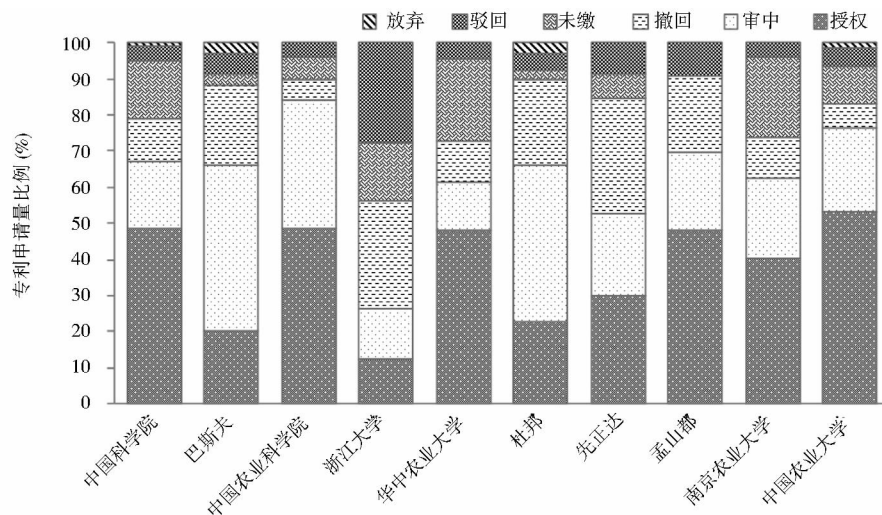


图9 主要机构在华专利的法律状态

Fig. 9 The legal status of patent between top10 institutions in China

2.5 技术生命周期分析

一种技术的生命周期通常由萌芽(产生)、成长(发展)、成熟、瓶颈(衰退)几个阶段构成(表2)。通过分析一种技术的专利申请数量及专利申请人数量的年度变化趋势,可以分析该技术处于生命周期的何种阶段,进而可为研发、生产、投资等提供决策参考。

从图10可知,水稻分子育种技术的发展经历了一个萌芽期、一个较为明显的快速成长期,以及若干个螺

旋式发展期,目前技术已趋于成熟。萌芽期起始于80年代中期;20世纪90年代中期开始,水稻分子育种相关专利活动发展迅速,专利申请人的数量和专利申请数量持续增长,进入该技术的成长期,直至2000年。之后,专利申请人的数量和专利申请数量波动起伏,整体仍呈发展过程;2007年之后,专利申请数量与专利权人数量相继回落,技术进入成熟期。这一发展趋势集中反映了20世纪末转基因技术的发展与产业化应用,

表 2 技术生命周期主要阶段简介

Table 2 A brief introduction to the main stages of the technology life cycle

阶段	阶段名称	代表意义
第一阶段	技术萌芽	社会投入意愿低,专利申请数量与专利权人数量都很少
第二阶段	技术成长	产业技术有了一定突破或厂商对市场价值有了认知,竞相投入发展,专利申请数量与专利权人数量呈现快速上升
第三阶段	技术成熟	厂商投资于研发的资源不再扩张,且其他厂商进入此市场意愿低,专利申请数量与专利权人数量逐渐减缓或趋于平稳
第四阶段	技术瓶颈	相关产业已过于成熟,或产业技术研发遇到瓶颈难以有新的突破,专利申请数量与专利权人数量呈现负增长

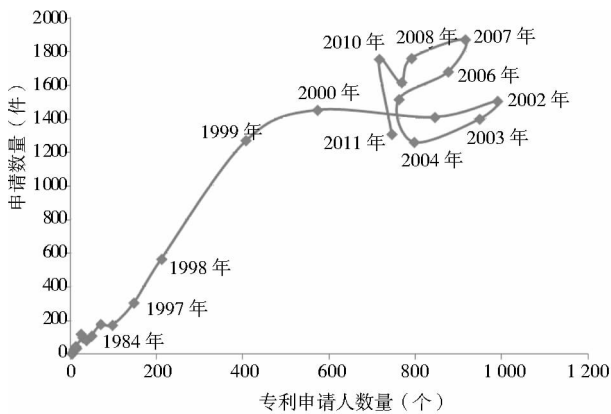


图 10 水稻分子育种专利技术生命周期

Fig. 10 The life cycle of the patent technology in rice molecular breeding

以及 21 世纪初分子标记辅助选择技术的兴起与发展等过程。

2.6 技术研发热点分析

为了解析水稻分子育种技术的研发热点,本研究将水稻分子育种技术进行了详细的技术分解,并利用技术——功效矩阵等方法对相关专利文献内容进行深入分析。其中一级分类包括“基因挖掘”、“转基因技术”、“标记辅助选择技术”、“品种”及“其他技术”5 种技术;针对每种技术构成进一步细分了关键技术要素,形成了二级技术分类。其中转基因技术进一步细分为“载体系统”、“遗传转化”、“筛选”、“种质资源创制”等技术要素;标记辅助选择分为“分子标记”和“技术方法”;品种包含“转基因品种”和“标记辅助选择品种”;其他技术则包括“RNAi”、“芯片”、“基因组编辑”等(图 11)。

从技术角度上看,在一级技术分类中,水稻重要农艺性状的基因挖掘是目前技术研发的重点。该技术共申请了 2 821 项专利,占总申请量的 58%;其次为转基因技术,共申请了 1 371 项专利,占比为 28.2%;而标记辅助选择、品种和其他技术申请的专利数量较少,所占比例均低于 10%。在二级分支技术中,载体系统和种质资源创制技术要素的专利申请量较多,分别为 782 项和 476 项,占比为 16% 和 10%;而遗传转化、筛选、分子标记、技术方法标记辅助选择品种和其他技术等技术分支的专利数量较少,所占比例均低于 10%(图 12)。对这些技术所涉及的专利文献分析表明,重要农艺性状基因挖掘涉及了抗生物胁迫、生长发育、提高品

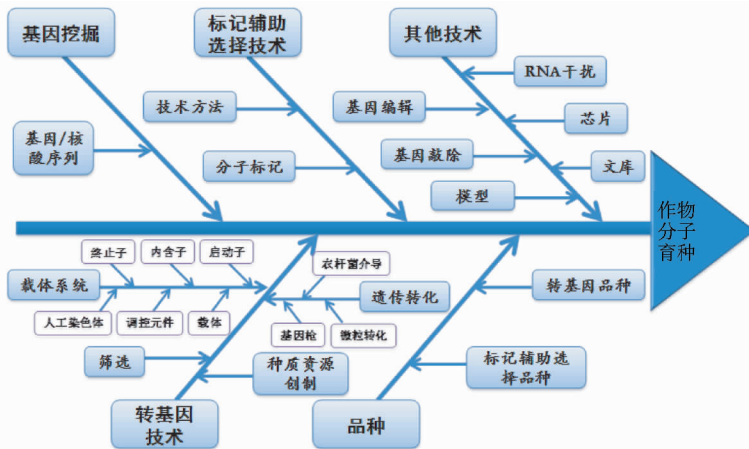


图 11 水稻分子育种技术要素组成

Fig. 11 The composition of rice molecular breeding technology

质相关的基因;转基因技术包括了载体系统元件分离及构建、转基因植株创制等;分子标记辅助选择技术包

括了各种分子标记的开发及应用(表3)。

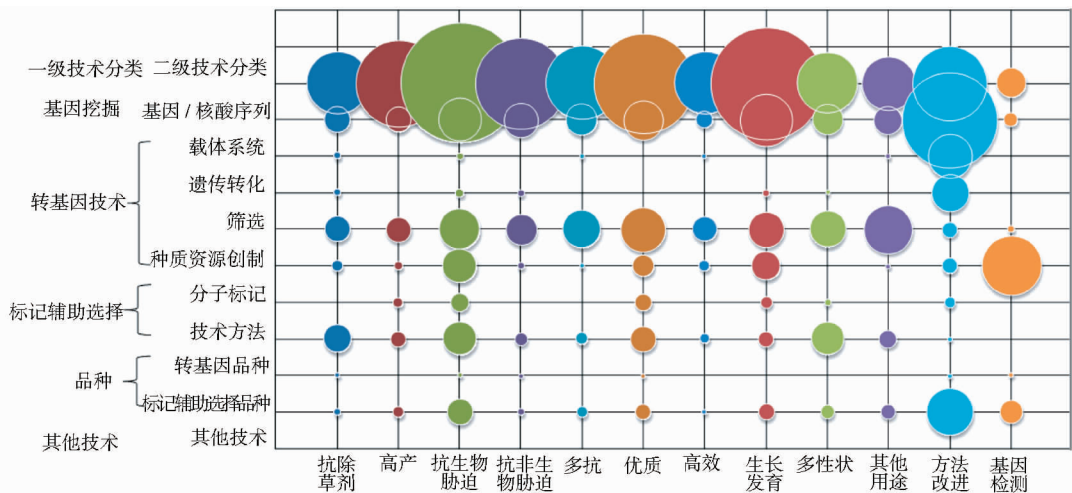


图 12 水稻分子育种技术专利布局 (单位:件)

Fig. 12 The patent layout of rice molecular breeding technology

表 3 水稻分子育种相关专利的主要技术内容

Table 3 The main technical content of the patent in rice molecular breeding

技术类型	性状/技术	详细内容
重要农艺性状基因挖掘	抗生物胁迫	抗稻瘟病基因 <i>OsABP57</i> 、 <i>OsLYP6</i> , 纹纹枯病基因 <i>AG11A010188</i> , 抗细菌性条斑病基因 <i>NRRB</i> , 抗褐飞虱基因 <i>OsGG1</i> , 抗稻飞虱和螟虫基因 <i>OsRG2</i> 等。
	生长发育	抗倒伏基因 <i>OsBBX22b</i> , 控制水稻抽穗期基因 <i>OsDLS1</i> , 调控水稻育性基因 <i>RAD51C</i> , 控制水稻根毛伸长基因 <i>KSRH1</i>
	提高品质	淀粉相关基因 <i>SBE3</i> , 与谷蛋白相关基因 <i>OsVPS9A</i> , 提高亚油酸含量基因 <i>OsFAD2</i>
转基因技术	载体系统	相关基因转化载体的构建、组织特异性或组成型表达启动子、内含子等
	种质资源创制	分别具有抗稻瘟病、雄性不育、抗虫、抗除草剂等性状的转基因水稻细胞或植株, 或者作为生物反应器的转基因植株
分子标记辅助选择	分子标记	包括 SSR、SNP、AFLP、RAPD、STS、InDel、RFLP 等类型, 主要用于抗病和基因遗传多样性的检测
品种培育	转基因品种	主要是转多个与抗除草剂、抗虫、抗病、品质改良等性状相关基因的转基因品种
其他技术	其他方法	用高通量测序方法检测基因表达、基因或蛋白质芯片、RNAi 技术等

从技术改进目的上看,水稻分子育种技术专利主要集中在抗生物胁迫、方法改进、生长发育和优质方面,申请量分别为 835 项、817 项、705 项和 588 项,均超过 10%;而涉及高产、抗非生物胁迫、多抗、多性状、其他用途、抗除草剂和基因检测等方面的专利申请较少,均低于 7%。其中,方法改进相关专利包括农杆菌或基因枪等方法转化效率的优化、培养基成分改良、与转基因生物安全相关的方法改进等。抗生物胁迫相关专利涉及了抗病基因分离、载体构建、遗传转化及转基因品种培育等方面。生长发育相关的专利包括育性、生育

期、根系和株高等性状的基因分离、载体构建、分子标记开发和种质资源创制。与优质性状相关的专利涉及了淀粉、蛋白质、氨基酸、脂肪酸等相关基因的鉴定、载体构建和种质资源创制。

3 结 语

总体来看,杜邦、巴斯夫、孟山都、先正达和拜耳等跨国公司在水稻分子育种领域申请了大量基础专利,基本实现了在全球的技术保护。我国机构在水稻分子育种技术领域,尤其是水稻重要农艺性状基因克隆、分

子标记等方面具有一定的优势,自主研发的专利数量较多;但同时也存在一些问题,如专利申请人以科研机构和大学居多,企业较少;失效专利多;研究机构对研究成果的专利保护意识相对较弱,缺乏国际专利部署。由于上述原因,我国水稻分子育种市场化发展依然面临较高的知识产权风险,较易陷入跨国公司构建的专利壁垒。

因此,我国在选择水稻分子育种技术研发方向时,需要综合考虑相关技术点的国内外申请保护布局、竞争对手分布、技术保护的空白点、技术垄断布局、知识产权风险等多重因素。此外,政府层面应通过税收优惠、金融支持、技术整合、资源配置等一系列政策,鼓励我国种业企业开展分子育种技术研发,积极探索促进科研机构和高校研究成果的转化及利用等相关问题的解决方案,引导科研机构和大学持续为种业企业提供基础研究成果,推动种业企业成为育种知识产权的创造主体。

参考文献

[1] 黎裕,王建康,邱丽娟,等. 中国作物分子育种现状与发展前景. 作物学报,2010,36(9):1425-1430.
Li Y, Wang J K, Qiu L J, et al. Crop molecular breeding in China: current status and perspectives. Acta Agronomica Sinica, 2010,36(9):1425-1430.

[2] 万建民. 中国水稻分子育种现状与展望. 中国农业科技导报, 2007,9(2):1-9.
Wan J M. Present status and prospect of molecular breeding in rice. Review of China Agricultural Science and Technology, 2007, 9(2):1-9.

[3] 肖景华,罗利军. 水稻分子育种与绿色超级稻. 分子植物育种, 2010,8(6):1054-1058.

Xiao J H, Luo L J. Molecular breeding for green super rice. Molecular Plant Breeding, 2010,8(6):1054-1058.

[4] 程式华,庄杰云,曹立勇,等. 超级杂交稻分子育种研究. 中国水稻科学,2004,18(5):377-383.
Cheng S H, Zhuang J Y, Cao L Y, et al. Molecular breeding for super rice hybrids. Chinese Journal of Rice Science, 2004, 18(5):377-383.

[5] 张士陆,倪大虎,易成新,等. 分子标记辅助选择降低籼稻 057 的直链淀粉含量. 中国水稻科学,2005,19(5):467-470.
Zhang S L, Ni D H, Yi C X, et al. Reducing amylose content of indica rice variety 057 by molecular marker-assisted selection. Chinese Journal of Rice Science, 2005,19(5):467-470.

[6] 倪大虎,易成新,李莉,等. 利用分子标记辅助选择聚合水稻基因 *Xa21* 和 *Pi9(t)*. 分子植物育种,2005,3(3):329-334.
Ni D H, Yi C X, Li L, et al. Pyramiding *Xa21* and *Pi9(t)* in rice by marker-assisted selection. Molecular Plant Breeding, 2005, 3(3):329-334.

[7] 舒庆尧,叶恭银,崔海瑞,等. 转基因水稻“克螟稻”的选育. 浙江农业大学学报,1998,24(6):579-580.
Shu Q Y, Ye G Y, Cui H R, et al. Development of transgenic *Bacillus thuringiensis* rice resistant to rice stem borers and leaf folders. Journal of Zhejiang Agricultural University, 1998,24(6):579-580.

[8] 李永春,张宪银,薛庆中. 农杆菌介导法获得大量转双价抗虫基因水稻植株. 农业生物技术学报,2002,10(1):60-63.
Li Y C, Zhang X Y, Xue Q Z. Obtaining a large number of *Agrobacterium*-transformed rice plants harboring two insecticidal genes. Journal of Agricultural Biotechnology, 2002,10(1):60-63.

[9] 吴学彦,韩雪冰,戴磊. 基于 DII 的转基因大豆领域专利计量分析. 中国生物工程杂志,2013,33(3):143-148.
Wu X Y, Han X B, Dai L. Patentometric analysis of transgenic soybean technology based on DII. China Biotechnology, 2013,33(3):143-148.

The Analysis for Development Trend of Molecular Breeding Technologies in Rice Based on Patentometrics

YANG Yan-ping DONG Yu YUAN Jian-xia XING Ying

(National Science Library of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)

Abstract The international development trend of rice molecular breeding technology was studied based on patent analysis in TI database through multiple aspects such as the number of patent applications, the application countries, the patent assignees, the life cycle of technology and the hot spots of R&D. The results showed that

the technology for rice molecular breeding have developed rapidly, and get mature day by day. The United States, which has the largest number of applications worldwide, is the most valued technology market. Large Multi-National Corporations are the predominant subject for patent application. Furthermore, the patent applications from these corporations are also active in China. On the other hand, China possess more patents in rice molecular breeding technology, and has some advantages in this field. The institutes and universities in China are the predominant subject for relevant patent applications. Deep analysis of the patent documents showed that gene mining and transgenic technology for the important agronomic traits are the hot spot in this field nowadays.

Key words Rice Molecular breeding Breeding technology Patentometrics