



“基因驱动遗传元件”促进水稻物种形成

李亚静[†], 刘姗姗[†], 沈荣鑫^{*}

华南农业大学生命科学学院, 广州 510642

[†] 同等贡献^{*} 联系人, E-mail: shenrongxin@scau.edu.cn

A natural gene drive element confers speciation in rice

Yajing Li[†], Shanshan Liu[†] & Rongxin Shen^{*}

College of Life Science, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China

[†] Equally contributed to this work^{*} Corresponding author, E-mail: shenrongxin@scau.edu.cndoi: [10.1360/TB-2023-0861](https://doi.org/10.1360/TB-2023-0861)

物种形成一直是进化生物学领域中最核心、最引人注目的科学问题。达尔文在其巨著《物种起源》中将此问题称为“谜中之谜”(mystery of mysteries)。20世纪40年代, 哈佛大学进化生物学家恩斯特·迈尔(Ernst Mayr)定义了物种的生物学概念(biological species concept), 即物种是能够相互配育的自然类群, 这些类群与其他类群存在着生殖隔离(reproductive isolation, RI)^[1]。随后, 遗传进化生物学家杜布赞斯基(Dobzhansky)、穆勒(Muller)等指出, 研究物种间生殖隔离的形成原因是理解物种形成的关键, 并提出了形成RI的BDM(Bateson-Dobzhansky-Muller)遗传模型^[2]。RI可进一步划分为合子前隔离(prezygotic mechanisms)和合子后隔离(postzygotic isolation)。合子前隔离发生在合子形成之前, 由于物种间栖息地、时间、行为和/或生殖器官的隔离, 导致配子受精与合子形成受到阻碍。合子后隔离发生在合子形成以后, 虽然两性配子可受精形成合子, 但合子无或仅具弱生活能力(hybrid inviability or hybrid necrosis), 或只能发育为不育的杂种(hybrid sterility, 杂种不育)。不同物种(果蝇、小鼠、猴面花、水稻等)杂交后代的广泛研究表明, 杂种不育是导致物种间合子后隔离的最主要类型。这些研究极大加深了对物种形成的认识。然而, 物种形成的过程如何? 控制物种形成的遗传基础是什么? 物种形成的主要进化驱动力是什么? 这些问题仍然充满争议。

水稻属于禾本科(Gramineae)的稻属(*Oryza*), 包括亚洲栽培稻(*Oryza sativa* L.)和非洲栽培稻(*O. glaberrima* Steud.)两个栽培稻, 以及20多个野生稻种。亚洲栽培稻包括籼稻(*indica*)和粳稻(*japonica*)两个亚种。水稻亚种间或种间杂交后代存在广泛的杂种不育现象, 是研究生殖隔离极好的遗传材料。近20年来, 随着遗传学、分子生物学、基因组学的飞速发展,

科学家们(主要是我国水稻科学家)在水稻中鉴定了十几个杂种不育基因, 包含杂种雌性不育基因(*S5*、*S7*、*ESA1*、*HSA1*、*S1*)和杂种雄性不育基因(*Sa*、*S1*、*Sc*、*qHMS7*、*S27*、*S28*、*DPL1*/*DPL2*、*DGS1*/*DGS2*、*pf12*/*RHS12*/*Se*)^[3-13]。针对这些杂种不育位点, 科学家们提出“重复隐性配子致死”(duplicate-recessive-gametophytic lethal)和“杀手-保护者”/“毒药-解毒剂”(killer-protector/toxin-antidote)两种遗传模型^[14,15]。“重复隐性配子致死”模型指出, 杂种不育由2个配子发育所必需的非等位且功能冗余位点控制(*F*和 $\bar{F}$), 每个位点上有显性可育(*F*和 $\bar{F}$)或隐性不育($\bar{f}$ 和 $\bar{f}$)等位基因。当携带不同等位基因的亲本(*FF*/ $\bar{f}\bar{f}$ 和 $\bar{f}\bar{f}$ /*FF*)相互杂交, 其杂种 F_1 (*Ff*/ $\bar{F}\bar{f}$)产生的配子中有25%携带2个隐性基因 $\bar{f}\bar{f}$, 因而败育。*S27*/*S28*、*DPL1*/*DPL2*和*DGS1*/*DGS2*位点均属于这种类型。而符合“杀手-保护者”/“毒药-解毒剂”模型的杂种不育位点由多个紧密连锁的基因组成。这些基因分别编码“杀手/毒药”蛋白和“保护者/解毒剂”蛋白。“杀手/毒药”对所有配子产生毒害作用, 引起配子的败育; 而“保护者/解毒剂”能阻止“杀手/毒药”的毒害作用, 保障那些携带“保护者/解毒剂”基因的配子能够正常发育。因此, 当携带不同功能分化“杀手-保护者”/“毒药-解毒剂”系统的水稻杂交时, 其杂种 F_1 产生的配子中凡是携带功能性“保护者/解毒剂”基因的配子均能正常发育, 而仅携带功能性“杀手/毒药”基因而没有功能型“保护者/解毒剂”基因的配子败育。*S5*、*HSA1*、*S1*、*qHMS7*和*pf12*/*RHS12*/*Se*位点均属于这种类型。目前尚不能明确*Sa*和*Sc*座位是否属于上述两个模型, 可能有待于它们分子机制解析后才能进一步确认。这些研究为从遗传层面深入理解杂种不育和物种形成提供了丰富的信息。

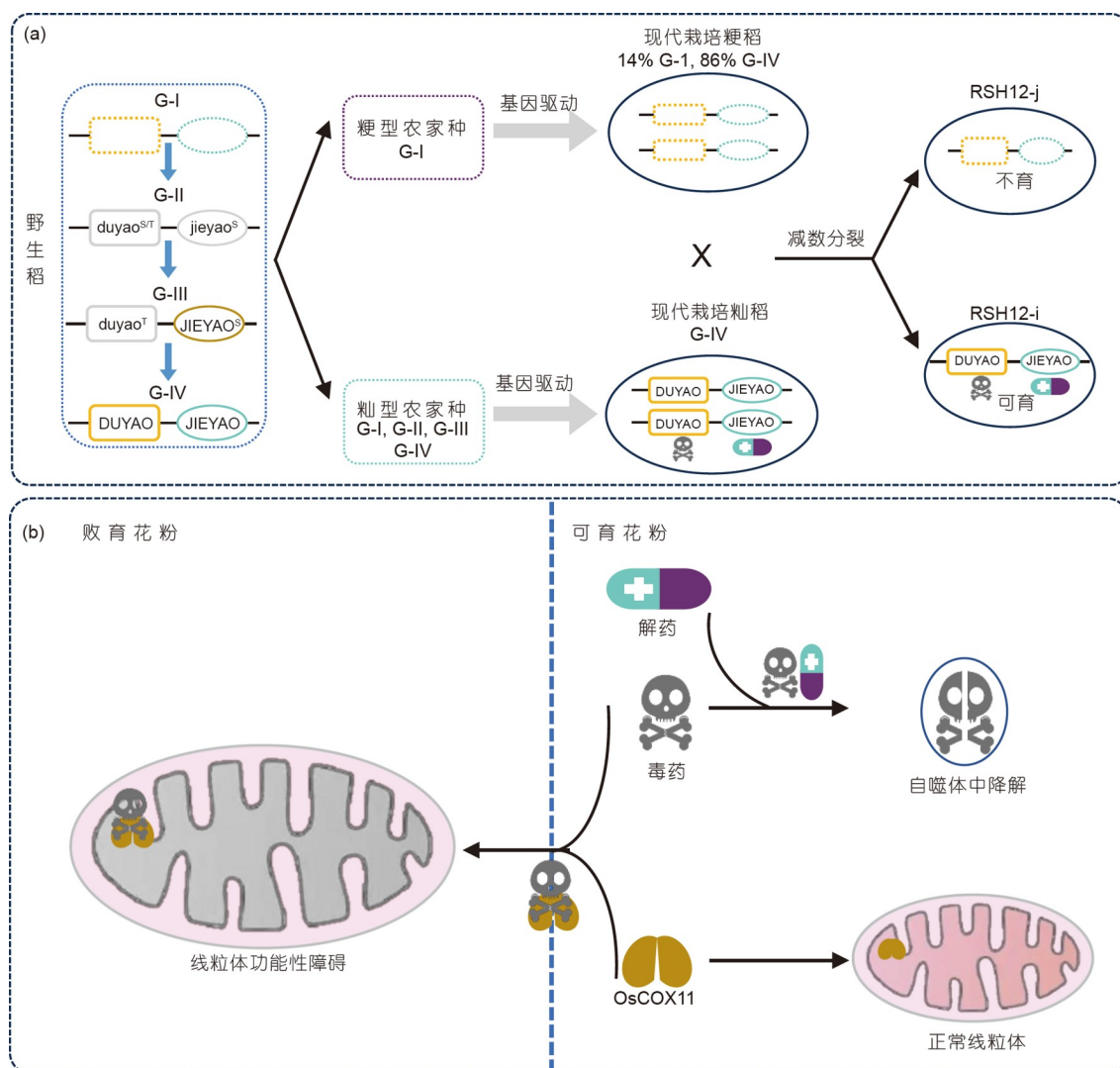


图 1 (网络版彩色)*RHS12*座位的演化规律与杂种不育分子机理。(a) *RHS12*座位上*DUYAO*和*JIEYAO*的进化规律, 及毒药-解药控制籼粳稻杂交花粉不育; (b) 毒药-解药工作模型。G-I不存在*DUYAO*和*JIEYAO*基因, G-II、G-III和G-IV分别代表不同功能分化型*DUYAO*和*JIEYAO*组合。Reproduced with the permission from Ref. [13], Copyright © 2023 Cell Press

Figure 1 (Color online) The evolution trajectory of *RHS12* and its molecular mechanism underlying hybrid male sterility in rice. (a) The evolution trajectory of *RHS12*, and its “toxin-antidote” mode controlling *indica-japonica* hybrid pollen sterility. (b) The working model of *DUYAO* and *JIEYAO*. G-I lacks *DUYAO* and *JIEYAO* genes; G-II, G-III and G-IV indicate different functional divergent groups of *DUYAO* and *JIEYAO*. Reproduced with the permission from Ref. [13], Copyright © 2023 Cell Press

长期以来, 尽管水稻杂种不育领域取得了诸多重要进展, 但“杀手-保护者”“毒药-解毒剂”模型背后的具体分子机制还一直不清楚。最近, 南京农业大学万建民院士团队鉴定到了一个控制籼粳杂种花粉不育的主效位点*RHS12*。该位点与近期克隆的*pf12*和*Se*同属一个座位^[16,17]。遗传分析发现, *RHS12*由*iORF3/DUYAO*和*iORF4/JIEYAO*两个紧密连锁的基因组成。这两个基因普遍存在籼稻基因组中, 而在部分粳稻基因组中均不存在。*iORF3(DUYAO)*编码一个毒药蛋白, 定位在线粒体。*DUYAO*与线粒体呼吸链中核心功能蛋白*OsCOX11*互作引发线粒体功能障碍, 诱发细胞程序性死亡(program cell death,

PCD)导致花粉败育。*iORF4(JIEYAO)*编码一个解药蛋白, 能够与*DUYAO*蛋白互作将*DUYAO*带至自噬体使其降解, 进而释放*OsCOX11*, 使得花粉正常发育(图1)。因此, 在籼粳杂种花粉发育过程中, 不携带这对基因的粳型花粉选择性败育, 而携带这对基因的籼型花粉发育正常。该研究首次从遗传、细胞和分子层面完整清晰地阐明了*RHS12*调控水稻杂种不育的机理, 实现了该领域的重大突破。

功能型*DUYAO*-*JIEYAO*通过操纵配子发育使自身“偏向性”遗传到后代。这种现象在遗传学上被称为“基因驱动”(gene drive)^[18]。能够产生“基因驱动”效应的遗传元件一

般对生物个体本身适应性并没有什么好处,甚至产生不利影响;但在群体水平能够增加其传递给后代的概率,因此又被称为“自私基因”。为了探究“基因驱动”在水稻物种形成中的作用,研究人员进一步分析了DUYAO和JIEYAO在栽培水稻及其祖先中的起源和分布。有趣的是,研究人员发现,DUYAO和JIEYAO在原始祖先野生稻中(如澳洲野生稻、药用野生稻等)并不存在,随后产生无功能的类型,最后在亚洲栽培稻的祖先普通野生稻中分别进化出具有功能的JIEYAO和DUYAO组合。经过人类的驯化,部分早期籼稻农家种继承了这对基因组合,而早期粳稻农家种没有继承这一功能类型,从而导致不同野生稻和亚洲栽培稻群体间的杂交产生杂种花粉不育,有效防止了不同水稻群体间的基因交流(图1)。该研究还发现,大部分现代籼稻品种均含功能型DUYAO-JIEYAO组合,而现代水稻育种无意中将对这对基因从籼稻引入粳稻后,其在粳稻种群中快速扩散,进一步证明了这对基

因具有“基因驱动”特性。

杂交水稻的利用为我国粮食安全作出了巨大贡献,但是目前杂交稻多为籼稻亚种内杂交品种,杂交亲本遗传关系近,其产量潜力挖掘已趋极限。籼粳稻亚种间杂交具有强大的杂种优势,预期产量可较目前广泛种植的籼/籼杂交稻进一步提高20%左右,是杂交稻育种进一步发展的主要方向,但籼粳杂种不育极大地限制了杂种优势的利用。DUYAO-JIEYAO等杂种不育基因的克隆为克服籼粳杂种不育提供了有效的策略。利用分子标记辅助选择手段将杂种广亲和基因(如S5)导入籼稻和粳稻,或将多个籼稻杂种不育座位导入粳稻,或利用基因编辑技术将毒基因(如DUYAO)敲除,均可创制适用于籼粳稻杂交育种的新种质。此外,利用这对基因“基因驱动”特性,可将育种中的优异等位基因与DUYAO-JIEYAO串联导入待改良品种中,驱动这些基因在后代群体中快速传播,从而提高育种效率。

参考文献

- Mayr E. Populations, Species, and Evolution. Wales: The Belknap Press of Harvard University Press, 1970
- Wu C I. The genic view of the process of speciation. *J Evolary Biol*, 2001, 14: 851–865
- Yang J, Zhao X, Cheng K, et al. A killer-protector system regulates both hybrid sterility and segregation distortion in rice. *Science*, 2012, 337: 1336–1340
- Xie Y, Tang J, Xie X, et al. An asymmetric allelic interaction drives allele transmission bias in interspecific rice hybrids. *Nat Commun*, 2019, 10: 2501
- Yu Y, Zhao Z, Shi Y, et al. Hybrid sterility in rice (*Oryza sativa* L.) involves the tetratricopeptide repeat domain containing protein. *Genetics*, 2016, 203: 1439–1451
- Hou J, Cao C, Ruan Y, et al. *ESAI* is involved in embryo Sac abortion in interspecific hybrid progeny of rice. *Plant Physiol*, 2019, 180: 356–366
- Long Y, Zhao L, Niu B, et al. Hybrid male sterility in rice controlled by interaction between divergent alleles of two adjacent genes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105: 18871–18876
- Yu X, Zhao Z, Zheng X, et al. A selfish genetic element confers non-Mendelian inheritance in rice. *Science*, 2018, 360: 1130–1132
- Shen R, Wang L, Liu X, et al. Genomic structural variation-mediated allelic suppression causes hybrid male sterility in rice. *Nat Commun*, 2017, 8: 1310
- Mizuta Y, Harushima Y, Kurata N. Rice pollen hybrid incompatibility caused by reciprocal gene loss of duplicated genes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 20417–20422
- Yamagata Y, Yamamoto E, Aya K, et al. Mitochondrial gene in the nuclear genome induces reproductive barrier in rice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 1494–1499
- Nguyen G N, Yamagata Y, Shigematsu Y, et al. Duplication and loss of function of genes encoding RNA polymerase III subunit C4 causes hybrid incompatibility in rice. *G3 (Bethesda)*, 2017, 7: 2565–2575
- Wang C, Wang J, Lu J, et al. A natural gene drive system confers reproductive isolation in rice. *Cell*, 2023, 186: 3577–3592.e18
- Bravo Núñez M A, Nuckolls N L, Zanders S E. Genetic villains: Killer meiotic drivers. *Trends Genet*, 2018, 34: 424–433
- Burga A, Ben-David E, Kruglyak L. Toxin-antidote elements across the tree of life. *Annu Rev Genet*, 2020, 54: 387–415
- Zhou P, Wang Z, Zhu X, et al. A minimal genome design to maximally guarantee fertile inter-subspecific hybrid rice. *Mol Plant*, 2023, 16: 726–738
- Wang D, Wang H, Xu X, et al. Two complementary genes in a presence-absence variation contribute to *indica-japonica* reproductive isolation in rice. *Nat Commun*, 2023, 14: 4531
- Wedell N, Price T A R, Lindholm A K. Gene drive: progress and prospects. *Proc R Soc B*, 2019, 286: 20192709