



论基于基因组学的中药材定向培育策略与展望

袁媛*, 黄璐琦

中国中医科学院中药资源中心, 道地药材品质保障与资源持续利用全国重点实验室, 北京 100700

* 联系人, E-mail: y_yuan0732@163.com

2023-08-06 收稿, 2023-10-28 修回, 2023-11-06 接受, 2023-11-07 网络版发表

国家杰出青年科学基金(82325049)、中国中医科学院科技创新工程(CI2021B014/CI2021A041)和中央本级重大增支减项目(2060302)资助

摘要 为推动和加快中药材品种培育和种业发展, 亟需加强中药材种质创新的研究和实践, 建立具有中药特色的种质创新途径。育种核心种质的选择与合理组配是决定育种成效的关键, 合理利用外来品种、地方品种或野生近缘种进行种质扩增、改良与创新, 在中药材品种培育中发挥重要作用。基因组学技术的发展推动了中药材种质资源利用、优良基因发掘和育种效率, 并为加快中药材新品种的定向培育提供了理论和方法。中药材种质资源收集鉴定是一项公益性的基础工作, 本文系统论述中药材品种培育现状和面临的挑战, 中药材种质创新的主要内容、基于基因组学的关键技术、种质创新基础平台建设策略等; 基于中药种质资源杂合度高、与主要农作物育种具有差异性、中药材新品种选育目标应兼顾产量和质量等特点, 展望了有序进行中药材育种核心种质及其品种定向培育研究的前景, 提出具“内稳态”特征的中药材种质创新和新品种选育是现阶段主要任务之一, 以期为中药材新品种选育提供理论和技术指导, 进一步推动中药材种业的高质量发展。

关键词 中药材, 定向培育, 种质创新, 基因组学

近年来, 我国中药材种植面积持续增加, 2021年已达9000万亩^[1], 中药材产量达到495.2万吨。目前中药材品种选育以常规育种为主, 选育及推广的优良中药材品种数量还相对较少, 且多为药用植物的引种驯化, 即对野生药用植物进行人工培育, 使野生变为家种^[2], 在种质纯化、杂交育种、生物育种等研究领域基础薄弱。对优质、抗病、抗逆、耐贮藏等新品种选育的研究起步较晚、水平较低, 难以满足规模化、现代化中药农业发展的需求。为了推动和加快中药材品种选育和种业发展, 亟需重视和加强中药种质创新的研究和实践, 形成具有中药特色的种质创新途径。

获得具有优良性状的亲本是新品种选育的首要步骤^[3], 育种核心种质的选择与合理组配首先是对地方品种、外来品种或野生近缘种进行表型与性状鉴定, 将

优良目标性状转到中间材料, 创制具有有利性状及其等位基因的新种质, 进而利用这些新种质培育新品种^[4]。地方品种又称农家品种、传统品种、地区性品种, 是在当地自然或栽培条件下, 经长期自然或人为选择形成的品种, 对当地自然或栽培环境具有较好的适应性^[5]。外来品种是相对于地方品种而言, 一般指从国外原产地引入到新地区并定植的生物种, 也可以泛指非本土原产的各种外域物种; 野生种质包括野生近缘种, 具有很强的广适性与抗性, 具有较高的利用价值^[6]。育种核心种质的选择与合理组配应更侧重于识别特定的性状来源和实现新的性状组合, 以及在早期子代中进行选择, 以提供具有良好特征的种质资源, 作为新亲本用于育种中^[7]。

中药材种质创新的过程主要包括种质资源的收集

引用格式: 袁媛, 黄璐琦. 论基于基因组学的中药材定向培育策略与展望. 科学通报, 2024, 69: 499–509

Yuan Y, Huang L Q. Research strategy and prospects for the genomics-driven targeted breeding of Chinese herbal medicine varieties (in Chinese). Chin Sci Bull, 2024, 69: 499–509, doi: [10.1360/TB-2023-0806](https://doi.org/10.1360/TB-2023-0806)

与保存、种质资源鉴定、种质资源评价^[8]等,研究周期较长,一般为5~10年.随着高通量测序等技术的发展,基因组学的理论与方法广泛应用于种质资源研究,种质资源的创新与利用在研究思路与技术上得到了全新变革^[9,10].基因组学不仅为中药材种质资源的收集与利用提供了理论指导,提高了优良基因发掘和种质创新效率,也为加快中药材新品种选育提供了理论方法.本文根据目前中药材品种选育面临的瓶颈问题,系统论述中药材种质创新的主要内容、关键技术、基础平台等,为基于基因组学的中药材品种选育研究提供思路和方法,以期进一步推动中药材种业的高质量发展.

1 中药材品种选育现状

中药材良种直接影响药材的质量和临床疗效,中药材品种选育多参考传统农作物品种选育方式,较重视产量、活性成分含量、抗性等选育指标^[11],目前采用的选育方法包括选择育种、诱变育种、倍性育种、杂交育种、分子育种等(表1).

中药材新品种的培育源于对药用植物的人工培育或者野生药用植物的开发,目前中药材品种选育模式存在以下挑战^[19]: 1) 中药材种类繁多,大部分药材的育种研究基础薄弱,栽培驯化程度相对较低; 2) 引种是植物在其遗传性适应范围内的迁移,这种适应范围受到基因型的严格制约,同一植物种类的不同品种间在适应性上存在差异,其对环境变异的自体调节能力与品种基因型的杂合性程度有关,但目前在中药材野生变家种的过程中,极少关注基因型对引种驯化程度的

影响; 3) 种质基因杂合度普遍较高,品种选育多以选择育种为主,人工杂交等方法的应用相对滞后; 4) 选育目标多与产量、抗性、指标性成分含量相关,是否对药材品质产生影响或存在临床安全用药风险尚存在争论; 5) 目前仅少数中药材进行了全基因组测序,且大部分中药材没有开展DNA身份证等相关研究,导致目前中药材新品种确权难.

针对上述情况,应根据对中药材质量的实际需求,通过对控制“优形优质”性状关键基因^[20]的驯化,加强中药材种质创新研究,在较短时间内将自然界中的野生植物物种转变为家养品种.为了减少对外界环境的依赖性,植物可采取形态、生理和行为等多种机制保持其“内稳态”,但内稳态机制不能完全摆脱环境的限制,植物仅在一定范围内具有生态适应性.因此,应优先考虑以基因型鉴定为核心,选育具有基因型、外观形状、化学成分“内稳态”特征的中药材种质,以保证中药材质量的稳定可控.

2 中药材种质创新的主要内容

中药材种质创新的本质是为了提高种质资源的可利用性,获得可用于育种的材料,其基本内容包括种质扩增、改良与创新.

1) 收集和引进.系统进行中药材种质资源的收集,建立种质资源圃.

2) 鉴定和评价.对种质进行系统鉴定,包括物种鉴定、基因型鉴定、产量性状和药用性状鉴定、生物和非生物逆境抗性鉴定,遴选优异种质.筛选适用于作为

表 1 中药材品种选育的主要方法

Table 1 The main methods of selecting and breeding of Chinese herbal medicine varieties

方法	定义	优点	缺点
选择育种 ^[12]	对现有品种群体中出现的自然变异进行性状鉴定、选择并通过品系比较试验、区域试验和生产试验培育新品种	获得的品种稳定,变异频率小	育种周期长,效率低,预见性差
诱变育种 ^[12,13]	利用物理、化学和生物因素诱发植物发生可遗传的变异,然后根据育种目标进行选择,从而育成新品种	变异范围广,变异率高,育种周期短,稳定性强,大幅度改良某些性状,可获得稀有突变	有利变异少,需大量处理材料,诱变方向和性质不能控制,改良数量形状效果差,有盲目性
倍性育种 ^[14,15]	根据育种目标要求,采用染色体加倍(或减半)的方法选育植物新品种.包括单倍体育种和多倍体育种	培育出的植物产量高,或次生代谢产物含量高	结实率低,发育迟
杂交育种 ^[16]	通过人工杂交将两个或两个以上亲本的优良性状综合到一个个体中,继而在分离的后代群体中,通过人工选择和比较鉴定,获得新品种	使生物体不良性状集中同一个体,具有预见性	育种年限长,需连续自交才能育出优良性状
分子育种 ^[17,18]	在分子水平上进行育种,分为基因工程育种和分子标记辅助育种	可实现基因的直接选择和聚合,育种周期短	基因工程育种成本高,育种体系不完善,基因功能平台较弱

育种亲本的高纯合度种质,研究杂种优势群,明确改良途径。

3) 改良和创新. 通过自交或其他手段选育纯系; 以道地药材“优形优质”特征为育种目标, 配制循环选系的基础群体, 创制育种新材料。

4) 群体构建. (1) 供体群体: 针对育种目标要求和限制因素, 构建供体群体(如产量性状、药用性状、生物和非生物逆境抗性性状等), 用作育种的基因供体。(2) 育种群体: 针对育种目标要求, 创建具有不同种质基础和性状特征的循环改良群体。(3) 群体改良: 采用轮回选择方法改良群体遗传结构, 提高优良等位基因频率, 获得新一轮改良群体, 并创制优良育种新材料。

5) 数据采集与信息管理系统. (1) 数据采集: 构建适宜的育种管理软件, 建立系统的田间性状数据采集系统. 收集育种新材料的性状信息, 以及分子数据。(2) 数据库建设: 建立公共数据库, 实现数据分类、存储、处理、共享及维护等。

3 基于基因组的中药材种质创新关键技术

3.1 遗传多样性分析

遗传多样性一般指种内的遗传多样性或称遗传变异, 包括居群水平、个体水平、组织和细胞水平以及分子水平^[21]。遗传多样性不仅包括遗传变异高低, 也包括遗传变异分布格局即居群的遗传结构^[22]。检测遗传多样性的方法从形态学水平、细胞学(染色体)水平、生理生化水平, 逐渐发展到分子水平^[23]。例如, 通过使用21对SRAP (sequence-related amplified polymorphism) 引物对100份紫苏种质资源进行遗传多样性分析, 结果显示, 紫苏种质遗传多样性较为丰富, 各群体之间遗传差异性大, 组内差异不显著, 组内群体遗传纯合度高^[24]。利用12个EST-SSR标记对14个厚朴自然居群的遗传多样性和遗传结构进行分析, 结果表明, 14个厚朴自然居群可以按分布区域划分为3个类群, 其中西部类群的遗传多样性高于中部和东部居群, 不同居群间的历史迁移率较低且不对称^[25]。药用植物遗传多样性研究为中药种质资源的评价、保护、核心种质的构建奠定基础。

3.2 种质纯合度分析

遗传背景混杂是目前中药材育种亟需突破的关键瓶颈, 快速筛选高纯合度种质, 获得遗传稳定育种材料, 对药用植物纯系育种研究具有重要意义。中药材种质

资源遗传多样性较丰富, 可从自然群体或栽培群体中筛选纯合度高的种质进行纯系育种, 进而获得纯系品种作为育种材料。

建立高效、便捷的高纯合度种质材料筛选方法, 有利于加速中药材纯系育种的进程。传统上, 种质纯度的检验主要通过田间实验完成, 费时且受环境影响较大^[26]。目前, 利用高通量测序数据和分子标记法实现了对种质纯合度的快速评估, 如利用PCR-RFLP法从15份天麻种质材料中筛选获得10份高纯合度种质材料(纯合度 $\geq 95\%$)^[27]。在实际应用中, 将分子标记技术与基因组重测序结合, 用低成本的分子标记分析, 从大量样品中初步筛选高纯合度的种质材料, 再对初筛获得的种质材料进一步重测序并精确评估, 最终获得可用于纯系育种的种质材料。

3.3 多倍体鉴定

多倍体在生物界广泛存在, 是新物种形成的驱动力之一, 在物种进化、环境适应中发挥重要作用。多倍化是物种形成及植物育种的重要途径, 多倍体药用植物在茎粗、叶大、花大、果实大、代谢产物含量高等特性中表现出一定优势, 可用于克服远缘杂交种不育性、创制不亲和材料中间亲本等^[28]。但由于某些药用植物存在成熟期长、体型巨大、个体分散、多倍体发生率低等生物学特点, 建立快速筛选天然多倍体种质的方法具有重要意义。

目前多倍体鉴定方法包括形态学鉴定、染色体计数鉴定、流式细胞术法鉴定及分子标记技术鉴定^[29]。由于分子标记多态性不仅表现为不同个体的某一基因位点存在多态性, 也表现为同一个体的同源染色体之间存在多态性, 利用分子标记技术可进行多倍体种质的筛选^[30], 基本解决了单纯利用细胞学手段鉴定多倍体对实验材料高限制条件的问题。例如, 利用5个ISSR分子标记分析菰蓝四倍体株系遗传稳定性, 结果表明, 其株系8~36代之间均未产生变异条带^[31]。

3.4 DNA分子身份证鉴定

传统的形态、生理和生化指标难以对数量种类繁多的品种资源进行准确鉴定, 利用分子标记构建DNA分子身份证在种质资源鉴定与评价中已成为发展趋势^[32]。分子身份证是指基于DNA指纹图谱信息, 利用基因分型技术选取若干个固定的基因位点或特异性序列进行种质鉴定, 选出具有唯一性的基因位点和序列标

记组合,将电泳结果数字化,以条形码或二维码的形式表示^[33,34]. DNA分子身份证可以通过计算机自动识别实现对种质的快速比对. 目前已建立滇皖产区铁皮石斛^[35]、枸杞^[36]、当归^[37]等中药材的SSR分子身份证,利用一段极短的物种特异性DNA序列(20~50 bp)构建的DNA分子身份证也已应用在西洋参、冬虫夏草、银杏^[38]等药材中.

3.5 稀有等位基因鉴定

稀有等位基因通常是它们的相对频率来定义的,即等位基因频率小于某个指定值的等位基因可以称为稀有等位基因^[39]. 稀有等位基因是非常宝贵的遗传改良资源,如粉果人参可能蕴藏着稀有基因型,是优质、高产、多抗等品种遗传改良的潜在基因来源^[40]. 在野生资源驯化的过程中,稀有基因可能会出现丢失的情况,如野生甜瓜种质的平均Shannon's index (I)值和polymorphism information content (PIC)值比栽培种质高,说明野生种质的多样性更为丰富,包含更多的稀有基因^[41]. 目前大部分中药种质资源还处于驯化早期阶段,因此需要加强对其稀有基因的保护.

在育种过程中,人工选择涉及数千个位点,包括编码和非编码区域,常导致核苷酸多样性的减少和稀有等位基因比例增加. 通过稀有等位变异分析和基于PCA、K-means聚类的遗传关系分析也可以对种质资源中的非杂交后代进行鉴定^[42].

3.6 关键性状相关基因挖掘

全基因组关联分析(genome-wide association study, GWAS)是一种针对全基因组范围内的遗传变异进行基因分型,寻找某一群体内性状与分子标记或候选基因间关系的分析方法^[43]. GWAS对于连锁标记开发、目的基因挖掘和复杂性状的遗传研究具有重要作用^[44,45]. 利用GWAS挖掘和研究调控道地药材“优生优质”性状基因及其分子标记,有助于加快中药材优异种质的鉴定和优良品种的培育^[20].

随着100余种药用植物全基因组测序的完成,利用高通量数据对中药种质资源复杂性状开展GWAS研究越来越便利. 与数量性状座位(quantitative trait locus, QTL)方法相比, GWAS具有不需要构建作图群体和一次性可同时检测多个等位基因位点的优势^[46]. 用全基因组重测序和GWAS分析获得1个三七根腐病抗性相关位点,为三七抗病品种选育奠定基础^[47]. 利用GWAS

挖掘出24个与菊花耐寒性显著关联的SNP位点,其中5个与脚芽期相关,11个与现蕾期相关,5个与盛花期相关,3个与盛花期舌状花相关;5个SNP位点的表型效应值均小于-4℃,为优异等位变异位点;在此基础上,鉴定5个菊花耐寒性候选基因^[48]. 基于全基因组测序结果,对检测到的变异进行注释,最终筛选出30个SNPs标记用于紫苏高产新品种的鉴定与筛选^[49],并选育丰产新品种.

4 中药材新品种培育的基础平台建设

4.1 核心种质构建

核心种质是指收集保存种质资源的一个核心子集,该子集以最少数量的遗传资源最大限度地保存整个种质资源群体的遗传多样性,同时代表整个群体地理分布的多样性^[50,51]. 中药材种质资源丰富,遗传基础广泛. 不同于一般农作物,药用植物种质资源通常分布于深远山区,且多为多年生植物,为种质的收集和调查,遗传资源的保存、研究和利用带来了困难^[52],因此构建药用植物核心种质是保护其遗传资源变异的重要途径. 基于药用植物的特点,黄璐琦等人^[53]总结了其核心种质的特性,认为药用植物核心种质组成应包含并体现该物种的主要变异类型. 不同种质间应存在异质性,才能最大限度地避免遗传上的重复. 核心种质不可一成不变,而应当存在动态调整,还需包含生产实践所需要的优良农艺性状、临床疗效所需要的活性成分及相应的调控基因.

核心种质的构建需要收集的数据主要包括: 1)有关材料原生境的生态地理状况、育种体系和分类体系等基本信息; 2)包括形态、生化、分子标记等在内的表征某材料特征的特征数据; 3)包括质量、产量及抗性等信息的评价鉴定数据^[54].

分子标记具有不受环境和生长时期影响、操作简便、快速稳定的优势,随着分子生物学技术的发展,在核心种质构建的特征数据收集中广泛应用. 例如,利用ISSR标记对11个省(市)的129份山茱萸样品的遗传多样性进行分析,基于随机、位点取样策略和SM、Jac-card、Nei&Li遗传距离相结合的方法,最终确定34份资源可作为山茱萸核心种质. 这些核心种质保留了原种质26.36%的样品,遗传多样性指数的保留率为100.0%. 结合13个表型性状的分析,进一步证明了基于ISSR标记构建的山茱萸核心种质能够代表原种质的遗

传多样性^[55]。

对药用植物种质资源进行鉴定与评价时,除了产量等经济性状,还需要对活性成分含量进行评估。例如,采用SRAP分子标记对全国44个居群的327份何首乌样品进行研究,基于比例取样和聚类取样策略,结合化学成分研究结果,最终确定何首乌核心种质由37份样品组成,包括3份何首乌成分含量较为优异的样品,为何首乌优良种质的筛选提供材料基础^[56]。

4.2 种质基因库构建

种质改良的主要目标是对基因型的改良,以提高目标基因的频率^[57]。对于单一药材基原植物,通过收集保存其种质资源,建立种子繁殖或无性繁殖的种群,并利用保存的种质资源建立基因库,为种质改良提供重要的参考基因型。

目前药用植物遗传资源基因库的建设、管理和利用面临着诸多挑战。在基因库中,对新品种选育具有直接贡献的遗传资源仅占一小部分。相对于水稻^[58,59]、大豆^[60]、芝麻^[61]等作物,对药用植物基因组学和功能基因组学的研究还比较薄弱,尤其是对于复杂性状形成规律的研究还很不充分^[62]。

对基因库中的资源进行种质鉴定和遗传多样性分析,可指导种质资源的保存与管理工作。缩小基因库和品种选育之间的距离,对提高中药种质资源的利用效率具有重要的意义。针对药用植物种质资源的特点,需要构建符合实际育种需求的种质基因库。种质基因库应包含3个模块:1)种质材料。收集、鉴定并保存药用植物种质资源,特别是核心种质中具有任何实用或潜在遗传功能价值的生物材料,包括种子、离体器官、组织、细胞和DNA等。2)遗传信息资源。包括基因组信息(基因编号、基因座位置、不同数据库的基因功能注释、重要农艺性状的候选基因等数据)、变异信息(SNP位点、SSR等)、分子标记(物种鉴定标记、品种鉴定标记和表型性状关联标记)。3)信息共享平台。整合药用植物种质鉴定与评价数据,建立基因数据共享平台,实现种质资源数据信息的远程查询、分析、下载,以及材料资源线上预订服务,促进育种信息交流、共享与利用。

4.3 管理系统平台建设

目前,我国中药材育种还处于起步阶段,缺乏标准化、规范化的育种管理体系。对育种过程中种质资源

的收集调查、相关育种材料的选取、选育试验方案的选择、育种各阶段性状数据的调查记录、管理与分析等均缺乏数字化、信息化及有效存储方案的支持,导致整体育种效率低下^[63]。构建有效的管理系统平台可系统集成育种过程中种质的表型、基因型、杂交策略和谱系数据^[64],并对其进行数据统计分析和可视化管理,辅助育种工作者进行育种决策,提升育种效率,实现中药材品种选育的全流程追溯。

由中国中医科学院中药资源中心自主研发的中药种质资源管理系统^[65,66]是连接种质资源与育种研究之间的桥梁,可用于亲本及其品种的定向培育,总体上根据育种需求分为4个功能模块。

1) 数据库后台。建立基础种质资源库,对种质资源档案数据进行记录管理,包括对种质护照信息、表型信息、基因信息等数据的新增、编辑、删除、导出。(1) 种质护照信息:种质编号、名称、物种学名、来源地、亲本子代等基础信息;(2) 表型信息:为支持不同的药材品种的性状采集,由用户自定义重要的表型数据字段,确定填写的数据类型,如数字、日期、选项、文本等,并可按植物学特征性状、农艺学特征性状、经济学性状、抗逆性状等类型分类;(3) 基因信息:关联种质相关的基因数据。

2) 数据库前端。针对开放数据提供种质资源和品种数据检索查询、比对,为育种材料筛选提供便利工具。(1) 通过输入种质资源编号、名称查询护照信息、表型信息、基因信息等详细数据;(2) 选择多项性状特征进行筛选匹配,并根据特征匹配数按序显示筛选出的种质资源;(3) 在筛选匹配出来的种质资源或品种中,选择多个种质或品种进行各项性状对比。

3) 选育管理与分析。(1) 育种材料选择:根据育种目标在种质资源库中选取相关育种供体材料和基础品种,并添加为育种对象;(2) 田间试验信息管理:支持对田间试验的基本信息记录管理,包含试验编号、试验地概况、气象资料记载、各阶段性状信息采集任务管理等,功能包括新增、编辑、删除等;(3) 选育试验信息管理:针对选育试验进行种质资源和新品种的系谱管理,记录试验类型,并根据记录的亲本子代信息以树状图可视化种质的系谱情况,每种种质均可向上或向下对亲本或子代进行追溯;(4) 新品种库管理:对育种性状数据进行审定,对种质资源进行新品种评估、申请,通过审定的新品种则纳入新品种库。

4) 种质采集程序。于PC端建立资源采集任务,使用

手机端程序实现采集种质的基本信息、采集地信息、鉴定信息、采集信息、表型信息等的现场数据记录. 功能包括新增、编辑、删除及种质资源库纳入申请等.

5 展望

5.1 中药材种质资源收集鉴定是一项公益性的基础工作

公益性、基础性是中药材种质资源收集鉴定的基

本特征, 是尽快提升中药材种业科技创新能力的前提. 重视和加强中药材种质资源的发掘和创制、重要基因发掘利用、育种理论与技术的突破, 建立中药材亲本及其品种定向培育研究共享平台(图1), 将为提升中药材种业科技创新能力提供有效支撑.

5.2 基于中药材种质资源杂合度高的特点有序进行中药材育种核心种质及其品种定向培育研究

中药材种质资源的杂合度普遍较高, 是中药材育

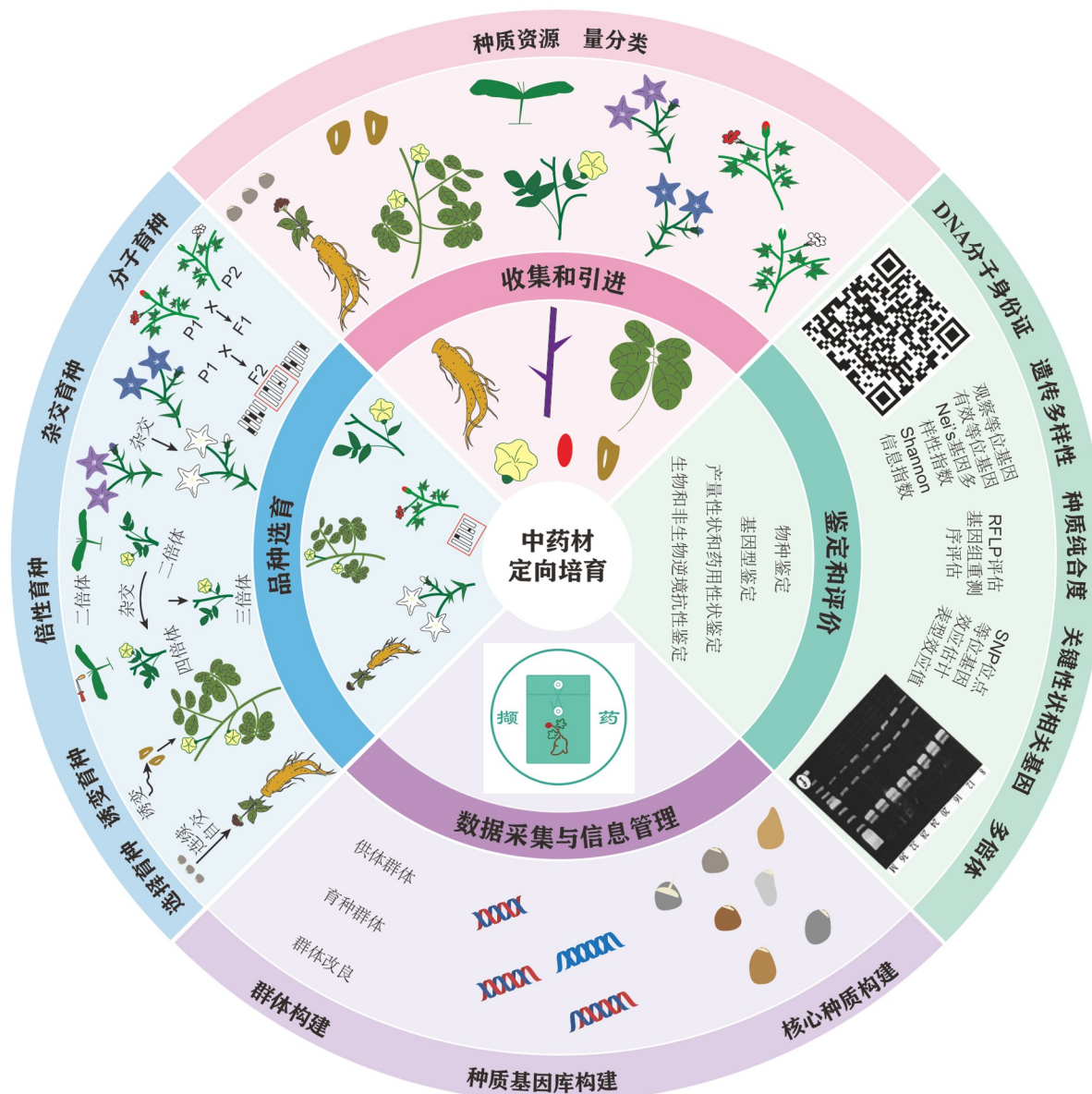


图1 现阶段中药材种质资源研究与创新的基本框架

Figure 1 Basic framework of germplasm resources research and innovation of Chinese medicinal herbs at the present stage

种核心种质及其品种定向培育研究的“双刃剑”：一方面，高杂合度导致遗传多样性丰富，为中药材种质创新和优良品种选育提供了坚实的物质基础和巨大的潜力；另一方面，高杂合度也是导致种质混乱这一长期困扰中药材产业高质量发展难题的关键因素，必须重视纯系育种的研究。可依据杂合度评估结果，选择合适的繁育方式，如杂合度较低，可采用杂交育种等；如杂合度较高，可采用无性繁殖等。

5.3 具“内稳态”特征的中药材种质创新和新品种选育是现阶段主要任务之一

保障和提高中药材质量是中医药振兴发展的主要任务之一，中药材种质创新和新品种选育是从源头保障中药材质量的关键，中药材新品种选育目标应兼顾产量和质量。从理论上，植物的生长和次生代谢产物的积累往往遵循“生长-防御”平衡的理论，即植物次生代谢产物含量与其器官大小呈负相关^[20]，这对兼顾产量和质量的中药材品种选育需求来说是一个挑战，需要选择符合中药特色的选育目标。对以工业原料供应

为需求的中药材，可以选择明确功能成分或指标性成分作为选育目标；但面对以保障高质量饮片供应的传统种植需求，由于中药材通过多成分、多靶点、多信号通路发挥治疗疾病的作用，具有“天然组合化学库”之称，因此其选育目标不能仅局限于单一成分，而应着重于“内稳态”特征，即具有稳态的外观形状和代谢谱。

5.4 利用基因组学技术助力中药材品种选育研究

相对于一般农作物，中药材生长周期较长，且遗传背景复杂，常规选育需要耗费较多的时间和精力^[67,68]，具有清晰遗传背景的中药材育种材料匮乏。分子标记辅助育种在一定程度上加快了育种的进程，但目前中药材新品种选育研究的相关基础仍相对薄弱^[69]。基因组学技术可为种质资源分类鉴定、遗传多样性评估、核心种质筛选、复杂性状相关基因挖掘提供新工具^[70]，用于解析中药材品质特征遗传机制，筛选获得“优形优质”相关的基因或分子标记，加快中药材种质资源的创新与利用，提升中药材品种选育效率。

参考文献

- Wan X F, Jiang J Y, Yang Y, et al. Overview of Chinese medicinal materials industry in 2021 and development suggestions (in Chinese). *Chin J Chin Mater Med*, 2023, 48: 608–613 [万修福, 蒋靖怡, 杨野, 等. 2021年中药材生产概况与发展建议. *中国中药杂志*, 2023, 48: 608–613]
- Jiao L K, Li X D, Wang J Y, et al. Breeding and popularization of new varieties for six key Chinese herbs including radix et *Rhizoma glycyrrhizae* (in Chinese). *Mod Chin Med*, 2021, 23: 1463–1475 [焦连魁, 李向东, 王继永, 等. 甘草等6种重点中药材新品种选育及推广情况分析. *中国现代中药*, 2021, 23: 1463–1475]
- Li Y, Wang T Y. Germplasm enhancement in maize: Advances and prospects (in Chinese). *J Maize Sci*, 2017, 25: 11–18 [黎裕, 王天宇. 玉米种质创新——进展与展望. *玉米科学*, 2017, 25: 11–18]
- Sharma S, Upadhyaya H D, Varshney R K, et al. Pre-breeding for diversification of primary gene pool and genetic enhancement of grain legumes. *Front Plant Sci*, 2013, 4: 309
- Yang L S. Evaluation and genome-wide association analysis of resistance to black embryo in Chinese wheat local varieties (in Chinese). Master Dissertation. Chengdu: Sichuan Agricultural University, 2019 [杨力生. 中国小麦地方品种黑胚病抗性评价及全基因组关联分析. 硕士学位论文. 成都: 四川农业大学, 2019]
- Dempewolf H, Baute G, Anderson J, et al. Past and future use of wild relatives in crop breeding. *Crop Sci*, 2017, 57: 1070–1082
- Jain S K, Omprakash. Pre-breeding: A bridge between genetic resources and crop improvement. *Int J Curr Microbiol App Sci*, 2019, 8: 1998–2007
- Sukumaran S, Rebetzke G, Mackay I, et al. Pre-breeding strategies. In: Reynolds M P, Braun H J, eds. *Wheat Improvement*. Switzerland: Springer, Cham, 2022. 451–469
- Scossa F, Alseekh S, Fernie A R. Integrating multi-omics data for crop improvement. *J Plant Physiol*, 2021, 257: 153352
- Liu Y F, Hu Z G, Huang B S, et al. Application of omics approaches in genetic evaluation and innovation of traditional Chinese medicine germplasm resources (in Chinese). *Modern Tradit Chin Med Mater Med-World Sci Technol*, 2022, 24: 1315–1324 [刘义飞, 胡志刚, 黄必胜, 等. 组学技术在中药种质资源遗传评价与创新中的应用. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24: 1315–1324]
- Zhang C C, Fang C, Qin M, et al. DUS testing guidelines for new varieties of Chinese medicinal plants (in Chinese). *Chin J Chin Mater Med*, 2023, 48: 2896–2903 [张成才, 方超, 覃明, 等. 中药材新品种选育现状与DUS测试指南研制进展. *中国中药杂志*, 2023, 48: 2896–2903]
- Wang W, Xu J, Fang H, et al. Advances and challenges in medicinal plant breeding. *Plant Sci*, 2020, 298: 110573
- Yusuff O, Mohd Y R, Norhani A, et al. Principle and application of plant mutagenesis in crop improvement: A review. *Biotechnol Biotech Eq*, 2016,

- 30: 1–16
- 14 Xu T Y, Tian H L, Guo S H, et al. Research progress on polyploid breeding of medicinal plants (in Chinese). *J Shanxi Agric Sci*, 2021, 49: 392–394 [许陶瑜, 田洪岭, 郭淑红, 等. 药用植物多倍体育种研究进展. *山西农业科学*, 2021, 49: 392–394]
- 15 Jacquier N M A, Gilles L M, Pyott D E, et al. Puzzling out plant reproduction by haploid induction for innovations in plant breeding. *Nat Plants*, 2020, 6: 610–619
- 16 Sun Y Y, Luo R, Du Y S, et al. Progress in cross-breeding technology of medicinal plants (in Chinese). *Chin Med Mat*, 2016, 39: 442–446 [孙莹莹, 罗睿, 杜禹珊, 等. 药用植物杂交育种技术研究进展. *中药材*, 2016, 39: 442–446]
- 17 Wang S, Liu S D, Zhou R B, et al. Gene engineering technology in the research of medicinal plant breeding (in Chinese). *Centr South Pharm*, 2016, 14: 286–289 [王珊, 刘湘丹, 周日宝, 等. 基因工程技术在药用植物育种研究中的应用. *中南药学*, 2016, 14: 286–289]
- 18 Wu W G, Dong L L, Chen S L. Development direction of molecular breeding of medicinal plants (in Chinese). *Chin J Chin Mater Med*, 2020, 45: 2714–2719 [吴问广, 董林林, 陈士林. 药用植物分子育种研究方向探讨. *中国中药杂志*, 2020, 45: 2714–2719]
- 19 Fernie A R, Yan J. *De novo* domestication: An alternative route toward new crops for the future. *Mol Plant*, 2019, 12: 615–631
- 20 Yuan Y, Huang L Q. Molecular pharmacognosy in Daodi herbs (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2020, 65: 1093–1102 [袁媛, 黄璐琦. 地道药材分子生药学研究进展和发展趋势. *科学通报*, 2020, 65: 1093–1102]
- 21 Lu Y. Identification and genetic diversity analysis of *dendrobium officinale* germplasm resources (in Chinese). Master Dissertation. Changsha: Hunan University, 2019 [鹿炎. 铁皮石斛种质资源鉴定及遗传多样性分析. 硕士学位论文. 长沙: 湖南大学, 2019]
- 22 Ramanatha Rao V, Hodgkin T. Genetic diversity and conservation and utilization of plant genetic resources. *Plant Cell Tissue Organ Culture*, 2002, 68: 1–19
- 23 Smith S, Bubeck D, Nelson B, et al. Genetic diversity and modern plant breeding. In: Ahuja M, Jain S, eds. *Genetic Diversity and Erosion in Plants. Sustainable Development and Biodiversity*. Springer International Publishing Switzerland, 2015, 7: 55–58
- 24 Xiao Y, Wei G J, Sun L, et al. Genetic diversity analysis of *Perilla frutescens* germplasm in Heilongjiang province based on SRAP markers (in Chinese). *Mol Plant Breed*, 2023, 21: 2325–2329 [肖宇, 魏国江, 孙力, 等. 基于SRAP分子标记的黑龙江紫苏种质资源遗传多样性分析. *分子植物育种*, 2023, 21: 2325–2329]
- 25 Yang X, Yang Z, Li H. Genetic diversity, population genetic structure and protection strategies for *Houpoëa officinalis* (Magnoliaceae), an endangered Chinese medical plant. *J Plant Biol*, 2018, 61: 159–168
- 26 Kumar M B A, Dadlani M, Kumar R, et al. Identification and validation of informative SSR markers suitable for ensuring the genetic purity of brinjal (*Solanum melongena* L.) hybrid seeds. *Sci Horticulturae*, 2014, 171: 95–100
- 27 Xie Y, Hua Z Y, Zhao Y Y, et al. Rapid screening of *Gastrodia elata* with high purity by PCR-RFLP identification (in Chinese). *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2022, 28: 113–118 [谢莹, 华中一, 赵玉洋, 等. 快速筛选高纯度天麻PCR-RFLP鉴定方法. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28: 113–118]
- 28 Gao J H, Zhou L J, Yin Y P, et al. Polyploidy of medicinal plants and its influence on the quality and varieties of traditional Chinese medicine (in Chinese). *Pharm Clin Chin Mater Med*, 2022, 13: 1–3,6 [高继海, 周罗静, 尹彦棚, 等. 药用植物多倍体及对中药品种品质的影响. *中药与临床*, 2022, 13: 1–3,6]
- 29 Wang L H, Lu Y Q, Su X, et al. Research progress on polyploidy breeding of fruit trees (in Chinese). *J Shanxi Agric Univ (Nat Sci Ed)*, 2022, 42: 14–24 [王利虎, 卢彦琦, 苏行, 等. 果树多倍化育种研究进展. *山西农业大学学报(自然科学版)*, 2022, 42: 14–24]
- 30 Dong Z Y. Large-scale screening and identification of natural polyploids in *Populus deltoids* and analysis of population genetic diversity (in Chinese). Master Dissertation. Nanjing: Nanjing Forestry University, 2017 [董中源. 美洲黑杨自然多倍体筛选与鉴定及群体遗传多样性分析. 硕士学位论文. 南京: 南京林业大学, 2017]
- 31 Ke S Y. Studies on the tissue culture, tetraploid breeding and quality evaluation of *Isatis indigotica fortune* (in Chinese). Doctor Dissertation. Beijing: Beijing Forestry University, 2010 [客绍英. 菘蓝组培快繁体系的建立及四倍体株系选育和品质鉴定. 博士学位论文. 北京: 北京林业大学, 2010]
- 32 Wei Z Y, Li H H, Li J, et al. Accurate identification of varieties by nucleotide polymorphisms and establishment of scannable variety ids for soybean germplasm (in Chinese). *Acta Agronomica Sin*, 2018, 44: 315–323 [魏中艳, 李慧慧, 李骏, 等. 应用SNP精准鉴定大豆种质及构建可扫描身份证. *作物学报*, 2018, 44: 315–323]
- 33 Wang Q Y. Using SSR molecular markers to establish sampling strategies and construct molecular identification cards for sugar beet varieties (in Chinese). Master Dissertation. Harbin: Heilongjiang University, 2022 [王宇晴. 利用SSR分子标记确立甜菜品种的取样策略及分子身份证构建. 硕士学位论文. 哈尔滨: 黑龙江大学, 2022]
- 34 Hou L Y, Dong Y H, Deng S, et al. Study on genetic diversity and construction of molecular identity card for some *Malus mill* germplasm resource (in Chinese). *J Shanxi Agric Sci*, 2020, 48: 1171–1179 [侯丽媛, 董艳辉, 邓舒, 等. 部分苹果属种质遗传多样性分析及分子身份证构建. *山西农业科学*, 2020, 48: 1171–1179]
- 35 Dong X M, Yuan Y, Zha L P, et al. Molecular ID for populations of *Dendrobium officinale* of Yunnan and Anhui Province based on SSR marker (in

- Chinese). *Mod Chin Med*, 2017, 19: 617–624 [董晓曼, 袁媛, 查良平, 等. 滇皖产区铁皮石斛居群SSR分子身份证的构建. *中国现代中药*, 2017, 19: 617–624]
- 36 Yin Y, Zhao J H, An W, et al. Establishment of molecular identity for Wolfberry cultivars based on SSR markers (in Chinese). *Biol Bull*, 2018, 34: 195–201 [尹跃, 赵建华, 安巍, 等. 利用SSR标记构建枸杞品种分子身份证. *生物技术通报*, 2018, 34: 195–201]
 - 37 Zhu T T, Zhang M H, Wang F S, et al. Genetic relationship analysis and molecular ID codes construction of different cultivars (lines) of *Angelica sinensis* based on fluorescent labeled SSR markers (in Chinese). *Chin Tradit Herbal Drugs*, 2022, 53: 3774–3783 [朱田田, 张明惠, 王富胜, 等. 基于SSR荧光标记的不同品种(系)当归遗传关系分析及分子身份证构建. *中草药*, 2022, 53: 3774–3783]
 - 38 Liu Y. Study of TCM nucleotide signature based on mini-barcoding (in Chinese). Master Dissertation. Beijing: Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, 2018 [刘杨. 基于Mini-barcoding的中药材分子身份证研究. 硕士学位论文. 北京: 中国医学科学院北京协和医学院, 2018]
 - 39 Joyce P, Tavaré S. The distribution of rare alleles. *J Math Bio*, 1995, 33: 602–618
 - 40 Qiao P. Evaluation of *Panax ginseng* and *P. quinquefolius* germplasm resources and molecular marker development (in Chinese). Master Dissertation. Nanchang: Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, 2022 [乔萍. 人参及西洋参种质资源评价及分子标记开发. 硕士学位论文. 南昌: 江西中医药大学, 2022]
 - 41 Xu Y B. Comparative analysis of the genetic diversity of striffen muskmelon, muskmelon and wild melon (in Chinese). Master Dissertation. Zhengzhou: Henan Agriculture University, 2018 [许彦宾. 厚皮、薄皮和野生甜瓜的遗传多样性比较分析. 硕士学位论文. 郑州: 河南农业大学, 2018]
 - 42 Liu Y C, Liu W S, Wang X D, et al. Identification of F₁ hybrids in blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) based on specific-locus amplified fragment sequencing (SLAF-seq) (in Chinese). *Sci Agric Sin*, 2021, 54: 370–378 [刘有春, 刘威生, 王兴东, 等. 基于简化基因组测序的越橘杂交后代鉴定. *中国农业科学*, 2021, 54: 370–378]
 - 43 Pearson T A. How to interpret a genome-wide association study. *JAMA*, 2008, 299: 1335–1344
 - 44 Ren S L, Wu C W, Jing Y F, et al. Research progress of genome-wide association analysis in crops (in Chinese). *Mol Plant Breed*, 2023, 21: 1–18 [任生林, 吴才文, 经艳芬, 等. 全基因组关联分析在作物中的研究进展. *分子植物育种*, 2023, 21: 1–18]
 - 45 Duan Z Q, Zhu J. Research progress of genome-wide association study (in Chinese). *J Zhejiang Univ (Agric Life Sci)*, 2015, 41: 385–393 [段忠取, 朱军. 全基因组关联分析研究进展. *浙江大学学报(农业与生命科学版)*, 2015, 41: 385–393]
 - 46 Korte A, Farlow A. The advantages and limitations of trait analysis with GWAS: A review. *Plant Methods*, 2013, 9: 29
 - 47 Dong L L, Chen Z J, Wang Y, et al. DNA marker-assisted selection of medicinal plants (I). Breeding research of disease-resistant cultivars of *Panax notoginseng* (in Chinese). *Chin J Chin Mater Med*, 2017, 42: 56–62 [董林林, 陈中坚, 王勇, 等. 药用植物DNA标记辅助育种(一): 三七抗病品种选育研究. *中国中药杂志*, 2017, 42: 56–62]
 - 48 Fan H H, Xu T T, Su J S, et al. Identification of SNP alleles and candidate genes for cold tolerance of cut chrysanthemum (in Chinese). *Acta Horti Sin*, 2019, 46: 2201–2212 [范宏虹, 徐婷婷, 苏江硕, 等. 切花菊耐寒性相关SNP位点挖掘与候选基因分析. *园艺学报*, 2019, 46: 2201–2212]
 - 49 Shen Q, Zhang D, Sun W, et al. Medicinal plant DNA marker assisted breeding (II) the assistant identification of SNPs assisted identification and breeding research of high yield *Perilla frutescens* new variety (in Chinese). *Chin J Chin Mater Med*, 2017, 42: 1668–1672 [沈奇, 张栋, 孙伟, 等. 药用植物DNA标记辅助育种(II)丰产紫苏新品种SNP辅助鉴定及育种研究. *中国中药杂志*, 2017, 42: 1668–1672]
 - 50 Frankel O H, Brown A H D. Plant genetic resources today: A critical appraisal. In: Holden J H W, Williams J T, eds. *Crop Genetic Resources: Conservation and Evaluation*. London: George Allan and Unwin, 1984. 249–257
 - 51 Brown A H D. Core collections: A practical approach to genetic resources management. *Genome*, 1989, 31: 818–824
 - 52 Li L Y, Luo D Y, Ye D J. Studies on varietal resources of Chinese medicine plant and their preservation (in Chinese). *Chin J Chin Mater Med*, 1991, 16: 386–388, 446 [李隆云, 罗登庸, 叶代峻. 药用植物品种资源的收集、保存和研究. *中国中药杂志*, 1991, 16: 386–388, 446]
 - 53 Huang L Q, Lv D M, Yang B, et al. Development of the study on germplasm resources of medicinal plants: Construction of core collection (in Chinese). *Chin J Chin Mater Med*, 2005, 30: 5–8, 26 [黄璐琦, 吕冬梅, 杨滨, 等. 药用植物种质资源研究的发展——核心种质的构建. *中国中药杂志*, 2005, 30: 5–8, 26]
 - 54 Li Z C, Zhang H L, Sun C Q, et al. Status and prospects of core collection in plant germplasm resource (in Chinese). *J China Agric Univ*, 1999, 4: 51–62 [李自超, 张洪亮, 孙传清, 等. 植物遗传资源核心种质研究现状与展望. *中国农业大学学报*, 1999, 4: 51–62]
 - 55 Yang M L. The germplasm evaluation and core collection construction of *Cornus officinalis* based on ISSR markers (in Chinese). Master Dissertation. Zhengzhou: Henan Agriculture University, 2016 [杨孟莉. 基于ISSR分子标记的山茱萸种质资源评价与核心种质构建. 硕士学位论文. 郑州: 河南农业大学, 2016]
 - 56 Li J H. Studies of germplasm and preliminary construction of core collection of *Fallopia multiflora* (Thunb.) Harald (in Chinese). Master Dissertation. Guangzhou: Guangdong Pharmaceutical University, 2020 [李嘉惠. 何首乌种质研究及核心种质初步构建. 硕士学位论文. 广州: 广东药科大学, 2020]
 - 57 Jia J, Li H, Zhang X, et al. Genomics-based plant germplasm research (GPGR). *Crop J*, 2017, 5: 166–174

- 58 Wang C C, Yu H, Huang J, et al. Towards a deeper haplotype mining of complex traits in rice with RFGB v2.0. *Plant Biotechnol J*, 2020, 18: 14–16
- 59 Sun C, Hu Z, Zheng T, et al. RPAN: Rice pan-genome browser for ~3000 rice genomes. *Nucleic Acids Res*, 2017, 45: 597–605
- 60 Zheng T, Li Y, Li Y, et al. A general model for “germplasm-omics” data sharing and mining: A case study of SoyFGB v2.0. *Sci Bull*, 2022, 67: 1716–1719
- 61 Wei X, Gong H, Yu J, et al. SesameFG: An integrated database for the functional genomics of sesame. *Sci Rep*, 2017, 7: 2342
- 62 Langridge P, Waugh R. Harnessing the potential of germplasm collections. *Nat Genet*, 2019, 51: 200–201
- 63 Zhang Z T. Design and implementation of crop scientific breeding management system (in Chinese). Master Dissertation. Beijing: Beijing University of Posts and Telecommunications, 2020 [张总天. 农作物科学育种管理系统的设计与实现. 硕士学位论文. 北京: 北京邮电大学, 2020]
- 64 Jung S, Lee T, Gasic K, et al. The Breeding Information Management System (BIMS): An online resource for crop breeding. Database, 2021, 2021: baab054
- 65 Institute of Traditional Chinese Medicine (CACMS), Yuan Y, Li X L. Chinese Medicine Germplasm Resource Management System. Fetching Medicine Software, 2023, 2023SR0632340 [中国中医科学院中药研究所, 袁媛, 李晓琳. 中药种质资源管理系统. 撮药通软件, 2023, 2023SR0632340]
- 66 Institute of Traditional Chinese Medicine (CACMS), Yuan Y, Li X L. Chinese Medicine Germplasm Resource Management System v1.0, 2023, 2023SR0629650 [中国中医科学院中药研究所, 袁媛, 李晓琳. 中药种质资源管理系统 v1.0, 2023, 2023SR0629650]
- 67 Yu W Z, Wang Z X, Ye Z H. Current situation, existing problems and countermeasures of medicinal plant breeding (in Chinese). *Seeds Sci*, 2022, 40: 142–144 [余文忠, 王竹信, 叶祝慧. 药用植物育种现状、存在的问题及对策. 种子科技, 2022, 40: 142–144]
- 68 Xu L, He Q L, Liang Z S. Current situation, existing problems and countermeasures of medicinal plant breeding (in Chinese). *Bull Sci Tech*, 2021, 37: 1–7 [许玲, 何秋伶, 梁宗锁. 药用植物育种现状、存在的问题及对策. 科技通报, 2021, 37: 1–7]
- 69 Qian R, Zhou J H, Yang J, et al. Study progress on molecular marker-assisted breeding of Chinese medicinal materials (in Chinese). *Chin J Chin Mater Med*, 2020, 45: 4812–4818 [钱润, 周骏辉, 杨健, 等. 中药材分子标记辅助育种技术研究进展. 中国中药杂志, 2020, 45: 4812–4818]
- 70 Wang C, Hu S, Gardner C, et al. Emerging avenues for utilization of exotic germplasm. *Trends Plant Sci*, 2017, 22: 624–637

Summary for “论基于基因组学的中药材定向培育策略与展望”

Research strategy and prospects for the genomics-driven targeted breeding of Chinese herbal medicine varieties

Yuan Yuan* & Luqi Huang

State Key Laboratory for Quality Ensurance and Sustainable Use of Dao-di Herbs, National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

* Corresponding author, E-mail: y_yuan0732@163.com

In China, the area used to grow Chinese herbal medicinal plants continues to expand, reaching 90 million mu in 2021, with an output of 4.952 million tonnes. At present, the selection and breeding of these medicinal plants is mainly based on conventional breeding, resulting in relatively few elite varieties, with most little more than cultivated wild plants. Research into selection and breeding of high-quality, disease-resistant, stress-resistant, and storage-resistant varieties has been limited, making it difficult to meet the needs of large-scale, modernised agriculture and Chinese medicine. The germplasm purification, cross-breeding, and bio-breeding of Chinese herbal medicinal plants is very limited, and requires the improved selection and rational grouping of a core breeding germplasm. To promote and accelerate the cultivation of these medicinal plants, as well as to more broadly develop the seed industry, there is an urgent need to strengthen germplasm innovation in Chinese herbal medicinal plants, particularly for medicinal characteristics. Identifying and collecting germplasm resources is foundational work with societal benefits. The rational use of foreign varieties, local varieties, or wild relatives will play an important role in germplasm amplification, improvement, and innovation. The development of genomics technologies has promoted the use of Chinese herbal medicinal germplasm resources and the discovery of trait-associated genes, and has improved breeding efficiency by facilitating the targeted breeding of new varieties. This paper systematically discusses the current situation and challenges faced when cultivating Chinese herbal medicinal plants, their germplasm innovation, the key genomic technologies involved, and the strategies for constructing the basic platform to achieve these innovations. Chinese herbal medicinal plants have a high degree of heterozygosity, which poses breeding challenges that differ from those of major crops. The breeding objectives should consider both the yield and quality of the new varieties. Looking forward, we propose that germplasm innovation and the breeding of new varieties with “internal homeostasis” is one of the major tasks in the near future. The Chinese herbal medicinal germplasm resource management system includes four functional modules according to the breeding needs, providing germplasm resource and variety data retrieval query and comparison for open data, and convenient tools for the screening of breeding materials. This system supports the selection of materials involved in the breeding process, the management of information on field trials and the information on selection and breeding experiments. It also supports the management of the information on the material selection, field trial and selection trial, and new variety library management in the breeding process; establishing a resource collection task on the PC and collecting germplasm information through mobile phone programme. This system will become a bridge between germplasm resources and breeding research, and can be used for directional cultivation of parents and their varieties. With this review, we aim to provide theoretical and technological guidance for selecting and breeding Chinese herbal medicinal plants, which will promote further development of the high-quality medicinal plant seed industry.

medicinal plants, targeted breeding, germplasm enhancement, genomics

doi: [10.1360/TB-2023-0806](https://doi.org/10.1360/TB-2023-0806)