

# 分子设计育种研究进展<sup>\*</sup>

薛勇彪<sup>1</sup> 王道文<sup>1</sup> 段子渊<sup>2</sup>

(1 中国科学院遗传与发育生物学研究所 北京 100101

2 中国科学院生命科学与生物技术局 北京 100864)

**摘要** 遗传改良是提升作物产量和品质的最重要推动力,但其潜力的发挥受到了常规育种技术的严重制约。近年来的研究表明,基于功能基因组学知识和技术的分子设计育种是克服常规育种技术瓶颈的有效途径。在我国水稻结构和功能基因组研究已获得重要成果的基础上,结合国际分子育种领域的最新进展,中科院拟系统开展水稻和小麦品种分子设计研究,建立和完善多基因组分子设计育种的理论和技术体系,实现传统遗传改良向品种分子设计的跨越,培育出具有高产、优质、高效、抗病虫、耐逆和稳产性状的水稻和小麦新品种。

**关键词** 品种分子设计,农作物,遗传改良



薛勇彪研究员

农作物的驯化和栽培是人类文明产生和发展的前提,农业的可持续发展更是各国政府最重视的领域之一。上世纪 50 年代后,随着矮秆基因资源的发现、人工合成制剂(化学

肥料、杀虫剂、杀菌剂和除草剂)以及高效灌溉设施在农作物生产中的广泛应用,主要农作物(小麦和水稻)单产曾一度大幅度提高,导致了第一次绿色革命<sup>[1]</sup>。然而近 10 年来,小麦和水稻单产增加的趋势明显降低,作物单产一直徘徊不前;化学肥料和杀虫剂的大量使用还造成了自然生态环境的污染和破

坏、农产品生产成本提高,可资利用的自然资源也日益耗竭<sup>[1]</sup>。针对上述情况,各国政府和研究人员都已认识到,一个理想的农业产业不仅要解决粮食安全问题,更要维系自然生态平衡和促进人类生存环境的改善和持续发展。在新世纪应采取何种措施才能有效促成理想农业产业的形成并推动其发展,是摆在全球各国政府和科学界的艰巨任务。

## 1 提高和利用植物本身的遗传潜力是未来作物遗传改良的首要措施

在自然界长期进化与发展历程中,植物由于不具备类似于动物的可移动性而形成了对区域自然生境的高度适应性,这种可遗传的适应性在不同的植物居群间存在很大差异。在以往的农作物产业中,开发和利用植物本身的遗传潜力对农作物产量的提高大约起到了 50%的推动作用<sup>[2]</sup>。近年来,随着高精度和高通量分子生物学技术手段在植物生物学和作物遗传改良研究中的利用,人

<sup>\*</sup> 收稿日期:2007 年 9 月 1 日

们发现在植物种间和种内的遗传多样性中蕴藏着可促进农作物产量或环境适应性提高的巨大潜力。通过对数量性状遗传座位 (QTLs) 的研究, 科研人员发现在水稻的近缘野生种中存在可大幅度提高栽培水稻单株产量的基因, 这些基因在以往的水稻遗传改良研究中基本没有得到利用。类似的研究发现, 在小麦的近缘野生种中也存在可以明显改良栽培小麦农艺性状的基因。转基因试验也表明通过定向改变植物本身基因的表达或有选择性地植物中表达来自其它非植物物种的有益基因, 均可导致对一些重要农艺性状的改良。如在小麦中过量表达来自水稻的甜蛋白基因, 可显著提高小麦对赤霉病的抗性, 在棉花植株中表达来自苏云金杆菌内毒素基因所培育出的转基因抗虫棉显著降低了棉铃虫的危害, 并极大地提高了棉花种植业的效益。

透过上述代表性成果可以看出, 在植物种间、种内甚至非植物物种中存在着丰富的可以提高植物遗传潜力的有益基因资源; 利用先进技术手段合理地转移、组合和利用有益基因资源不仅可提高农作物的产量, 而且还能增加农作物对不良环境的抵抗力。因此, 提高和利用植物本身的遗传潜力将是未来农作物改良的首要措施, 这项措施的实施对于建立可持续发展的农业产业、保护自然生态环境以及促进国民经济和社会的协调进步是必需的。

## 2 基因组学的发展为基因发掘和作物遗传育种带来新的机遇

自 1953 年 DNA 双螺旋结构解析以来, 人类对生物学现象与机制的研究逐渐进入分子层面。上世纪 70—80 年代, 分子生物学研究主要围绕单个或少数基因展开, 随着 1985 年人类基因组测序计划的实施, 高通量和高精度的研究技术层出不穷, 生物学的

研究也因此进入基因组学时代。截至目前, 人类已对上百种原核和真核生物 (包括人、果蝇、线虫、拟南芥、水稻以及一些微生物物种如酵母、红色面包霉、大肠杆菌等) 开展了结构基因组学研究, 获得了这些物种基因组的全部 DNA 序列信息。我国科研人员在水稻基因组测序研究中也取得了优异成果, 为在重要物种中鉴定和分离关键基因和调控元件提供了极大便利<sup>[3]</sup>。

基因组学和分子遗传学的结合应用也极大地提高了 QTLs 的标记效率及其在农作物遗传改良研究中的可利用性。在水稻中已对许多重要农艺性状进行了 QTL 定位, 如产量性状和优势机理、形态性状、生育期、抗逆性、品质性状等。质量性状的分子标记定位和分子标记辅助选择在理论上趋于成熟, 技术上已达到应用水平, 并有成功的实例。在数量性状分子标记辅助选择方面也取得了令人鼓舞的进展, 如通过分子标记辅助选择, 将野生稻中可以提高产量 QTL 位点转移到栽培稻, 可以显著提高水稻的产量。各种分子标记的开发和标记技术的应用促进了农作物基因组遗传图谱的构建, 而高精度遗传图谱的拥有又为 QTL 在染色体上的精准定位奠定了基础。利用与 QTLs 紧密连锁的分子标记可以方便地在分离群体中检测一种或多种 QTLs 的转移与组合, 从而大幅度提高了利用 QTLs 改良农作物的成效。如利用分子标记辅助选择技术, 将多个调控果实糖分含量的 QTLs 聚合在同一个基因型中显著地提高了果实的糖分含量<sup>[4]</sup>, 而通过传统基因转移技术几乎不可能达到上述目的。因此, 随着分子遗传学和基因组学研究的进一步发展, 对 QTLs 的标记、分离与利用将成为农作物遗传改良实践中一个重要和必不可少的组成部分。

基因组学研究的另一个重要成果是促

进了 TILLING (Targeting Induced Local Lesions In Genomes, 基因组定位缺失突变) 技术的产生和广泛应用。TILLING 是一种定向的等位变异创制和快速精确鉴定技术。TILLING 所创制的系列等位变异体对于从多个方面进一步认识关键基因的功能非常必需, 多种等位变异体的获得和比较研究也能迅速拓展关键基因的应用潜力, 提高关键基因的利用效率。2005 年澳大利亚科研人员利用该技术筛选小麦颗粒淀粉合成酶 I 的突变体时, 发现小麦中平均每 24 kb 就有一个突变出现, 在 1 152 个小麦突变单株中获得了 196 个新的等位变异基因<sup>[9]</sup>。这项工作表明, TILLING 技术在作物的功能基因组研究和提高关键基因利用效率的分子改良实践中具有重要和光明的前景。在 TILLING 技术基础上发展起来的 EcoTilling 技术则可以大规模和快速地在自然资源中发现有利的等位基因。

### 3 功能基因组学的兴起促进了植物转基因技术的成熟和规模化应用

自 1986 年首例转基因植物被批准进入田间试验以来, 国际上已有 30 个国家批准了数千例转基因植物进入田间试验, 涉及的植物种类达 40 多种, 产生了巨大的社会和经济效益。因此, 转基因技术一直被认为是克服物种间生殖隔离、利用异源优异基因进行作物遗传改良的核心技术。但转基因技术成功应用的前提是必须拥有大量的功能明确、具有实用价值和自主知识产权的关键基因。

功能基因组学旨在转录水平 (转录组学)、蛋白质化学水平 (蛋白组学) 以及代谢水平 (代谢组学) 三个主要层次对影响一个或多个生物学过程的多个基因开展功能研究, 并形成高通量、配套的研究技术。如利用基因芯片杂交技术可以快速、高效地研究一

个物种 (如拟南芥) 的全部基因在转录水平上对某种环境因素的反应。在基因芯片杂交结果的基础上, 结合突变体的鉴定和使用以及进一步的生物学分析, 则可在遗传学水平上比较快速地认识一个或多个基因的功能。高通量蛋白组学技术的应用可以使研究者在短时间内跟踪数百种或上千个蛋白质在一种生境或环境条件下的变化, 对于变化显著的蛋白种类可利用质谱技术获得其氨基酸序列并进而分离其编码基因。利用质谱或核磁共振技术可以快速地检测一种生境、一种环境因素或一个关键基因的缺失所引起的上千种细胞代谢物质的变化, 从而将基因功能与机体代谢紧密联系起来。因此, 功能基因组学的进步为大规模研究基因功能提供了系统的理论与技术基础。在这些进步的基础上, 我国科研人员已分离了一系列调控水稻和小麦重要农艺性状的关键基因。如中科院遗传与发育生物学所研究人员在国际上率先分离出调控水稻分蘖和茎秆强度的关键基因, 中科院植物生理生态所研究人员在国际上率先分离出控制水稻产量的关键基因, 上述基因在水稻以及其它禾本科作物的分子改良实践中均具有重要利用价值。在小麦方面, 对影响籽粒加工品质、光能和养分高效利用以及抗病性状的关键基因开展了长期和系统的研究, 积累了丰富的基因资源。这些成果为利用分子技术改良水稻和小麦的重要农艺性状, 培育符合农业可持续发展要求的新品种奠定了扎实的基础。

### 4 品种分子设计是突破传统育种瓶颈的唯一有效途径

传统的植物遗传改良实践中, 研究人员一般通过植物种内的有性杂交进行农艺性状的转移。这类作物育种实践虽然对农业产业的发展起到了很大的推动作用, 但在以下几个方面存在重要缺陷。一是农艺性状的转

移很容易受到种间生殖隔离的限制,不利于利用近缘或远缘种的基因资源对选定的农作物进行遗传改良。二是通过有性杂交进行基因转移易受不良基因连锁的影响,如要摆脱不良基因连锁的影响则必须对多世代、大规模的遗传分离群体进行检测。三是利用有性杂交转移基因的成功与否一般需要依据表观变异或生物测定来判断,检出效率易受环境因素的影响。上述缺陷在很大程度上限制了传统植物遗传改良实践效率的提高。

在基因组学和功能基因组学研究获得重大理论和技术突破,基因挖掘、分子标记辅助转移以及转基因技术获得较大进步的基础上,各国科学家力图利用分子育种技术克服传统育种的缺点。2003年,比利时科研人员 Peleman 和 van der Voort 提出了品种设计育种的技术体系<sup>[6]</sup>。他们认为分子设计育种应当分三步进行:定位相关农艺性状的 QTLs,评价这些位点的等位性变异,开展设计育种。虽然在他们当时提出的技术体系中,品种分子设计的元件主要是指基于 QTLs 而创制的经过分子标记辅助选择的 QTL 渗入系和近等基因系,但是基于关键基因功能而创制的等位变异系和转基因系也日益被国内外育种专家认为是品种分子设计的重要元件。

我们认为品种分子设计的核心是基于对关键基因或 QTLs 功能的认识,利用分子标记辅助选择技术、TILLING 技术和转基因技术创制优异种质资源(设计元件),根据预先设定的育种目标,选择合适的设计元件,实现多基因组装育种。由于品种分子设计是基于对关键基因或 QTLs 功能的认识而开展并采用了高效的基因转移途径,它具有常规育种无可比拟的优点,如基因转移和表型鉴定精确、育种周期短等。虽然品种分子设计的概念刚提出 5 年,它已成为国际上引领

作物遗传改良进步的最先进的技术。一旦建立了完善的品种分子设计体系,就可以快速地将功能基因组学的研究成果转变成大田作物品种而创制巨大的经济效益。

## 5 及时开展品种分子设计实践,引领作物遗传改良的跨越发展

我国在水稻结构和功能基因组研究领域已取得重要成果,及时开展作物品种分子设计,为保障国家粮食安全提供新的技术途径,对减少农业生产对资源的过度利用和环境污染具有重大的科学和现实意义。作为国家的战略科技力量和科技火车头,中科院应率先以水稻和小麦为模式开展主要农作物的品种设计研究,建立我国作物品种设计的技术体系,育成有突破性进展的新品种。为此,中科院经慎重考虑,启动了“小麦、水稻重要农艺性状的分子设计及新品种培育推广”院重大项目,计划在以特定农业生态区具有重要推广价值的水稻和小麦品种作为分子设计的受体,利用具有自主知识产权的关键基因开展重要农艺性状的分子设计,通过分子标记辅助选择、TILLING、转基因以及常规育种技术的结合的策略,大规模创制具有相同(近)遗传背景、在单个或少数农艺性状上获得显著改良的分子设计元件,根据预设的遗传改良目标,有针对性地选用设计元件,培育多个性状协调改良、具有重要实用价值的新品种。在水稻品种上,将着重进行产量(如穗粒数、千粒重等)、稻米品质、抗病虫以及耐逆和营养高效利用性状的分子设计;在小麦品种中,将以小偃麦(如小偃 54,小偃 81,科农 9204,科农 199 等)为主要材料开展籽粒品质、光能和养分高效利用以及抗病和耐逆等重要性状的分子设计;最终目的是建立和完善多基因组装分子设计育种的理论和技术体系,实现传统遗传改良向品种分子设计的跨越,培育出具有高产、优



质、高效、抗病虫、耐逆和稳产性状的水稻和小麦新品种，为保障国家粮食和环境安全、促进作物育种理论和应用研究的创新做出重大贡献。

致谢 本文得到中科院遗传与发育生物学研究所张爱民研究员的审阅和协助，在此深表谢意。

#### 主要参考文献

- 1 Conway G. The doubly green revolution: food for all in the twenty-first century. Cornell University Press, 1999.
- 2 Byerlee D. & Traxler G. National and international wheat improvement research in the post-green revolution period: evolution and impact. American Journal of Agricultural Economics, 1995, 77:268-278.
- 3 Xue Y J Li, Z Xu. Recent highlights of the China rice functional genomics program. Trends in Genetics, 2003, 19:390-394.
- 4 Fernie A R, Tadmor Y, Zamir D. Natural genetic variation for improving crop quality. Current opinion in Plant Biology, 2006, 9:196-202.
- 5 Slade A J, Fuerstenberg S I, Loeffler D. et al. Facciotti. A reverse genetic, nontransgenic approach to wheat crop improvement by TILLING. Nature Biotechnology, 2004, 23:75-81.
- 6 Peleman J D, van der Voort J R. Breeding by design. Trends in Plant Science, 2003, 8:330-334.

### Progress of Research on Crop Breeding with Molecular Design

Xue Yongbiao<sup>1</sup> Wang Daowen<sup>1</sup> Duan Ziyuan<sup>2</sup>

(1 The Institute of Genetics and Developmental Biology, CAS, 100101 Beijing

2 The Bureau of Life Science and Biotechnology, CAS, 100864 Beijing)

Genetic improvement is among one of the most important driving force in improving crop production, but the potential of genetic contribution to crop improvement is seriously limited by conventional plant breeding practices. Studies over recent years have shown that breeding with molecular crop design, which utilizes the knowledge and tools from contemporary functional genomics research, is the effective approach to overcome the bottlenecks of conventional breeding practices. Based on the achievements in rice genome and its functional genomics in China in conjunction with up-to-date progresses in these areas in the world, Chinese Academy of Sciences is planning to launch a project on molecular design and research in breeds of wheat and rice. This project aims to establish the necessary resources and platforms for molecular design of crops and, in particular, to develop new rice and wheat varieties possessing high-yield potential, super grain quality, high efficiency and durable resistance to plant disease and insect pests, and contravariance.

Keywords breeds with molecular design, crops, genetic improvement

薛勇彪 中国科学院遗传与发育生物学研究所所长、研究员。1963年出生。1983年毕业于兰州大学，1986年获中科院发育所硕士，1989年获英国 University of East Anglia 和 John Innes Institute 博士学位。1998年获国家杰出青年基金，同时入选中科院“百人计划”。长期从事植物分子生物学研究，在自交不亲和性分子机理和水稻功能基因组研究等领域做出了重要贡献，已经发表 SCI 刊物论文 70 余篇，并担任 Annual Rev. Plant Biol、Theor. Appl. Gene.t 等多个 SCI 刊物的编委。目前主持“973”计划项目“水稻重要性状的功能基因组和分子基础研究”。