



面向未来的新一代生物育种技术 ——分子模块设计育种^{*}

文 / 薛勇彪¹ 段子渊² 种康³ 姚远²

1 中国科学院遗传与发育生物学研究所 北京 100101

2 中国科学院农业项目办公室 北京 100864

3 中国科学院植物研究所 北京 100093

【摘要】我国是一个农业大国,主要农产品的持续稳定增产对保障我国粮食安全具有十分重要的战略意义。种子是粮食生产的源头。随着生命科学的迅猛发展,生物育种已成为发展现代种业的必然选择。文章概述了我国育种技术的发展现状,提出了针对农业生物复杂性状改良的“分子模块育种”概念,“分子模块设计育种创新体系”的成功构建将引领未来生物育种技术的发展方向。

【关键词】 生物育种,分子模块,先导专项

DOI 10.3969/j.issn.1000-3045.2013.03.003

1 生物育种是保障国家粮食安全的战略选择

1.1 我国未来粮食安全面临重大挑战

习近平总书记指出:“我国有13亿人口,只有把饭碗牢牢端在自己手中才能保持社会大局稳定”。目前我国尚有3 000万人口没有完全解决温饱问题,人均耕地只占世界平均水平的43%,人口的不断增长和人民生活质量的不断提高、可用耕地和水资源的日益紧缺、生物及自然灾害的频繁发生、生态环境压力的持续加大以及农业生产劳动力数量的急剧下降等国情都时时警醒我们,确

保粮食安全是我国社会经济发展的重大现实和战略需求。预计到2030年,我国人口将达到16.5亿,粮食缺口1.4亿吨,水产品缺口近3 000万吨,肉类缺口7 900万吨,奶类缺口500万吨。由此推测,要想满足国人吃饱吃好的小康需求,我国粮食单产需从目前每亩344公斤提高到430公斤,增加25%;肉类需求从目前的7 925万吨增加到1.44亿吨,增加82%;奶类需求从目前的3 750万吨增加到4 250万吨,增加13%;水产品需从目前的5 300万吨增加到8 000万吨,增加51%。由此可见,我国农产品生产形势极为严峻,进一步提高我国农

^{*} 修改稿收到日期:2013年5月6日

基金项目:中科院战略性先导科技专项(分子模块设计育种创新体系)

文章执笔人:姚远,中科院农业项目办公室副研究员(E-mail: yaoyuan@cashq.ac.cn)

业生产效率和挖掘持续增产潜力的任务十分紧迫。

1.2 优良品种是确保农业高产、优质、稳产的重要基础

“一粒种子改变一个世界”，种子是农业之母，是农业科学的芯片，是粮食生产的源头^[1]。联合国粮农组织(FAO)研究表明：国际粮食总产增长的80%依赖于单产水平提高，单产提高的60%—80%来源于良种贡献。几十年来，育种家们通过常规杂交选择培育了一大批优良品种，在粮食产量的稳定提升中发挥了重要作用。20世纪60年代，小麦和水稻相继成功应用了半矮秆基因，使两种作物的单产水平提高了20%—30%，在农作物育种史上被称为第一次“绿色革命”。20世纪70年代杂交水稻三系配套成功并大范围推广，使得水稻单产又提高了20%—30%。矮秆育种的推广和杂交水稻技术的应用，使我国粮食产量从20世纪60年代中期到90年代中期连续30多年稳步增长。

传统杂交育种技术的快速发展带动了我国种业的发展和农业生产水平水平的提高。中国种业知识产权联盟的调查表明^[2]，近年来我国品种选育推广速度稳步提升，2001—2010年，通过国家审定的主要农作物品种达1 342个，新品种更新更换了5—6次，良种覆盖率达95%以上。良种对粮食增产的贡献率达40%。种业整体实力持续提升，种子市场规模增长迅速，成为仅次于美国的全球第二大种业市场。特别是《植物新品种保护条例》的颁布，调动了全社会育种创新的积极性，加速了新品种的培育，在保障粮食安全、带动农业发展和促进农民增收等方面发挥着重要的作用。

1.3 生物育种是现代农业发展的必然选择

传统育种方法是建立在有性杂交的基

础之上，通过遗传重组和表型选择进行品种培育的过程。多年来，人们通过广泛杂交选择，育成了大批高产优质品种，为农产品生产和国家粮食安全做出了重要贡献。但随着重要基因资源的逐步挖掘，传统育种的瓶颈效应日益显现，新品种选育的困难越来越多。首先，由于种间生殖隔离的限制，很难利用近缘或远缘种的基因资源对特定的农业生物进行遗传改良；第二，传统育种易受不良基因连锁的影响；第三，进行优良基因叠加一般需要依据表型或生物测定来判断，检出效率易受环境因素的影响；第四，育种效率较低，周期长，一般需要10年以上。由于上述原因，利用杂交育种技术已经很难育成突破性新品种。近10多年来，我国主要农产品单产一直徘徊不前，传统的育种技术已难以承载未来粮食安全面临的巨大挑战，迫切需要新型育种技术的发展。

在农业生物遗传改良实践中，生命科学的发展催生了生物育种技术的兴起和革新，分子育种技术通过利用控制目标性状的功能基因和调控元件，使动植物育种可利用的资源由过去种间、亚种间、属间扩展到整个生物界。复合分子标记辅助育种作为一项新兴的育种技术，可以有效提高目标性状改良的效率和准确性，在农业生物育种中逐步得到广泛应用，实现了由表型选择到基因型选择的过渡。由于选育周期的缩短，新品种培育进程大大加快。转基因技术同样是一种新型生物育种技术，它是通过将人工分离和修饰过的基因导入生物体基因组中，借助导入基因的表达，引起生物体性状发生可遗传的改变。近年来，转基因技术的快速发展加速了农作物品种的更新换代及种植业结构的变革，正推动着新兴生物经济的形成。然而，目前转基因作物的改良多限于以大豆、油菜、玉米等作物为主的单一性状(如抗



中国科学院

虫及抗除草剂等)的改良,对于以水稻、小麦等主要粮食作物的产量、抗病及耐逆等复杂性状的改良还有很多亟待解决的问题。总之,保障粮食安全的关键在于育种技术的进步。生物育种技术的不断创新,将为现代农业发展带来新的契机。

1.4 生物育种产业将成为国际农业科技与经济竞争的焦点

生物技术已成为新的科技革命的主体之一,生物产业正推动生物经济的形成。当前农业生物技术的飞速发展正酝酿着农业育种史上新一轮“绿色革命”。转基因技术是现有生物育种技术中发展最快、效率最高的针对作物单一性状进行改良的技术。2011年全世界有29个国家种植转基因作物,全球转基因作物种植面积已超过1.6亿公顷,比1996年增加94倍,16年累积种植面积为12.5亿公顷。转基因技术的应用也带动着农业产业的发展,2011年全球转基因作物种子销售额约130亿美元,而转基因作物商业化最终产品年产值为1600亿美元。与此同时,转基因作物的推广应用在减少农药施用、降低病虫害损失、改善环境、减少劳动力投入上取得了巨大的经济效益^[3]。

近年来,农业生物技术的研发在发达国家已经进入高速发展时期,投资强度越来越大,到目前为止发达国家在该领域总投资已超过2000亿美元。美国、瑞士、日本等国以及先锋、孟山都、先正达等大型国际种业公司纷纷投巨资,开展水稻、小麦、玉米以及猪、牛羊等农业生物的基因组研究,重点挖掘新基因和研发育种新技术,“一个基因就是一个产业,一项技术就是一项产业”,这些生物育种产业的发展将在未来的农业生物改良中获取巨大的经济效益。一些发展中国家更是抓住生物技术发展的良好机遇,大力发展农业生物育种,将其视为赶超世界科技前沿难得的突破口。

2 我国农业科学与生物育种技术发展现状

2.1 植物基因组学研究处于国际领先行列

我国是世界上较早启动植物基因组学研究的

国家之一。1998年作为主要发起国之一,参与了国际水稻基因组测序计划;2004年完成了梗稻(日本晴)第四号染色体精准测序,并开展了一系列比较基因组研究;2000年启动了超级杂交稻基因组计划;2002年首次完成了超级杂交稻亲本籼稻品种93-11的全基因组草图;2005年完成了其精准测序,开展了杂交稻亲本籼稻品种93-11和培矮64的转录组学研究;2009年从转录水平上阐明了杂种优势的分子调控机理;2013年3月,中科院和中国农科院科学家已分别完成了小麦A、D基因组的全基因组测序工作。此外,还先后完成了棉花、大豆、玉米、黄瓜等农作物的全基因组测序。

与此同时,基因组研究新技术的开发与应用取得了显著进展。开发了基于高通量基因组测序的基因型鉴定方法,该方法比目前广泛应用的分子标记分辨率提高35倍;成功开展了水稻重要农艺性状的基因组关联分析(GWAS)^[4];利用RNA-Seq技术成功进行了水稻全基因组的转录组分析;克隆了大量籼稻和野生稻的全长cDNA并构建数据库。

2.2 植物功能基因组研究具有世界先进水平

以水稻功能基因组研究为例,已建成包括水稻大型突变体库、全长cDNA文库、全基因组表达谱芯片等大型功能基因组研究平台。蛋白质组、代谢组、表型组等系列“组学”平台建设也日趋完善。以水稻功能基因组研究平台为依托,分离克隆了一大批控制水稻高产、优质、抗逆和营养高效等重要农艺性状基因,如控制水稻产量的GS3、Ghd7、GW2和GW8基因,穗形态基因DEP1^[5]、DEP2,籽粒灌浆充实度基因GIF1、PHD1,水稻株型基因MOC1^[6]、IPA1^[7]、LAZY1、TAC1和PROG1,抽穗期基因RIDI,茎秆强度基因FC1,广亲和基因S5和Sa,白叶枯病抗性基因Xa3/Xa26、xa13,褐飞虱抗性基因Bph14,抗盐的主效QTL基因SKC1,抗旱关键基因SDIR1、SNAC1和OsSKIPa,磷营养高效基因OsPFT1、OsPHR2等。

据不完全统计,2008—2010年间在国际核心

期刊发表的79篇高水平水稻相关论文中,有29篇是由中国科学家自主完成的。多篇论文以杂志封面文章发表,充分体现了我国植物功能基因组学和分子生物学研究已跃居世界前沿,并呈现迅猛发展态势。

2.3 鱼类基因组研究取得重要进展

从2010年开始,相继开展了主要养殖鱼类(如鲤、草鱼等)的全基因组测序工作。草鱼已完成一尾雌核发育个体和一尾雄性个体的Solexa测序和contig组装,正在进行基因和重复序列的预测和注释以及基于高密度遗传连锁图的染色体组装;已鉴定出数千个草鱼SSR和SNP标记,构建完成草鱼高密度遗传连锁图谱;开展了生长、营养和抗病性状的QTL定位分析,获得9个与生长速度、饵料转化效率和草鱼出血病抗性相关QTL,发掘多个草鱼出血病抗性相关基因。与此同时,开发出基于基因组和转录组高通量测序资料的SNP分析软件,为精细QTL定位和规模化转录组基因型分析提供重要技术手段。

2.4 生物育种技术在育种实践中得到应用

随着全球现代生物育种技术的飞速发展,近年来我国生物育种技术的研发和应用也取得了重要进展。由于各级政府的重视和国家投入的增加,越来越多的研究力量投入到生物育种行列中来,一大批举世瞩目的科研成果不断涌现,推动了我国现代生物育种的理论形成和技术创新,并不断向新的深度和广度拓展。

目前,细胞与染色体工程技术开始广泛在小麦、水稻等作物新品种培育中应用,已培育出多个以小偃系列小麦和中花系列水稻等为代表的新品种。定位了大量与主要农作物重要性状基因紧密连锁的分子标记,利用分子标记辅助和聚合育种技术选育出多个抗病水稻、小麦、棉花新品系。银鲫遗

传育种研究在30年内培育出3个系列的异育银鲫新品种,每次增产幅度都在20%以上。

2.5 育种技术创新能力有待进一步加强

纵观我国生物育种的发展现状,许多领域亟待进一步加强,这主要体现在以下几个方面:

原始创新、集成创新能力不够。我国目前在动植物分子生物学研究方面,对于重大科学问题缺乏原始创新;研究方法上往往是套用国外现成的技术;科研部门之间比较独立,集成创新的能力不够。为了高效地实现对重要农艺性状的改良,必须加强对复杂性状的基因调控网络研究,构建并完善具有自主知识产权的生物育种体系,促进理论与育种实践的紧密结合,推动我国生物育种研究扎扎实实地走上自主创新的发展轨道。

研究内容重复、研究深度不够。我国许多研究机构均已投入大量人力物力,广泛加入到生物育种行列中来,但是由于相关研究的基础较为薄弱、科研人员力量分散,从而导致许多研究内容表现为低水平重复,缺乏研究深度,有重大科学发现或有重要应用前景的成果非常缺乏。这种现状在短期内很难有质的改变,这在很大程度上影响了我国生物育种技术的健康、快速发展。

生物种业发展相对滞后。种子是重要的战略资源,控制了种业就控制了粮食生产,因此种业市场是强势跨国集团竞争的焦点^[8]。当前,跨国粮商和种业公司对我国农产品和种子市场的渗透已成为不争的事实。国内种业正面临着国际种业公司的强大冲击。目前已有76家外商投资农作物种业公司在我国登记注册,这些外商虽然名义上只占49%的股份,但实际上却掌握着种子公司的技术与专利等核心资源。在合资形势下,中国种业公司正逐渐失去其自主研发



中国科学院

能力,导致我国生物种业的发展严重滞后。

3 分子模块育种将引领未来生物育种的发展方向

3.1 复杂性状的分子调控网络呈现出“模块化”特征

如上所述,目前,分子标记辅助育种和动植物转基因育种等生物育种技术还局限于单个或2—3个少数基因的遗传改良,而农作物高产、优质和耐逆性等重要农艺性状与家养动物繁殖力、抗病以及优质等重要经济性状都是由多基因控制的复杂农艺性状,现有的生物育种技术还不能满足复杂性状分子设计育种目标的需要。研究发现,复杂性状的基因调控网络常呈现“模块化”的特性,通常是由主效基因及其相互作用的调控基因组合成一个功能单元,整体上负责相关功能的发挥与目标性状的形成。因此发掘和解析控制农业生物复杂性状形成的调控“模块”并将它们有效地耦合,是实现农业生物复杂性状分子改良的基础,在实践过程中形成的新型育种技术体系最终将成为品种分子设计理论的源头创新。

近年来生物技术与常规育种技术紧密结合,并在农业生产中广泛应用。很多重要成果的取得与重大技术发明均表现出模块化功能的实现,如在小麦中导入黑麦1BL/1RS染色体置换片段,该天然育种模块的应用已经培育出了大量高产抗病新品种;水稻理想株型基因*IPA1*、水稻粒宽基因*GW8*及其*miRNA156*关系的阐明,为水稻产量的大幅度(>10%)提升奠定了基础;作物和动物抗病性的遗传改良是基于对主效基因控制的专化抗病性(垂直抗性)和微效基因控制的非专化性抗病(水平抗性)的有效耦合;利用银鲫双重生殖方式培育的新品种异育银鲫“中科3号”是一个新的核质杂种克隆,其平均增产幅度为20%以上。

3.2 生命科学的发展为“模块”育种技术创新提供了可能

农业生物育种从根本上来说是一个系统生物

学过程,是基于多学科交叉与技术集成而产生的,生命科学各前沿领域突飞猛进的发展为生物育种的技术创新提供了重要基础:(1)随着基因组分析技术与生物信息学的发展,通过高效、廉价的基因组测序与GWAS技术,结合核心种质库的选择与多亲本群体或育种高世代群体的利用,可以有效地进行复杂性状相关的基因组区域与关联SNP的标记。为调控复杂性状的功能“模块”解析在全基因组水平上提供候选基因;(2)分子生物学、动植物生物化学及遗传学的协同发展,推动了动植物功能基因组研究的快速进步,使大规模分离和鉴定调控基因及其作用网络,系统分析性状建成和调控机理成为可能,为“模块”的解析和组装提供了理论和技术保障;(3)现代农学学科及农业生物育种学科的发展,越来越依赖合成生物学与系统生物学的理念,最终将实现农艺性状在全基因组水平上的优化与选择,达到复杂性状得以改良的新品种培育目标。

全基因组选择技术就是上述多学科与技术高度整合的结果,它是以基因的遗传、功能和表型信息为基础,对目标基因/性状、非目标基因/性状和遗传背景在全基因组水平上进行选择,结合对基因功能及调控网络的认识,利用高通量育种选择标记技术,极大地提高性状选择的预见性和育种效率,最终实现全基因组设计育种。全基因组水平的选择与设计为解决复杂性状改良问题提供了切实可行的技术路径。

3.3 分子模块设计育种将是未来生物育种的发展方向

随着我国水稻、小麦、玉米、大豆等主要农作物以及猪和鱼类全基因组序列测定的完成,各种突变体库的构建以及全长cDNA、蛋白组分析、基因芯片、RNA-Seq等功能基因组研究平台的建立,为开展复杂性状的功能基因组及其调控网络研究奠定了良好的基础,也为发展以全基因组分子标记辅助选择和常规育种技术相结合为基础的新一代育种技术提供了新的机遇。

2008年,中科院薛勇彪、段子渊、种康等人经过反复探讨,率先提出了“分子模块设计育种”的新型育种理念,综合运用前沿生物学研究的最新成果,获得控制农业生物复杂性状的重要基因及其等位

变异,解析功能基因及其调控网络的可遗传操作的功能单元,即分子模块;采用计算生物学和合成生物学等手段将这些模块有机耦合,开展理论模拟和功能预测,系统地发掘分子模块互作对复杂性状的综合调控潜力;实现模块耦合与遗传背景及区域环境三者的有机协调统一,发挥分子模块群对复杂性状最佳的非线性叠加效应,从而有效实现复杂性状的定向改良。

分子模块设计育种是一项前瞻性、战略性研究,是生命科学前沿问题与育种实践的有机结合,是中科院农业科技创新团队集体智慧的结晶,将推动我国农业生物遗传改良理论和技术体系的创新和跨越,引领我国生物育种技术跃居世界领先行列,对保障我国农业可持续发展和粮食生产安全有着非常重要的战略意义。

4 中科院组织启动“分子模块设计育种创新体系”战略先导专项

按照“创新2020”战略的总体部署,中科院农业科技核心团队经过几年的凝练和讨论,形成了“分子模块设计育种创新体系”(图1)的实施方案,并最终作为A类战略先导专项予以启动。该专项以水稻为主,小麦、鲤等为辅,利用野生种、农家品种和主栽

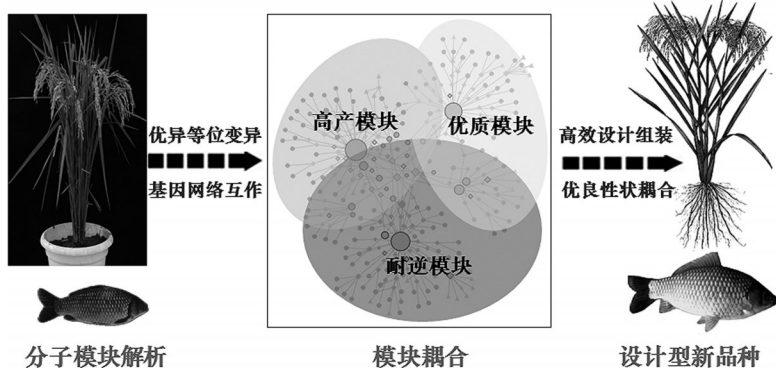


图1 分子模块设计育种示意图

(养)优良品种等种质资源,综合运用基因组学、计算生物学、系统生物学、合成生物学等手段,解析高产、稳产、优质、高效等重要农艺(经济)性状的分子模块,揭示分子模块系统解析和耦合规律,优化多模块组装的品种设计的最佳策略,建立从“分子模块”到“设计型品种”的现代生物育种创新体系。力争通过5年的努力,解析并获得一系列高产、稳产、优质和高效的分子模块,建立模块耦合组装的理论和应用模型,实现高产、稳产、优质、高效模块的有效组装,培育一批水稻、鲤等初级模块分子设计型新品系。

中科院在农业科学研究方面有着独特的传统优势,植物分子生物学和基因组学研究已步入国际领先行列,完成了一大批有重要应用前景的动植物基因的克隆与功能解析,凝聚了一大批国际知名科学家,在基础与应用基础研究、试验示范平台建设、成果推广等方面拥有一支强有力的科研团队,学科布局涵盖生物科学前沿的各个领域。因此中科院组织实施“分子模块设计育种创新体系”战略先导专项,在研究基础、人才队伍、学科交叉与联合攻关方面有着其他科研院所无法比拟的力量和优势。

5 结束语

“民以食为天”。我国是一个农业大国,



中国科学院

农业的健康发展和农产品的充足供给对人民生活改善和社会的和谐进步具有重大意义。我国已进入更加依靠科技创新以保障粮食供给、促进现代农业可持续发展的历史新阶段。因此,中科院组织实施“分子模块设计育种创新体系”战略先导专项,对于引领未来生物育种技术的发展,保障国家粮食安全、提高人民生活水平、改善生态环境、提升综合国力等方面具有十分重要的作用。中科院农业科技创新团队将通过专项的实施为国家生物育种战略新兴产业的兴起和发展贡献力量。

参考文献

- 1 袁隆平. 一粒种子的价值. 科学新闻, 2012, 4:19.
- 2 宋敏,任静,刘丽君. 中国种业知识产权调查报告. 中国稻米, 2010, 17(6): 19-20.
- 3 储成才. 转基因生物技术育种: 机遇还是挑战? 植物学报, 2013, 48(1):10-22.
- 4 Huang X H, Wei X H, Sang T et al. Genome-wide association studies of 14 agronomic traits in rice land-races. Nature Genetics, 2010, 42: 961-967.
- 5 Huang X, Qian Q, Liu Z et al. Natural variation at the DEP1 locus enhances grain yield in rice. Nature Genetics, 2009, 41: 494-497.
- 6 Li X, Qian Q, Fu Z et al. Control of tillering in rice. Nature, 2003, 422: 618-621.
- 7 Jiao Y, Wang Y, Xue D et al. Regulation of OsSPL14 by Os-miR156 defines ideal plant architecture in rice. Nature Genetics, 2010, 42: 541-544.
- 8 贾敬敦. 创新种业体制机制. 科学新闻, 2012, 4:20-21.

Next-generation Biotechnological Breeding Techniques for the Future

——Designer Breeding by Molecular Modules

Xue Yongbiao¹ Duan Ziyuan² Zhong Kang³ Yao Yuan²

(1 Institute of Genetics and Developmental Biology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

2 Office of Agricultural Program, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100864, China

3 Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100093, China)

Abstract China is a large agricultural country, sustainable and stable agricultural products production has a very important strategic significance for ensuring food security in China. The seed is the source of food production. With the rapid development of life sciences, biotechnological breeding has become an inevitable choice for the development of modern seed industry. This paper outlines the status of breeding technology in China and puts forward the concept of "designer breeding by molecular modules". We believe that the development construction of "innovation systems of designer breeding by molecular modules" could lead to a revolution in biotechnological breeding.

Keywords biotechnological breeding, molecular module, pilot projects

薛勇彪 中科院遗传发育所所长、研究员。兰州大学生物系学士(1983), 中科院发育所硕士(1986), 英国 University of East Anglia 和 John Innes Institute 植物分子生物学博士(1989)。中国遗传学会和中国作物学会副理事长、*Journal of Genetics and Genomics* 和《遗传》主编、*Theoretical and Applied Genetics* 等多个 SCI 杂志编委。主要从事显花植物自交不亲和性分子机理和水稻功能基因组研究, 发表 SCI 论文 100 余篇。1998 年获基金委杰出青年基金和入选中科院“百人计划”, 2002 年被评为中科院“百人计划”优秀入选者, 2004 年获第八届中国青年科技奖, 2007 年获国家自然科学奖二等奖 2 项。E-mail: ybxue@genetics.ac.cn