

分子标记辅助育种研究

范吉星, 邓用川^{*} (1. 海南大学农学院, 海南海口 570228; 2. 海南省耐盐作物生物技术重点实验室, 海南海口 570228)

摘要 综述了分子标记选育技术的原理、基本条件、策略及应用。

关键词 分子标记; 辅助选择; 育种; 基本策略

中图分类号 S336 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2008)24-10348-03

Study on Molecular Marker Assisted Selection Breeding

FAN Ji-xing et al (College of Agriculture, Hainan Provincial Key Lab of Biotechnology for Salt-tolerance Crops, Hainan University, Haikou, Hainan 570228)

Abstract The principle, basic condition, strategy and application of Molecular marker assisted selection breeding were reviewed.

Key words Molecular marker; Assisted selection; Breeding; Basic strategy

传统的作物育种主要是通过作物亲本杂交, 然后在其后代中选择具有优良性状的个体。虽然这种通过表型选择优良性状的方法在作物育种上也取得了令人瞩目的成绩, 然而由于基因型和环境之间的互作, 此选择过程常遇到很多困难, 另外传统育种选择程序复杂、耗时且昂贵, 准确率也不高。1980 年 RFLP, 即限制性片段长度多态性技术的问世, 开创了分子标记的新纪元。分子标记技术是以生物大分子(主要是遗传物质 DNA) 多态性为基础的遗传标记技术, 它的问世和发展为定向地对作物进行遗传操作和改良提供了可能性。而将分子标记应用于作物改良过程中进行选择的分标记辅助选择(Marker-assisted Selection, MAS) 技术, 通过分析目标基因紧密连锁的分子标记的基因型来进行育种, 不仅弥补了传统育种中选择技术准确率低的缺点, 而且提高了育种效率, 显示出广阔的应用前景。随着 20 世纪 80 年代中后期 PCR 技术的诞生和人类基因组计划及之后的水稻等多种作物基因组计划的相继推动下, 分子标记辅助选择技术的研究和应用得到迅速发展。笔者讨论了分子标记辅助选择育种技术的原理、基本条件、基本策略及其在育种上的应用情况。

1 分子标记辅助选择(MAS) 技术及其基本条件

1.1 分子标记辅助选择(MAS) 技术 分子标记辅助选择是将分子标记应用于作物改良过程中, 借助分子标记达到对目标性状基因型进行选择的一种辅助手段^[1]。其基本原理是利用与目标基因紧密连锁或呈共分离关系的分子标记对选择个体进行目标区域以及全基因组筛选, 从而减少连锁累赘, 获得带有期望性状的个体, 达到提高育种效率的目的^[2-3]。分子标记按照发展阶段和技术特性大致可分为:

第一代分子标记是以分子杂交为基础的 DNA 标记技术, 如 RFLP 标记、DNA 指纹技术、原位杂交等; 第二代分子标记是以 PCR 反应为核心的 DNA 指纹技术, 如 RAPD、AFLP、SSLP、SCAR、SSR、CAPS、STS、TRAP 等; 第三代分子标记是基于基因序列的, 即来自 cDNA 序列的新型分子标记, 如 cSSR、SNP 以及 EST 标记。第三代分子标记不仅具有数目多、适于高通量检测的优点, 而且能够找到稳定可靠的基于表达基因

的特定分子标记, 可以更好地对基因功能的多样性进行更直接的评估, 极大地方便了对目标基因的分子标记辅助选择。

1.2 基本条件 一般而言, MAS 育种需要 4 个主要的基本条件^[4]: 需要构建带有一定数量呈均匀间隔的多态性标记的遗传图谱, 以便准确定位目标数量基因座位(QILs) 或主效基因; 目标数量基因座位(QILs) 或主效基因与邻近的标记基因要紧密连锁; 标记基因和其余基因组基因能够重组; 经济高效地检测分析大批量植物个体。分子标记辅助选择的成功应用取决于分子标记和目标基因的位置关系, 即遗传距离。若分子标记位于目标基因内部与目标基因共分离, 则对于分子标记辅助选择是最理想的, 也称为基因辅助选择, 但这种分子标记比较少见。若分子标记与目标基因在群体中连锁不平衡, 这也标志着目标基因与标记位点间存在紧密的连锁关系, 通过这类分子标记的选择称为连锁不平衡选择。另外, 当分子标记与目标基因在群体中连锁平衡时, 应用分子标记辅助选择较为困难, 一般需要使用位于目标基因两端的 2 个或多个分子标记共同进行选择。总体来说, 标记基因与目标基因座位之间的遗传距离越小, 分子标记辅助选择的准确率就越高。

2 分子标记辅助选择的基本策略

当前 MAS 育种的基本策略除回交育种外, 主要有 SLS MAS 育种、系谱 MAS 育种、MAS 聚合育种以及新兴的以生物信息学为平台的设计育种策略等。

2.1 SLS MAS 育种 Ribaut 等提出了关于 QTL MAS(Single Large Sale, MAS) 的 SLS MAS 方法, 认为应用于标记辅助选择的 QILs 最好不要超过 3 个, 而且要求这些 QILs 在不同的遗传背景和环境表达稳定, 所占的表型变异较大, 同时选择最有效的 QIL, 使所用分子标记与 QIL 间的距离低于 5 cm, 以得到最紧密连锁的分子标记^[5]。另外, 在该系统中还要考虑基因间的上位性问题^[6]。

在这一策略中, 首先要在优良材料中选择亲本, 以便获得可通过等位基因互补改良的性状。然后通过杂交所选的亲本, 建立起分离群体。每个亲本的目标基因组区域可以通过在分离群体中组合有利的等位基因而被鉴定出来。MAS 依赖以 PCR 为基础的分子标记来定位目标基因组区域内的有利等位基因, 它只需对优良品系杂交得到的大型分离群体进行一次筛选即可。这种策略有 3 个明显的优势: 这些有利等位基因主要来源于 2 个或多个优良亲本, 而不用考虑是

基金项目 海南省重点科技项目(04103); 海南省耐盐作物生物技术重点实验室开放基金资助。

作者简介 范吉星(1982-), 男, 河南洛阳人, 硕士研究生, 研究方向: 植物蛋白质组学。* 通讯作者。

收稿日期 2008-02-19

否是供体株或受体株；带有特定基因组区域内有利等位基因的植物体在重组的早期世代中就可被筛选出来，而且目标区域外部不会有选择压力，这确保了其他基因组基因可在各种条件和环境下为开发未来的新品种而积累有利的变异；这类策略在聚合新种质中的克隆基因或主效 QTLs 上的有利等位基因时有重要作用。

2.2 系谱 MAS 育种 这类策略^[7] 主要应用于优异种质系谱已知的作物，如小麦等。优质小麦材料的指纹图谱必须建立在育种项目中应用的一系列品系与随后开发的优良品种上，这些数据可以与不同选择周期中收集的表型数据结合起来，来鉴定带有目标性状的等位基因。例如，一个优良品系带有在目标环境中表现高产的等位基因，那么在此优良母系产生的后代中，该基因的频率会高于期望的随机频率。这种基因频率的变化反映了育种者进行表现型选择的结果，同时也可通过对比亲代和后代的指纹图谱数据鉴定出来。一旦目标等位基因被确定下来，在下一步从新一代到下一代优良品系的选择中，与目标基因组区域紧密连接的分子标记就能被用于快速定位目标基因。这种 MAS 策略在 F₂ 代或 F₃ 代分离群体中应用最为有效。

2.3 MAS 聚合育种 基因聚合是指将分散在不同品种中的有用基因聚合到同一个基因组中。MAS 聚合育种就是利用基因聚合这一方法，通过传统杂交、回交、复交技术将有利基因聚合到同一个基因组，在分离世代中通过分子标记选择含有多个目标基因的个体，从中再筛选出带有优良目标性状的单株，实现有利基因的聚合^[8]。MAS 基因聚合育种有以下3个基本要求：一是必须找到与目标性状共分离或至少是紧密连锁（遗传距离小于5 cm）的分子标记；二是建立分子标记筛选大规模群体的有效方法；三是筛选技术应具有高度可重复性，而且要简便低耗、安全有效^[9]。由此可见，运用 MAS 进行基因聚合与运用 MAS 对单基因控制的质量性状进行改良在技术要求上基本相同。只要找到与目标基因紧密连锁的分子标记，育种者就可以运用 MAS 的手段筛选出同时含有那些基因的个体，从中提取少量 DNA 即可完成筛选，既无需在早代进行抗病虫性接种鉴定，也不影响植株的正生长发育。目前，MAS 聚合育种在水稻中已取得一些成绩，这主要表现在抗性基因的聚合育种上，将不同的抗性基因聚合在到同一品种中可以提高品种抗性，拓宽抗性谱，达到持久抗性的目的^[10]。

2.4 设计育种 Bernardo^[11] 和 Peleman 等^[12] 提出了一种新的“设计育种”（Breeding by Design）的概念，试图对所有在农艺上有重要作用的基因的所有等位变异进行控制。他们提出只要了解这些重要农艺性状的遗传背景和等位变异的位点，育种者就能通过计算机来设计优良基因型，这样分子标记不但可以加快选择过程，而且大大有利于产生带有目标性状的新基因型。作物分子设计育种发展到目前，已经形成相对成熟的概念，它是以生物信息学为平台，以基因组学和蛋白组学等若干个数据库为基础，综合作物育种学流程中的作物遗传、生理、生化、栽培、生物统计等所有学科的有用信息，根据具体作物的育种目标和生长环境，在计算机上设计最佳方案，然后开展作物育种试验的分子育种方法^[13]。这一策略

主要涉及3个步骤：定位所有相关农艺性状的 QTL（主要通过渗入系）；进一步进行染色体单体型分析和所有相关农艺性状的表型分析，评价这些位点的等位变异；建立设计育种方案，设计含有有利等位基因的优良基因型，开展设计育种。与常规育种方法相比，作物分子设计育种首先在计算机上模拟实施，考虑的因素更多、更周全，因而所选用的亲本组合、选择途径等更有效，更能满足育种的需要，可以极大地提高育种效率。但是这种策略的成功本质上还要依赖于充足的分子标记图谱和精确的表型分析。

值得指出的是，分子设计育种在未来实施过程中涉及面很大，它不但需要将各种技术工具与当前可用于培育优良品种的各种材料充分整合起来，相互补充，而且它还是一个融合分子生物学、生物信息学、遗传学、计算机学、作物育种学、等多种学科的综合工程。

3 分子标记辅助选择在作物育种上的应用

分子标记辅助选择是一项极有潜力的育种新技术，利用分子标记辅助选择能加速品种遗传改良的进程，极大地提高育种效率，减少育种过程的盲目性和周期性。目前 MAS 在作物育种上的应用主要在质量性状和数量性状的选择这2个方面。

3.1 在质量性状选择与改良中的应用

3.1.1 在基因聚合中的应用。 将分子标记辅助选择进行基因聚合应用于作物改良的实践已取得一些实质性进展，这主要表现在抗性基因的聚合上，育种专家将多个控制垂直抗性的基因聚合在同一品种中，从而提高作物抗病的持久性。在这一过程中，一般只考虑目标基因选择，而不考虑遗传背景。这在水稻抗性育种中已取得显著成绩。在抗白叶枯病基因的聚合中，Huang 等成功地利用 MAS 在 F₄ 代将4个抗白叶枯病基因 Xa4、Xa5、Xa13 和 Xa21 聚合到 IRBB60 品系中^[14]，聚合后的品系比原品系的抗谱更广、抗性更高。Yoshimura 等通过 RFLP 和 RAPD 标记将来自不同组合的5个白叶枯病抗性基因 Xa1、Xa3、Xa4、Xa5 和 Xa10 聚合在一起，其中具 Xa4 + Xa10 的纯系出现了原单个抗性基因所没有的新抗性类型^[15]。徐建龙等在3个晚粳品系中聚合了抗白叶枯病基因 Xa3 和 Xa5，聚合后的抗性水平和抗扩展能力均强于双亲^[16]。Singh 等把3个水稻白叶枯病抗性基因 Xa5、Xa13 和 Xa21 进行分子标记辅助聚合，获得了含2个或3个白叶枯病抗性基因的品系^[17]，该品系在自然条件下表现出较高的抗性谱，并把上述3个基因聚合到 PR106 粳稻品种中。倪大虎等将抗白叶枯病基因 Xa21 和抗稻瘟病基因 Pi-9(t) 聚合到一起，获得4个含双抗基因的株系^[18]。何光明等通过分子标记辅助选择结合回交转育，首次成功进行了抗衰老 IPT 基因、抗白叶枯病基因 Xa23 和抗稻瘟病基因 Pi-6 的聚合，并向两系杂交稻亲本进行转移^[19]。在抗稻瘟病基因的聚合中，Zheng 等通过 MAS 将稻瘟病抗性基因 Pi1、Pi2、Pi4 聚合到同一品种中，获得了同时包含3个抗稻瘟病基因的植株^[20]。Hittalmani 等将稻瘟病抗性基因 PiZ-5、Pi1、Pi1a 进行聚合，获得含有 PiZ-5 的2或3个抗性基因比单独存在时抗性增强，能感染单个基因的兼性生理小种不能侵染抗性基因累加的品系，说明非等位基因有互补作用^[21]。

3.1.2 在基因渗入中的应用。基因渗入是通过回交将供体材料如遗传种质或育种中间材料中的有用基因渗入(转移)到目标材料,从而达到改良其个别性状的目的。在这一过程中,可同时进行前景选择和背景选择。Chen 等以 IRBB21 为供体材料,对生产上广泛使用的“明恢63”进行 MAS 改良,找到4个与 Xa21 紧密连锁的 PCR 标记。其中 RG103、248 与 Xa21 共分离,C189、AB9 分别在 Xa21 两侧 0.8 和 3.0 cm 处,并且选用了标记间最大图距不超过 30 cm 均匀分布于每条染色体的 128 个 RFLP 标记用于背景选择。通过两代正向选择和负向选择,将导入片段限定在 3.8 cm 以内。在 BC₃F₁ 代的 250 个抗性单株中,运用 RFLP 标记选择到 2 株除目标区域外遗传背景完全恢复为“明恢63”的个体,自交一代后运用标记 248 选出基因型纯合的抗病单株,从而得到改良的“明恢63”^[22]。彭应财等^[23]和童海军等^[24]选育出抗病(Xa21)审定组合协优218 和 优8220。王春明等利用抗叶蝉基因 Gh2 的 CAPS 标记,选出聚合抗叶蝉基因的重要水稻中间材料^[25]。Liu 等应用 MAS 技术将抗稻瘟病基因 Pi1 回交转到“珍汕97”中,得到背景恢复达 97.01% 的抗病材料^[26]。王新望等利用 3 个 SCAR 标记对 5B^{ph1b} 单体进行 MAS,仅 3 个世代就获得了 3 个冬小麦 ph1b 中间育种系^[27],大大缩短小麦育种年限,加快了育种进程。夏军红等通过 MAS 与传统选育相结合的手段,将玉米 S 组 CMS 恢复主效基因 Rf3 进行有效转移,选出新型的恢复系 M017(Rf3) 和 HZ85(Rf3)^[28]。

3.2 在数量性状选择与改良中的应用 作物中大部分的农艺性状是由多基因或 QTL 控制的数量性状,在这样一个多基因体系中,采用传统的育种途径对这些性状进行选择有很大的难度,将 MAS 应用于数量性状改良则可大大提高选择的效率。一个典型的例子来自玉米杂交优势的遗传改良试验研究^[29]。该研究用 76 个标记对控制玉米产量杂种优势的 QTL 进行定位鉴定,然后将自交系 Tx303 和 Oh43 中的有利等位基因分别转入到自交系 B73 和 M617 中。最后获得了 116 个改良的 B73 × 改良的 M617 的组合,比原始的 B73 × M617 组合和一个高产组合先锋杂交种 3165 皆增产 10% 以上。另外,Schneider 等用 5 个 RAPD 标记应用分子标记辅助选择对大豆进行抗旱性改良,结果在干旱条件下产量同比增长 11%^[30]; Tanksley 等利用分子标记辅助选择实现了多个 QTL 从野生近缘种向优良的栽培稻品种的转移^[31]; Bernacchi 等将野生番茄中特定的 QTL 应用 MAS 导入到现代番茄品种中,经过改良,其产量、固形物含量、色素含量分别比原品种提高 48%、22%、33%^[32]; Ioannidou 等将抗水稻黄斑病毒的主效 QTL 转到改良品种 IR64 中,创建近等基因系,接种后的抗病性明显提高^[33]; Kellya 等在菜豆和豇豆中建立了 500 个分子标记的连锁图谱,并定位了许多相关农艺性状,发现一些抗病主效基因成簇分布在染色体的特定区域,并应用 MAS 改良了品种特性^[34]。但是,由于数量性状遗传的复杂性,与由单基因控制的质量性状相比,采用分子标记辅助选择对数量性状的改良仍存在一些问题,要想明显提高目标性状,则需要同时对多个 QTL 进行操作,另外由于 QTLs 与环境以及彼此之间互动,会影响数量性状基因定位的准确性,以及对 QTL 的效应估计发生偏差。

4 前景与挑战

目前 MAS 主要还是应用于单基因遗传性状的改良育种上,在数量性状改良应用上还有所限制。在功能基因组学领域的研究取得了巨大的进步,可以通过整个基因组规模对基因的功能进行分析。一批新的技术如 DNA 芯片技术、微阵列技术及 EST 等涌现出来,在样品 RNA 水平的数量评估中起到很大的作用,同时也对育种者通过 RNA 表达层面选择优良品系有很大帮助。这些新方法不仅有望识别更多的涉及不同调控途径的基因,而且使分子育种领域也迎来了巨大的变革。今后,数量遗传学可以从基因组学中获取更多信息,从而发展出更多有意义的模式生物,基因组学也寄希望于数量遗传学发展和验证那些复杂基因相互作用的假说,而生物信息学在推动这些学科交叉中将扮演重要的角色。因此把基因组学、生物信息学与分子育种整合起来有望给植物育种带来更多根本的变革。但是应该清醒地看到,经过分子标记辅助选择途径选育的新材料不仅应用于大田的新品种,还要经过进一步的田间检验,才能把改良后的优良性状稳定地传给后代。因此,只有将分子生物学技术和传统育种融合起来,取长补短,才能在未来的作物育种工作中取得长足的进步。

可以预见,在未来十几年中,随着第三代分子标记技术的不断完善和发展,水稻等多种作物基因组计划的相继推动,分子标记辅助选择育种与基因组学、生物信息学和育种、检测程序更加密切地结合,育种工作有望迎来新一轮革命。

参考文献

- [1] RIBAUT J M, HOSINGTON D. Marker-assisted selection: New tools and strategies[J]. *Trends in Plant Sci*, 1998(3): 236 - 239.
- [2] DUDLEY J W. Molecular markers in plant improvement: Manipulation of genes affecting quantitative traits[J]. *Genet*, 1993, 33: 660 - 668.
- [3] LEE M. DNA markers in plant breeding programs [J]. *Adv Agron*, 1995, 55: 265 - 344.
- [4] BABU R, NAIK S K, PRASANNA B M, et al. Integrating marker-assisted selection in crop breeding: prospects and challenges[J]. *Curr Sci*, 2004, 87(5): 607 - 619.
- [5] RIBAUT J M, HOSINGTON D A. Marker-assisted selection: New tools and strategies[J]. *Trends Plant Sci*, 1998, 3: 236 - 239.
- [6] RIBAUT J M, J. BETRAN. Single large-scale marker-assisted selection(SLS MAS) [J]. *Mol Breeding*, 1999, 5: 531 - 541.
- [7] RIBAUT J M, WILLIAM H M, KHAI RALLAH M, et al. Genetic basis of physiological traits[C]// *Application of physiology in wheat breeding*. CIMMYT, Mexico, 2001.
- [8] 何光明, 孙传清, 付永彩, 等. 水稻抗衰老 IPT 基因与抗白叶枯病基因 Xa23 的聚合研究[J]. *遗传学报*, 2004, 31(8): 836 - 841.
- [9] 潘海军, 王春连, 赵开军, 等. 水稻抗白叶枯病基因 Xa23 的 PCR 分子标记定位及辅助选择[J]. *作物学报*, 2003, 29(4): 501 - 509.
- [10] 秦钢, 李杨瑞, 陈彩虹. 分子标记聚合育种在作物新品种选育中的应用[J]. *广西农业科学*, 2006, 37(4): 345 - 349.
- [11] BERNARDO R. Breeding for quantitative traits in plants[M]. Woodbury, Minnesota: Stemma Press, 2002.
- [12] PELEMAN J D, VOORT J R. Breeding by design[J]. *Trends in Plant Science*, 2003, 8: 330 - 334.
- [13] 万建民. 作物分子设计育种[J]. *作物学报*, 2006(32): 455 - 462.
- [14] HUANG N, ANGELES E R, DOMINGO J, et al. Pyramiding of bacterial blight resistance genes in rice: Marker-assisted selection using RFLP and PCR[J]. *Theor Appl Genet*, 1997, 95: 313 - 320.
- [15] YOSHIMURA S, YOSHIMURA A, IWATA N, et al. Tagging and combining bacterial blight resistance genes in rice using RAPD and RFLP markers[J]. *Mol Breed*, 1995, 1: 375 - 387.
- [16] 徐建龙, 赵新立. 水稻白叶枯病抗性基因的聚合及其遗传效应[J]. *作物学报*, 1996, 22(2): 129 - 134.

保守结构域,UPF0004 超家族、Radical SAM 超家族和 MaB 结构域。UPF0004 超家族位于 Prosite 超家族的 N 端,其 C 端与 MaB 蛋白有关。尽管不知其确切功能,这个结构域总是发现与 pfan04055 和 pfan01938 的连接处。MaB 结构域是多位点的,编码 2-methylthioadenine synthetase 酶,在翻译核糖体构建中起作用。

用 ProtFun2.2 软件预测斑马鱼 CDKAL1 基因编码蛋白的功能分类,推测该蛋白的可能功能是酶、异构酶或者中间代谢产物。

2.5 构建系统进化树 利用 Clustal X(1.83) 软件的 Bootstrap NJ Tree 方法构建系统进化树,选择具有与此基因相似的 9 个物种(D. rerio R. norvegicus G. gallus M. musculus H. sapiens D. melanogaster C. elegans A. thaliana C. reinhardtii) 进行比对,采取默认参数进行构建,结果显示 D. rerio, 和 A. thaliana 的这一基因相似性较高, M. musculus 和 R. norvegicus 的相似性很高,并与 G. gallus 在进化上有较近的遗传距离,说明基因编码蛋白质的变异不大,另外 C. elegans 与 C. reinhardtii 的差异很小(图2)。

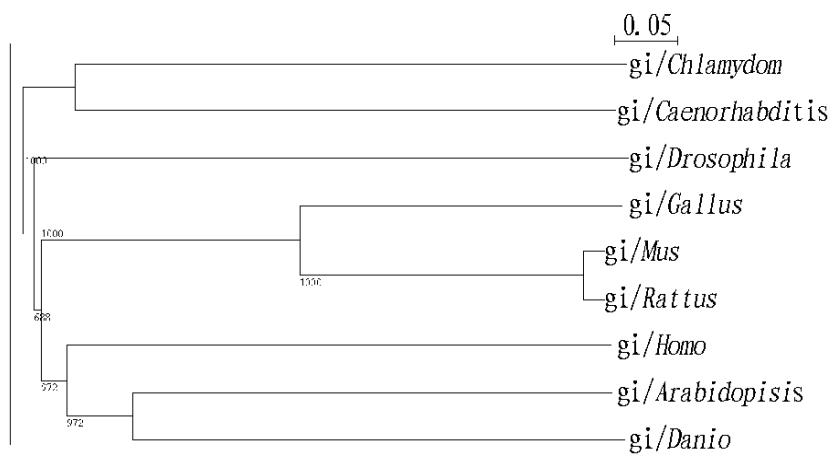


图2 系统进化树

Fig.2 Phylogenetic tree

(上接第10350页)

- [17] SINGH S, SIDHU J S, HUANG N, et al. Pyramiding three bacterial blight resistance genes (Xa-5, Xa13, Xa21) using marker-assisted selection in indica rice cultivar PR106[J]. Theor Appl Genet, 2001, 102: 1011-1015.
- [18] 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 H9(t) [J]. 分子植物育种, 2005, 3(3): 329-334.
- [19] 何光明, 孙传清, 付永彩, 等. 水稻抗衰老IPT 基因与抗白叶枯病基因 Xa23 的聚合研究[J]. 遗传学报, 2004, 31(8): 836-841.
- [20] ZHENG K, HUANG N, BENNETT J. PCR based marker-assisted selection in rice breeding [Z]. IRRRI Discussion Paper Series No. 12. International Rice Institute, P.O. Box 983, Manila, Philippines, 1995.
- [21] HTTALMANI S, PARCO A, MEWT W, et al. Fine mapping and DNA marker-assisted pyramiding of the three major genes for blast resistance in rice [J]. Theor Appl Genet, 2000, 100: 1121-1128.
- [22] CHENS, LIN X H, XUC G, et al. Improvement of bacterial blight resistance of Minghui63, an elite restorer line of hybrid rice, by molecular marker-assisted selection [J]. Crop Science, 2000, 40: 239-244.
- [23] 彭应财, 李文宏, 樊叶扬, 等. 利用分子标记辅助选择技术育成抗白叶枯病杂交稻协优218 [J]. 杂交水稻, 2003, 18(5): 5-7.
- [24] 童海军, 薛庆中. 抗病杂交水稻新组合 优8220 [J]. 杂交水稻, 2003, 18(5): 73-74.
- [25] 王春明, 安井秀, 吉村醇, 等. 水稻叶蝉抗性基因回交转育和CAPS 标记辅助选择 [J]. 中国农业科学, 2003(36): 237-241.
- [26] IIUS P, II X, WANG CY, et al. Improvement of resistance to rice blast in

3 结论与讨论

生物信息学是包含生物信息的获取、处理、储存、传递、分析和解释的所有方面的一门学科。它综合运用数学、计算机科学和生物学的各种工具进行研究, 目的在于了解大量的生物学意义^[4]。笔者运用生物信息学方法对斑马鱼 CDKAL1 基因, 从基因序列、编码蛋白的理化性质、结构及功能进行分析。分析结果发现, 此基因一部分存在于细胞质, 并存在一个跨膜结构域, 没有信号肽。基因编码蛋白含有 3 个功能结构域, 均为 Erk D-domain, 分别位于 L189、L384、V315, 在 Y292 位置有一磷酸化位点。有 UPF0004 超家族、Radical SAM 超家族和 MaB 结构域 3 个保守结构域, 在脑、肌肉、肾脏中表达。推测该基因表达的蛋白质与胰岛素受体的作用有关, 此分析结果可为今后进一步研究人类 2 型糖尿病提供依据。在生命科学和医学的研究和应用中, 利用生物信息学分析可以大大提高研究开发的科学性及效率, 如根据蛋白质分析结果研究某些疾病的发病机理并进行新药设计^[5]。随着分子生物学技术和计算机科学的迅猛发展, 生物信息学以其大规模信息量、快速等优势已成为推动基因组学和后基因组学研究的一项重要技术, 必将加速生命科学研究。

参考文献

- [1] RICHASAXENA, VIJOGHT B F, VALERIYA LYSSENKO. Genome-wide association analysis identifies loci for type diabetes and triglyceride levels [J]. Science, 2007, 316: 1331-1336.
- [2] 吴家睿. 2 型糖尿病发生发展的分子机制研究 [J]. 生命科学, 2006(5): 411-413.
- [3] 王海涛. 科学奇葩——斑马鱼 [J]. 生命世界, 2008(3): 22-25.
- [4] 陈润生. 生物信息学 [J]. 生物物理学报, 1999, 15(1): 5-11.
- [5] 孙言伟, 邹立君. 生物信息学的研究进展 [J]. 中华医学图书情报杂志, 2002(4): 1-3.
- Zhenshan 97 by molecular marker-aided selection [J]. Acta Botanica Sinica, 2003, 45: 1346-1350.
- [27] 王新望, 赖菁茹, 刘广田. 农艺性状优良冬小麦 ph1b 系的创造及标记辅助选择的应用 [J]. 作物学报, 2000, 26: 327-333.
- [28] 夏军红, 郑用璜. 玉米恢复系的分子标记辅助回交选育与效益分析 [J]. 作物学报, 2002(28): 339-344.
- [29] STUBER C W. Mapping and manipulating quantitative traits in maize [J]. Trends Genet, 1995, 11: 477-481.
- [30] SCHNEIDER K A, BROTHERS M E, KELLY J D. Marker-assisted selection to improve drought resistance in common bean [J]. Crop Sci, 1997(37): 51-60.
- [31] TANKSLEY S D, NELSON J C. Advanced backcross QTL analysis: A method for the simultaneous discovery and transfer of valuable QTL from unadapted germplasm into elite breeding lines [J]. Theor Appl Genet, 1996(92): 191-203.
- [32] BERNACCHI D, BECK BUNN T, EMMATTY D, et al. Advanced backcross QTL analysis of tomato. Evaluation of near-isogenic lines carrying single donor introgressions for desirable wild QTL alleles derived from Lycopersicon hirsutum and L. pimpinellifolium [J]. Theor Appl Genet, 1998, 97: 170-180.
- [33] IOANNIDOUA D, AHNELA C, BRUGDOUA L, et al. Characterization of the effects of a major QTL of the partial resistance to rice yellow mottle virus using a near isogenic line approach [J]. Physiological and Molecular Plant Pathology, 2003(63): 213-221.
- [34] KELLY J D, GEPTIS B P, MIKLASC P N, et al. Tagging and mapping of genes and QTL and molecular marker-assisted selection for traits of economic importance in bean and cowpea [J]. Field Crops Research, 2003(82): 135-154.