

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2008.01272

单核苷酸多态性在林木中的研究进展

褚延广, 苏晓华

中国林业科学研究院林业研究所, 国家林业局林木培育重点实验室, 北京 100091

摘要: 单核苷酸多态性(Single nucleotide polymorphisms, SNPs)是许多生物体最丰富的遗传变异形式。林木是重要的植物类群和陆地植物生态系统的重要组成部分, SNP 作为新的分子标记已应用于松、杨、黄杉、桉和云杉等属的多个树种的遗传育种学研究, 获得了包括核苷酸多样性、连锁不平衡及群体结构等相关的遗传信息, 这些研究主要建立在对候选基因序列进行测序分析的基础上。基于 SNP 的关联遗传学分析或连锁不平衡(Linkage disequilibrium, LD)作图, 已成为研究林木复杂数量性状的理想工具, 对桉树和火炬松的关联遗传学研究发现, 多个基因内的 SNP 位点与不同的木材性状相关联。利用 SNP 标记对林木遗传参数的估算从不同程度上揭示了林木群体进化规律及其生态学意义。SNP 标记在林木中应用的不断深入, 必将极大地推动林木遗传育种学研究的进展。

关键词: 林木; 单核苷酸多态性; 核苷酸多样性; 连锁不平衡; 关联遗传学

Research progress of single nucleotide polymorphisms in forest trees

CHU Yan-Guang, SU Xiao-Hua

Key Laboratory of Tree Breeding and Cultivation, State Forestry Administration, Research Institute of Forestry, Chinese Academy of Forestry (CAF), Beijing 100091, China

Abstract: Single nucleotide polymorphisms (SNPs) are the most abundant form of genetic variation in many organisms. Forest is an important plant group and key component of the terrestrial plant ecosystem. As a new marker system, SNP has been applied in genetic and breeding studies in some tree species of genera *Pinus*, *Populus*, *Pseudotsuga*, *Eucalyptus*, and *Picea*, and the related genetic information, such as nucleotide diversity, linkage disequilibrium (LD) and population structure has been generated. These studies are mainly based on sequencing and analysis of candidate genes. SNP-based association genetics analysis or LD mapping has become a useful tool for dissection of complex traits in forest trees. Association studies in *Eucalyptus* spp. and *Pinus taeda* L. found that some SNP sites in various genes were associated with distinct wood property traits. Meanwhile, estimation of genetic parameters has revealed the evolutionary and ecological significance at different extents in several tree species. Intensive applications of SNP approach are expected to greatly accelerate the development of research on forest genetics and breeding.

Keywords: forest trees; single nucleotide polymorphisms (SNPs); nucleotide diversity; linkage disequilibrium (LD); association genetics

收稿日期: 2008-03-11; 修回日期: 2008-05-19

基金项目: 国家“十一五”科技支撑计划项目(编号: 2006BAD01A15)和国家高技术研究发展计划项目(863 项目)(编号: 2006AA100109)资助
[Supported by the National “11th Five-Year-Plan” Science and Technology Program of China (No. 2006BAD01A15) and the Hi-Tech Research and Development Program of China (863 Program)(No. 2006AA100109)]

作者简介: 褚延广(1979-), 男, 山东人, 博士, 研究方向: 生物技术。Tel: 010-62889655; E-mail: ygchu@126.com

通讯作者: 苏晓华(1961-), 女, 黑龙江人, 博士, 研究员, 研究方向: 林木遗传育种。Tel: 010-62889627; E-mail: suxh@caf.ac.cn

单核苷酸多态性(Single nucleotide polymorphism, SNP)指一物种不同个体在基因组水平上由单个核苷酸变异引起的 DNA 序列多态性^[1], 是普遍存在于各种生物的一种单碱基突变。SNP 一般只涉及碱基的转换(Transition)和颠换(Transversion), 因此通常为双等位基因多态性, 它还是许多真核生物中最丰富的遗传变异形式, SNP 突变率极低的特点也使它成为研究复杂遗传性状和基因组进化的理想标记。林木是可再生资源 and 重要的植物类群, 也是维持全球多种生态系统平衡的重要因子。林木具有许多不同于草本植物的特征, 如体型巨大、生活周期长、栽培程度低等, 这使之成为研究植物环境适应与木材形成等机理的理想材料, 因此, 林木生物学尤其是林木遗传育种学研究正受到越来越多的关注。应用 SNP 标记对医学上疾病发生分子机理的探索研究已取得的许多成果^[2], SNP 标记在草本植物中的研究也在大规模地展开^[3]。近几年来, SNP 研究开始应用到林木这类重要的多年生木本植物中, 并已在多个树种中取得初步进展, 显示出其在林木生物学研究中的巨大潜力。本文综述了 SNP 在林木中的主要研究进展, 以期为我国林木遗传育种研究提供有益的参考。

1 SNP 的发现与分型

目前应用于林木的 SNP 发现方法有两种: 一是通过对已有的来自 cDNA 文库表达序列标签(EST)的分析发现 SNP 位点; 二是对林木目的基因的基因组序列的直接测序来检测存在的 SNP 位点。采用 EST 分析的方法检测林木 SNP 的研究不多, Dantec 等^[4]首先报道了利用 EST 数据库信息寻找海岸松(*Pinus pinaster* Ait.)木材形成相关基因的 SNP。该研究通过自动检测程序对 EST 数据库中 13 个木材形成相关基因片段序列信息的分析发现了 65 个 SNP 位点, 进一步对 18 498 条序列的分析获得了 1 400 个候选 SNP 位点信息, 并证明该检测方法有助于了解等位基因频率情况, 等位基因频率又是影响 SNP 检测可靠性的重要因素。Zhang 等^[5]对 dbEST 中杨树 84 132 条 EST 序列进行的分析找到了 556 个候选 SNP 位点, 并对其中的 38 个进行了 PCR 产物测序验证。Pavy 等^[6]从白云杉 [*Picea glauca* (Moench) Voss] EST 数据库中鉴定了 12 264 个 SNP, 为深入研究所需候选基因的确定提供了基础。至今最可靠的 SNP 发现方法是对基因组 DNA 序列的直接测序, 多

数林木 SNP 的研究均采用该方法, 本文以下综述的研究都是以该方法为基础展开的。

对感兴趣的 SNP 标记进行分型(Genotyping)是 SNP 研究的重要内容^[7]。最早应用于林木 SNP 分型的方法是 FP-TDI 法^[8], 它是一种利用荧光偏振原理的一种引物延伸型检测方法, 能产生高质量的 SNP 分型结果, 其缺点是检测通量较低且成本较高。Beckman Coulter 的引物延伸法是另外一种已用于检测林木 SNP 的方法^[9]。最近, 由美国 Illumina 公司开发的高通量、高精度的 SNP 芯片检测法 Illumina Golden Gate 也开始用于林木 SNP 分型研究。

2 核苷酸多样性(Nucleotide diversity)

核苷酸多样性是反映林木种内 DNA 序列变异程度的重要参数, 通过对候选基因的基因组 DNA 的测序发现 SNP 位点, 并经统计分析可获得林木核苷酸多样性信息。通过对 SNP 的分析, 目前已有松(*Pinus* spp.)、杨(*Populus* spp.)、黄杉(*Pseudotsuga* spp.)、云杉(*Picea* spp.)等 4 属 7 个树种的核苷酸多样性特征得到了初步解析(表 1)。随着毛果杨(*Populus trichocarpa* Torr. & Gray.)全基因组序列测序的完成, 在整个基因组范围(Genome-wide)内开展该树种核苷酸多样性研究也已成为可能^[10]。对毛果杨基因组序列的分析共发现 1 241 251 个 SNP 位点(包括插入和缺失), 平均约每 1 kb DNA 存在 2.6 个 SNP, 其中 83% 的 SNP 位于 DNA 的非编码区。毛果杨全基因组序列的发表(http://genome.jgi-psf.org/Poptr1_1/Poptr1_1.home.html)也促进了杨属其它树种的 SNP 研究。与杨树相比, 公共数据库中针叶树基因组的序列信息还很有限, 因此它们的核苷酸多样性研究还集中在少数目的基因上。

总体来看, 以标准的选择中性模型进行估算发现, 不同林木树种具有不同的核苷酸多样性特征, 其中针叶树基因中平均约每 50 个碱基存在 1 个 SNP 位点, 其 SNP 出现频率略小于杨树。从目前得到结果看, 林木的这种多样性程度略低于玉米(*Zea mays* L.)^[13], 且基因编码区序列的多样性也较低, 其中非同义置换率普遍低于同义置换率。利用 SNP 进行研究的林木树种核苷酸多样性指数 π 在 0.016 到 0.00186 之间, 平均核苷酸多态性水平并不比拟南芥、水稻等草本植物高(表 1), 总体上处于中等水平, 推测可能是由于自然界中林木多以非平衡群体存在, 以及群体规模的历史变迁降低了这种多态性^[18]。

表 1 林木与主要草本植物的核苷酸多样性

Table 1 Nucleotide diversity in forest trees and main herbaceous plants

植物种 Plant species	基因个数 Gene number	核苷酸多样性 Nucleotide diversity	参考文献 References
拟南芥 <i>Arabidopsis thaliana</i> L.	334	0.007	[11]
水稻 <i>Oryza sativa</i> L.	111	0.0035	[12]
火炬松 <i>Pinus taeda</i> L.	19	0.0064	[13]
海岸松 <i>P. pinaster</i>	8	0.00241	[14]
辐射松 <i>Pinus radiata</i> D. don.	8	0.00186	[14]
欧洲山杨 <i>Populus tremula</i> L.	5	0.016	[15]
毛果杨 <i>P. trichocarpa</i>	全基因范围 Genome-wide	0.016	[10]
花旗松 <i>Pseudotsuga menziesii</i> (Mirb.) Franco	18	0.01055	[16]
挪威云杉 <i>Picea abies</i> (L.) Karst	22	0.00399	[17]

3 连锁不平衡(Linkage disequilibrium, LD)

连锁不平衡与林木 DNA 的功能性变异密切相关。目前, 通过位于候选基因的 SNP 对林木进行 LD 的研究还不太深入, 已发表的研究结果涉及到松、杨、黄杉、桉(*Eucalyptus* spp.)和云杉等 5 属 6 个树种(表 2)。

所有相关研究均发现, 从所研究候选基因的平均水平来看, 林木的 LD 普遍存在于较小的 DNA 区域内, 且 LD 衰减的速度很快, 在火炬松、花旗松和亮果桉中, 通常在 1~2 kb 的 DNA 区段内 r^2 就降低到 0.20 以下^[20]; 在欧洲山杨和挪威云杉中, r^2 在几百 bp 区域内就降低至接近于 0, 而这种 DNA 区域范围在其它自花授粉草本植物中通常为几十 kb(如拟南芥和水稻)^[11, 12]。不同林木树种间 LD 水平也不尽

相同, 如毛果杨的 9 个候选基因中, LD 水平明显高于其它已报道的树种(r^2 的均值为 0.34)^[19], 而欧洲山杨则具有最低的 LD 水平($r^2 < 0.05$)^[15]。另外, 林木属内不同基因内的 LD 水平具有较大的变异, 如 Yin 等^[21]报道了毛果杨 *MXC3* 基因所在 DNA 区段内 LD 所处区域约 16~34 kb, 这就要求在对特定基因进行研究时应充分考虑 LD 的这种变异情况。林木基因组中等水平的核苷酸多样性和典型的低 LD 水平特征, 使得 DNA 每个功能区域内可能存在相对数量较多的单倍型(Haplotype)。Krutovsky 等^[16]对花旗松抗寒与木材形成相关候选基因的 SNP 研究发现, 平均每个基因中存在 2~3 个单倍型块(Haploblock), 并推测对单个基因进行关联遗传学研究平均需要 4~5 个 SNP 标记。

表 2 林木与主要草本植物的连锁不平衡

Table 2 Linkage disequilibrium in forest trees and main herbaceous plants

植物种 Plant species	基因个数 Gene number	LD 范围 LD extent	衡量标准 Metrics(s)	参考文献 References
拟南芥 <i>A. thaliana</i>	334	25~50 kb	未提供 Not provided	[11]
水稻 <i>O. sativa</i>	111	可扩展的 LD Extensive LD	未提供 Not provided	[12]
火炬松 <i>P. taeda</i>	19	2 000 bp	$r^2 \sim 0.2$	[13]
欧洲山杨 <i>P. tremula</i>	5	<500 bp	$r^2 < 0.05$	[15]
毛果杨 <i>P. trichocarpa</i>	9	~600 bp	$r^2 \sim 0.34$	[19]
花旗松 <i>P. menziesii</i>	18	1 000 bp	$r^2 \sim 0.1$	[16]
亮果桉 <i>Eucalyptus nitens</i> L.	1	类似于玉米和松属 Similar to maize and <i>Pinus</i> spp.	$r^2 < 0.3$	[9]
挪威云杉 <i>P. abies</i>	22	~100 bp	$r^2 \sim 0.115$	[17]

4 林木关联遗传学(Association genetics)

目前, 通过连锁分析进行数量性状位点(Quantitative trait loci, QTL)定位的研究已在多个树种中开展, 使人们对树木复杂的性状机理有了一定的认识^[22]。以 QTL 作图为基础的连锁分析能对基因组中基因序列和非基因调控序列中与目的性状相关

的位点进行检测, 也是进行新基因定位克隆(Positional cloning)的主要途径^[20]。然而, 与拟南芥、水稻等草本植物不同的是, 林木普遍具有树体高大、生活周期长(几十年到几百年)、栽培程度低、基因组巨大、基因杂合程度高等特点, 构建足够大的近纯系来高分辨率地检测 QTLs 非常困难, 以

QTL 作图为基础的连锁分析只能鉴定与某数量性状相关的较大的染色体区域(遗传距离通常约为 5 cM)^[23, 24], 很难直接应用于林木育种实践中, 且理论上仅能用于家系内的选择。林木群体相对未结构化(Unstructured)及 LD 在很短的 DNA 区域内迅速衰减的特征, 都使基于 SNP 分析的关联遗传学(或连锁不平衡作图, LD mapping)策略成为揭示其基因型与表型间内在联系的有效手段^[25]。基于 SNP 的关联分析可检测基因内与目的性状关联的特定碱基, 因此有人将功能 SNP 标记称为数量性状核苷(Quantitative trait nucleotide, QTN), 这样的标记可直接应用于林木育种实践中家系内和家系间的选择。林木中关联分析的主要问题在于, 无法对基因组中非基因调控序列进行检测, 且在应用前需对分析所得 SNP 标记进行功能验证以消除假阳性关联。连锁分析与关联分析也不是互相孤立的研究方法, 一方面可将关联分析所得 SNP 标记与遗传图谱进行整合, 提高 QTL 作图的精度, 另一方面也可利用连锁分析中微卫星(SSR)、表达序列标签(EST)等标记与 SNP 共同进行关联分析。

林木关联遗传学研究已在较短时间获得了快速的发展, 尤其在解析林木复杂数量性状发生机理方面显示出独特的优势^[26, 27]。目前, 关联遗传学已在桉树和松树中取得了初步进展。首个已发表的林木关联遗传学研究是 Thumma 等^[9]对亮果桉木质素合成关键酶肉桂酰-辅酶 A 还原酶(CCR)基因的分析。该研究从包括 290 个样本的天然群体中鉴定了 CCR 基因的 25 个 SNPs, 通过单标记和单倍型分析, 发现了 2 个与木材微纤丝角(Microfibril angle, MFA)显著相关的单倍型, 并使该结果在亮果桉和蓝桉(*Eucalyptus globulus* L.)的全同胞家系中得到验证, 证明了 LD 作图能用于林木天然群体中与木材材性相关等位基因的鉴定。此后, González-Martínez 等^[28]对北美重要栽培树种火炬松的多个基因与不同木材特性性状进行了系统的关联遗传学分析。该研究在混合线性模型^[29]下, 对来自 20 个木材材性/抗旱相关候选基因的 58 个 SNPs 与一系列在进化/经济性上有重要意义的木材特性性状(早材与晚材比重, 晚材比率, 早材微纤丝角, 木质素与纤维素含量等)进行了关联分析, 发现了多个与表型性状存在显著关联的 SNP 位点, 其中两个关联与 SNP 的非同义多态性有关, 一些关联验证了早期 QTL 定位和连锁作图的

研究结果, 并发现 α -tubulin 等位基因变异与早材微纤丝角之间具有最显著的关联。由于针叶树基因内 LD 衰减很快, 因此与性状存在遗传关联的 SNPs 有可能定位在最靠近主效多态性的位置上。这是林木中首个多基因关联遗传学研究, 显示了基于 SNP 的候选基因策略在研究复杂数量性状中的可行性。此外, 对火炬松约 8 000 个候选基因的大规模再测序工作已经完成, 对这些基因的关联分析也正在进行当中^[30]。

在进行关联分析研究策略的基础理论方面, 普遍认为理想的关联作图需要林木群体内核苷酸多样性模式和 LD 信息, 以及进行 SNP 分型所用的合适的多态性选择。同时, 用标准的中性检测(Neutral test)进行 DNA 变异情况的分析也有助于关联分析所需候选基因的选择^[20]。利用 SNP 标记进行关联分析的策略主要有两种, 即全基因组扫描和候选基因关联分析^[31, 32]。由于人们对林木基因组信息的了解还很少, 因此普遍采用候选基因策略进行关联遗传学研究, 而所需候选基因的筛选就成为关联分析的关键之一。林木中候选基因的筛选可从两个方面开展: 一是从现有的数据资料中进行挖掘, 即根据所研究的目的性状参考已报道的其它植物中关联遗传学研究所用基因、通过转基因/突变体实验证明在目的性状中具有重要功能的基因以及已有遗传图谱中的相关基因信息等; 二是根据自身研究的需要, 构建 cDNA 文库并通过表达谱芯片的表达分析进行候选基因的筛选。笔者认为, 在林木中进行较大规模关联遗传学研究时(数十个基因或更多), 可采用构建 cDNA 文库、表达谱芯片分析的方法筛选候选基因, 而较小规模的关联分析(常少于 20 个基因)则采用参考其它研究报道中相关基因的方法较理想。此外, 对 LD 衰减程度的大小的确认是影响 SNP 与目标性状关联分析的另一个关键因素^[16], 而选择合适单倍型标签 SNPs(htSNPs)能有效降低用于分型的资金投入, 有助于关联分析研究的开展^[33]。

5 林木进化与分子生态

利用 SNP 作为研究手段推测林木群体的进化历史、遗传结构等遗传参数, 也为林木进化遗传学和分子生态学等研究提供了重要参考。

采用中性检测进行遗传选择分析的结果表明, 许多林木树种的目的基因在群体中可能受某种自然选择的作用, 如净化选择、定向选择和平衡选择等。

例如, SNP 分析结果显示, 火炬松 *erd3* 基因可能经过了一定的快速定向选择的进化过程, 基因 *ccoaml-1* 则以二态性的形式存在^[33]。在火炬松中, 中性理论下不同基因位点的变异程度不同, Tajima's *D* 分析^[34]表明, 各候选基因位点所受的选择均符合中性进化的原则, 通过 LD 和群体重组参数的推测的有效群体规模为 5.6×10^5 , 这些结果都与适用于异交物种的群体遗传学理论相一致^[13]。Pot 等^[14]对海岸松和辐射松 8 个木材形成相关基因的核苷酸多样性分析发现, 它们在辐射松中具有较低的多样性, 尤其是 *Pp1* 和 *CesA3* 基因多样性以数量级地降低, 并认为非中性因子对该现象起了潜在的作用, 该结果还为揭示 *KORRIGAN*、*Pp1* 和 *CesA3* 基因在分子水平上存在适应性地进化过程提供了佐证。对毛果杨全基因组范围内的 SNP 的分析发现, 其 DNA ω 值 (非同义置换和同义置换碱基比率) 为 0.40, 可能意味着基因组中多数基因编码区处于净化选择中; 另一方面, 基因组中串联重复基因 (Tandemly duplicated genes) 可能处在加速的进化过程中^[10]。

在揭示林木群体遗传结构方面, Ingvarsson^[15]等较早利用 SNP 标记对欧洲山杨天然群体内和群体间的核苷酸多态性及 LD 水平进行了分析, 结果发现, 沉默多态性指数 π_{sil} 和 LD 水平均表明欧洲山杨基因具有较高的重组率, 所有 5 个候选基因的遗传分化程度显著不同。研究还发现欧洲山杨封顶 (Bud set) 性状相关基因 *phyB2* 序列中有 6 个可能增强群体分化程度的区域, 其中的 4 个 SNP 位点呈显著的与纬度有关的变异, 其中 2 个定位于已确定的 6 个区域中, 这对鉴定与该树种环境适应性相关的 DNA 变异位点十分有用^[35]。Joseph 等^[36]将 SNP 与 SSR、插入-缺失突变信息相结合, 分析了银白杨 (*Populus alba* L.) 和欧洲山杨生态分化相关基因的多态性, 为研究两树种间基因流动障碍提供了所需标记。Gilchrist 等^[19]在毛果杨 41 个不同的天然群体内, 采用 Ecotilling 技术对与木材材性和抗病有关的 9 个候选基因进行的 SNP 分析发现, 这些基因存在大量的群体内变异, 但其变异水平低于欧洲山杨。针叶树方面, Krutovsky 等^[16]对花旗松包括 12 个低温诱导基因在内的 18 个候选基因的 SNP 分析表明, 在实验样本中未发现该树种有明显的地理结构类群。此外, 研究还发现木材形成相关基因 *Pp1* 和 *KORRIGAN* 在海岸松群体中均表现出较高的遗传分化度^[14]。

6 结论与展望

随着木本模式植物毛果杨全基因组测序的完成, 林木基因组学进入了快速的发展阶段^[37], SNP 作为第 3 代分子标记也以其独特的优势越来越受到林木遗传学家的重视, 并已在多个树种的遗传学研究中得以应用。目前, 利用 SNP 分析获得了部分与目的性状相关的候选基因的核苷酸多样性、连锁不平衡和群体结构等相关遗传信息。对亮果桉和火炬松的关联遗传学研究获得了一些与木材特性性状相关联的功能 SNP 标记。多个树种的 SNP 分析还对林木的分子进化与遗传结构特征的了解提供了参考。关联遗传学是 SNP 标记在林木中最重要的应用部分。总的来说, 林木中进行候选基因 SNP 研究的树种还不多, 所选基因数量还较少且涉及的林木性状不多, 筛选到的功能性 SNP 标记还十分有限。以林木为研究材料, 对其它重要性状, 如抗逆、开花、休眠、高生长等的关联遗传学研究尚未见报道。针对林木本身特点和目前的研究现状, 今后林木关联遗传学领域需在以下 3 方面加强研究: (1) 对更多有代表性的树种进行 SNP 标记研究, 扩大候选基因范围, 构建有较高分辨率的 LD 图谱。(2) 在研究林木天然/关联群体的 SNP 标记时, 尽可能扩大目标群体的规模, 降低可能由较小群体产生的假阳性结果^[38]。(3) 精确测定目标群体的相应表型特征的生理生化数据, 将这些数据与感兴趣的 SNP 位点进行关联分析, 找到影响表型性状的功能 SNP 标记, 再将这些标记应用于品种的选育、遗传图谱构建、基因克隆、进化分析和物种鉴别等研究中。

林木是陆地植物生态系统的重要组成部分, 也是社会经济发展所需原材料的重要来源, 以 SNP 标记为基础的林木遗传学育种研究正逐渐成为植物学的研究新热点。可以预见, SNP 标记作为林木遗传学育种研究的重要工具, 在林木中的应用将以关联遗传学研究为核心, 同时向比较基因组学、分子进化、分子生态等领域延伸, 有力推动林木优良品种选育和林木资源保护研究的发展。

参考文献(References):

- [1] ZENG Yan-Ru, HUANG Min-Ren, WANG Ming-Xiu. Single nucleotide polymorphisms, a new molecular marker. *J Nanjing Forestry Univ (Natural Sciences)*, 2003, 27(3): 84-88.
曾燕如, 黄敏仁, 王明麻. 一种新的分子标记—单核苷

- 酸多态(SNP). 南京林业大学学报(自然科学版), 2003, 27(3): 84–88.
- [2] Maniatis N. Linkage Disequilibrium Maps and Disease-association Mapping. In: Linkage Disequilibrium and Association Mapping, Methods in Molecular Biology. Humana Press, 2007, 376: 109–121.
- [3] Rafalski JA. Novel genetic mapping tools in plants: SNP and LD based approaches. *Plant Sci*, 2002, 162(3): 329–333. [\[DOI\]](#)
- [4] Dantec LL, Chagné D, Pot D, Cantin O, Garnier-Géré P, Bedon F, Frigerio JM, Chaumeil P, Léger P, Garcia V, Laigret F, de Daruvar A, Plomion C. Automated SNP detection in expressed sequence tags: statistical considerations and application to maritime pine sequences. *Plant Mol Biol*, 2004, 54(3): 461–470. [\[DOI\]](#)
- [5] Zhang B, Zhou Y, Zhang L, Zhuge Q, Wang MX, Huang MR. Identification and validation of single nucleotide polymorphisms in poplar using publicly expressed sequence tags. *J Integr Plant Biol*, 2005, 47(12): 1493–1499. [\[DOI\]](#)
- [6] Pavy N, Parsons LS, Paule C, MacKay J, Bousquet J. Automated SNP detection from a large collection of white spruce expressed sequences: contributing factors and approaches for the categorization of SNPs. *BMC Genomics*, 2006, 7: 174. [\[DOI\]](#)
- [7] Kim S, Misra A. SNP genotyping: technologies and biomedical applications. *Annu Rev Biomed Eng*, 2007, 9: 289–320. [\[DOI\]](#)
- [8] Gill GP, Brown GR, Neale DB. A sequence mutation in the cinnamyl alcohol dehydrogenase gene associated with altered lignification in loblolly pine. *Plant Biotechnol J*, 2003(4), 1: 253–258. [\[DOI\]](#)
- [9] Thumma BR, Nolan MF, Evans R, Moran GF. Polymorphisms in *cinnamoyl CoA reductase (CCR)* are associated with variation in microfibril angle in *Eucalyptus* spp. *Genetics*, 2005, 171(3): 1257–1265. [\[DOI\]](#)
- [10] Tuskan GA, DiFazio S, Jansson S, Bohlmann J, Grigoriev I, Hellsten U, Putnam N, Ralph S, Rombauts S, Salamov A, Schein J, Sterck L, Aerts A, Bhalariao RR, Bhalariao RP, Blaudez D, Boerjan W, Brun A, Brunner A, Busov V, Campbell M, Carlson J, Chalot M, Chapman J, Chen GL, Cooper D, Coutinho PM, Couturier J, Covert S, Cronk Q, Cunningham R, Davis J, Degroove S, Déjardin A, de-Pamphilis C, Detter J, Dirks B, Dubchak I, Duplessis S, Ehlting J, Ellis B, Gendler K, Goodstein D, Gribskov M, Grimwood J, Groover A, Gunter L, Hamberger B, Heinze B, Helariutta Y, Henrissat B, Holligan D, Holt R, Huang W, Islam-Faridi N, Jones S, Jones-Rhoades M, Jorgensen R, Joshi C, Kangasjärvi J, Karlsson J, Kelleher C, Kirkpatrick R, Kirst M, Kohler A, Kalluri U, Larimer F, Leebens-Mack J, Leplé JC, Locascio P, Lou Y, Lucas S, Martin F, Montanini B, Napoli C, Nelson DR, Nelson C, Nieminen K, Nilsson O, Pereda V, Peter G, Philippe R, Pilate G, Poliakov A, Razumovskaya J, Richardson P, Rinaldi C, Ritland K, Rouzé P, Ryaboy D, Schmutz J, Schrader J, Segerman B, Shin H, Siddiqui A, Sterky F, Terry A, Tsai CJ, Uberbacher E, Unneberg P, Vahala J, Wall K, Wessler S, Yang G, Yin T, Douglas C, Marra M, Sandberg G, Van de Peer Y, Rokhsar D. The genome of black cottonwood, *Populus trichocarpa* (Torr & Gray). *Science*, 2006, 313(5793): 1596–1604. [\[DOI\]](#)
- [11] Nordborg M, Hu TT, Ishino Y, Jhaveri J, Toomajian C, Zheng H, Bakker E, Calabrese P, Gladstone J, Goyal R, Jakobsson M, Kim S, Morozov Y, Padhukasahasram B, Plagnol V, Rosenberg NA, Shah C, Wall JD, Wang J, Zhao K, Kalbfleisch T, Schulz V, Kreitman M, Bergelson J. The pattern of polymorphism in *Arabidopsis thaliana*. *PLoS Biol*, 2005, 3(7): 1289–1299. [\[DOI\]](#)
- [12] Caicedo AL, Williamson S, Hernandez RD, Boyko A, Fledel-Alon A, York TL, Polato NR, Olsen KM, Nielsen R, McCouch SR, Bustamante CD, Purugganan MD. Genome-wide patterns of nucleotide polymorphism in domesticated rice. *PLoS Genet*, 2007, 3(9): 1745–1756. [\[DOI\]](#)
- [13] Brown GR, Gill GP, Kuntz RJ, Langley CH, Neale DB. Nucleotide diversity and linkage disequilibrium in loblolly pine. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(42): 15255–15260. [\[DOI\]](#)
- [14] Pot D, McMillan L, Echt C, Le Provost G, Garnier-Géré P, Cato S, Plomion C. Nucleotide variation in genes involved in wood formation in two pine species. *New Phytol*, 2005, 167(1): 101–112. [\[DOI\]](#)
- [15] Ingvarsson PK. Nucleotide polymorphism and linkage disequilibrium within and among natural populations of European aspen (*Populus tremula* L., Salicaceae). *Genetics*, 2005, 169(2): 945–953. [\[DOI\]](#)
- [16] Krutovsky KV, Neale DB. Nucleotide diversity and linkage disequilibrium in cold-hardiness- and wood quality-related candidate genes in douglas fir. *Genetics*, 2005, 171(4): 2029–2041. [\[DOI\]](#)
- [17] Heuertz M, De Paoli E, Källman T, Larsson H, Jurman I, Morgante M, Lascoux M, Gyllenstrand N. Multilocus patterns of nucleotide diversity, linkage disequilibrium and demographic history of Norway spruce [*Picea abies* (L.) Karst]. *Genetics*, 2006, 174(4): 2095–2105. [\[DOI\]](#)
- [18] Savolainen O, Pyhäjärvi T. Genomic diversity in forest trees. *Curr Opin Plant Biol*, 2007, 10(2): 162–167. [\[DOI\]](#)
- [19] Gilchrist EJ, Haughn GW, Ying CC, Otto SP, Zhuang J, Cheung D, Hamberger B, Aboutorabi F, Kalynyak T, Johnson L, Bohlmann J, Ellis BE, Douglas CJ, Cronk QC. Use of ecotilling as an efficient SNP discovery tool to survey genetic variation in wild populations of *Populus trichocarpa*. *Mol Ecol*, 2006, 15(5): 1367–1378. [\[DOI\]](#)
- [20] Neale DB, Savolainen O. Association genetics of complex traits in conifers. *Trends Plant Sci*, 2004, 9(7): 325–330. [\[DOI\]](#)
- [21] Yin TM, DiFazio SP, Gunter LE, Jawdy SS, Boerjan W,

- Tuskan GA. Genetic and physical mapping of *Melampsora* rust resistance genes in *Populus* and characterization of linkage disequilibrium and flanking genomic sequence. *New Phytol*, 2004, 164(1): 95–105. [\[DOI\]](#)
- [22] GAN Si-Ming, SU Xiao-Hua. Progress in research on forest tree genomics. *J Plant Physiol Mol Biol*, 2006, 32(2): 133–142.
甘四明, 苏晓华. 林木基因组学研究进展. 植物生理与分子生物学学报, 2006, 32(2): 133–142.
- [23] Boerjan W. Biotechnology and the domestication of forest trees. *Curr Opin Biotechnol*, 2005, 16(2): 159–166. [\[DOI\]](#)
- [24] González-Martínez SC, Krutovsky KV, Neale DB. Forest tree genomics and adaptive evolution. *New Phytol*, 2006, 170(2): 227–238. [\[DOI\]](#)
- [25] WANG Rong-Huan, WANG Tian-Yu, LI Yu. Linkage disequilibrium in plant genomes. *Hereditas (Beijing)*, 2007, 29(11): 1317–1323. [\[DOI\]](#)
王荣焕, 王天宇, 黎裕. 植物基因组中的连锁不平衡. 遗传, 2007, 29(11): 1317–1323.
- [26] Jorde LB. Linkage disequilibrium and the search for complex disease genes. *Genome Res*, 2000, 10(10): 1435–1444. [\[DOI\]](#)
- [27] Plomion C, Cooke J, Richardson T, Mackay J, Tuskan G. Report on the forest trees workshop at the plant and animal genome conference. *Comp Funct Genom*, 2003, 4(2): 229–238. [\[DOI\]](#)
- [28] González-Martínez SC, Wheeler NC, Ersoz E, Nelson CD, Neale DB. Association genetics in *Pinus taeda* L. I. Wood property traits. *Genetics*, 2007, 175(1): 399–409. [\[DOI\]](#)
- [29] Yu JM, Pressoir G, Briggs WH, Vroh Bi I, Yamasaki M, Doebley JF, McMullen MD, Gaut BS, Nielsen DM, Holland JB, Kresovich S, Buckler ES. A unified mixed-model method of association mapping that accounts for multiple levels of relatedness. *Nat Genet*, 2006, 38(2): 203–208. [\[DOI\]](#)
- [30] Neale DB. Genomics to the tree breeding and forest health. *Curr Opin Genet Dev*, 2007, 17(6): 539–544.
- [31] Weiss KM, Clark AG. Linkage disequilibrium and the mapping of complex human traits. *Trends Genet*, 2002, 18(1): 19–24. [\[DOI\]](#)
- [32] Hinds DA, Stuve LL, Nilsen GB, Halperin E, Eskin E, Ballinger DG, Frazer KA, Cox DR. Whole-genome patterns of common DNA variation in three human populations. *Science*, 2005, 307(5712): 1072–1079. [\[DOI\]](#)
- [33] González-Martínez SC, Ersoz E, Brown GR, Wheeler NC, Neale DB. DNA sequence variation and selection of tag single-nucleotide polymorphisms at candidate genes for drought-stress response in *Pinus taeda* L. *Genetics*, 2006, 172(3): 1915–1926. [\[DOI\]](#)
- [34] Tajima F. Statistical method for testing the neutral mutation hypothesis by DNA polymorphism. *Genetics*, 1989, 123(3): 585–595.
- [35] Ingvarsson PK, Garcia MV, Hall D, Luquez V, Jansson S. Clinal variation in *phyB2*, a candidate gene for day-length-induced growth cessation and bud set, across a latitudinal gradient in European aspen (*Populus tremula*). *Genetics*, 2006, 172(3): 1845–1853. [\[DOI\]](#)
- [36] Joseph JA, Lexer C. A set of novel DNA polymorphisms within candidate genes potentially involved in ecological divergence between *Populus alba* and *P. tremula*, two hybridizing European forest trees. *Molecular Ecology Resources*, 2008, 8(1): 188–192. [\[DOI\]](#)
- [37] Jansson S, Douglas CJ. *Populus*: a model system for plant biology. *Annu Rev Plant Biol*, 2007, 58: 435–458
- [38] Long AD, Langley CH. The power of association studies to detect the contribution of candidate genetic loci to variation in complex traits. *Genome Res*, 1999, 9(8): 720–731. [\[DOI\]](#)

• 综合信息 •

中国科学院副院长李家洋看望谈家桢教授

2008年9月13~14日, 复旦大学举行隆重的庆祝大会, 祝贺中国遗传学泰斗、著名的教育家、社会活动家谈家桢教授百岁诞辰。全国人大副委员长蒋树声、卫生部部长陈竺、科技部部长万钢以及中央组织部、中央统战部、上海市委、宁波市委等有关负责人出席了大会。李家洋副院长在会议上致辞, 代表中国科学院向谈老祝贺百年华诞。9月14日上午, 李家洋副院长在复旦大学副校长金力的陪同下到华东医院看望了谈家桢教授, 并与其夫人和子女亲切交谈。中国遗传学会理事长李家洋衷心祝愿老理事长谈家桢教授健康长寿。

(中国遗传学会办公室)