

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2013.01167

桃基因组及全基因组关/联分析研究进展

李雄伟, 贾惠娟, 高中山

浙江大学果树科学研究所, 杭州 310058

摘要: 桃(*Prunus persica* [L.] Batsch)是蔷薇科重要的核果类果树, 适应性强, 栽培范围广, 果实口感好, 深受消费者喜欢。提高桃果实品质及增加抗病、抗虫性一直是桃遗传育种者关注的焦点。文章对近年来桃遗传分子标记连锁图谱和物理图谱构建、分子标记开发应用、全基因组和转录组测序工作中所取得的最新成果进行综述, 同时阐述了高密度 SNP 芯片标记技术在桃以及其它作物上所开展的全基因组关联分析应用实例, 为桃进一步开展全基因组关联分析, 挖掘目标性状 QTLs 以及高效育种选择标记提供理论基础。

关键词: 桃; 基因组; 全基因组关联分析

Peach genomics and genome-wide association study: a review

LI Xiong-Wei, JIA Hui-Juan, GAO Zhong-Shan

Institute of Fruit Science, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

Abstract: Peach (*Prunus persica* (L.) Batsch) is one of the most predominant stone fruits in Rosaceae family. The broad climate adaption, diverse cultivation region and good fruit taste make it one of the favorite fruits by consumers. Improving fruit quality and enhancing disease/pest resistance are always a focus for peach genetists and breeders to follow with interests. This paper reviews the main achievements on linkage map and physical map construction, development of various molecular markers, whole genome sequencing and transcriptome sequencing for peach in recent years, and also elaborates the applications of genome wide association study (GWAS) with high density SNP markers in peach and other plant crops. This review also provides a theoretical basis for GWAS analysis in the future study to identify high efficient markers of targeted traits for peach.

Keywords: peach; genomics; genome-wide association mapping

桃(*Prunus persica* [L.] Batsch)是蔷薇科核果类植物, 因果实口感好, 富含维生素、矿物质等营养物质, 深受消费者喜欢。近年来, 世界桃产量一直呈上升趋势,

2010 年达 2 000 万吨, 中国占 52.8% (FAOSTAT 2012, <http://faostat.fao.org/>)。通过传统育种方法国内外已选出 1 000 多个新品种^[1], 但由于育种过程中采

收稿日期: 2013-04-12; 修回日期: 2013-08-01

基金项目: 国家高技术研究发展计划项目(“863 计划”)(编号: 2011AA100206), 科技部国际合作项目(编号: 1114)和浙江省高校重大科技攻关项目(编号: ZD2009007)资助

作者简介: 李雄伟, 在读博士, 研究方向: 果树遗传育种。E-mail: lixiongweisea@live.cn

通讯作者: 高中山, 教授, 研究方向: 果树遗传育种。E-mail: gaozhongshan@zju.edu.cn

网络出版时间: 2013-9-12 2:44:41

URL: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.1913.R.20130912.0244.006.html>

用了少数亲本材料,导致遗传背景狭窄,桃遗传多样性没有随品种数量的增加而增加,且不利于新型优良性状的改良。因此,采用新型技术手段,发掘目标性状基因,对实现桃分子标记辅助育种,选择亲本及提高未来桃品系生物学特性和果实性状具有重要意义。桃基因组很小(~ 227 Mb),染色体数量少($2n=16$),单基因控制的性状较多,在基因组研究领域取得了很大的进展^[2]。随着全基因组测序工作的完成及高通量测序技术的发展,使高密度SNP芯片开发成为可能,不仅为全基因组QTL和候选基因发掘定位奠定了基础,也为全面研究桃生长发育及代谢过程的功能基因组学提供了契机。全基因组关联分析作为发掘新基因或等位基因的一种方法,近几年成为植物基因组学研究的热点,已成功用于拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)、水稻(*Oryza sativa*)、玉米(*Zea mays*)等^[3-5]。但桃基因组关联分析研究报道较少,且主要采用SSR标记^[6,7],高密度SNP芯片在桃基因组中的应用则主要基于分离群体的高密度图谱构建中,并已找到与果实香气物质合成及低温冷害相关的QTLs^[8,9],基于自然群体的全基因组关联分析应用仍未见报道。本文首先分析总结了近20年来桃基因组学研究中取得的成果,并对全基因组关联分析进行理论及应用的阐述,以期通过二者的结合对未来桃遗传育种提供技术手段和理论支持,从而加快实现桃分子标记辅助育种的进程。

1 基因组学研究

1.1 遗传图谱构建

近年来,桃分子标记遗传连锁图谱构建取得了很大进展,以此为基础的功能基因定位、比较基因组学研究、资源评价及分子遗传辅助选择育种等研究都有重大的突破。国外在桃遗传图谱构建的研究起步较早,第一张遗传图谱由Chaparro等^[10]在1998年以‘NC174RL’ \times ‘Pillar’ F_2 群体的96个个体为材料,利用1个同工酶、4个形态学性状、83个RAPD构建,包含15个连锁群,总遗传距离为396 cM。最初桃遗传图谱的构建主要基于种内杂交群体,但由于桃是自花授粉植物,长期的栽培选择使现有品种的基因型纯合度较高,利用桃(包括油桃)的种内 F_1 和 F_2 分离群体获得的分子标记数量较少,因此为了获得高度

分离群体,研究者开始用李属植物种间杂交创建的 F_2 代群体构建图谱。其中1998年Joobeur等^[20]利用扁桃和桃(‘Texas’ \times ‘Earlygold’, T \times E) F_2 代分离群体构建了包含235个RFLP、11个同工酶,总遗传距离为491 cM的8个连锁群,并成为李属植物的参照图谱。随后经过加密,整个T \times E图谱总遗传距离为519 cM,平均密度0.92 cM/标记,包含562个标记,1200多个序列候选基因。基于不同的杂交群体及T \times E图谱上的通用标记,目前国内外已构建了30个遗传连锁图谱,主要用于目标性状基因的定位,图谱上高密度通用性好的标记对这些候选基因及QTLs的定位起到了锚定作用。本文对部分已构建的桃遗传连锁图谱进行了总结(表1)。

1.2 物理图谱构建

物理图谱是一系列DNA限制性酶切片段在染色体上的有序排列形式,反映基因组中基因或标记间的实际距离。高质量大片段基因组文库是物理图谱构建的基础。桃的3个大片段基因组文库主要采用BAC载体对性状差异很大的品种进行构建:桃品种‘Nemared’的BAC文库,包含44160个BAC克隆,平均插入片段长度为70 kb,基因组物理覆盖度8.8倍^[29];单倍体品种‘Lovell’的BAC文库,包含34560个BAC克隆,平均插入片段长度80 kb,基因组物理覆盖度9.2倍^[29];Wang等^[30]构建了以‘Jingyu’为材料的BAC文库,将Hind 酶切后的大分子DNA片段连接到pBeloBAC11载体上,最终得到20736个BAC克隆,平均插入片段长度95 kb,覆盖基因组6.7倍。第一张物理图谱于2006年由Zhebentyayeva等公布,包含11193个BAC克隆、1719个EST序列。具体方法遵循拟南芥和果蝇两种模式生物的构建原则,将定位在T \times E参照图谱上的分子标记和cDNA文库中的673个EST序列作为杂交探针,与BAC文库中的DNA指纹图谱进行荧光原位杂交,然后将BAC克隆重叠群锚定在染色体上。第二张物理图谱采用高信息含量指纹HICF(High information content fingerprinting)及优化的FPC v8.5.2软件分析,结果更加精确。首先进行HICF构建,对原先组装好的contigs与重新鉴定出的9383个阳性BAC克隆一起进行分析,最终12000个contigs/BAC克隆连同‘Lovell’BAC文库中随机选出的6000个BAC克隆

表 1 已经发表的桃分子标记连锁图谱

	作图亲本	作图群体 (大小)	标记类型	标记 数目	总遗传 距离(cM)	连锁 群数	标记间 平均距离 (cM)	参考 文献
种 内 杂 交	NC174RL × Pillar	F ₂ (96)	Isozyme, morphological, RAPD	88	396	15	4.8	[10]
	N J Pillar × KV7719	F ₂ (71)	RFLP, morphological, RAPD	65	332	8	8	[11]
	3177 × Nemaguard	F ₂ (100)	SSR, AFLP	—	737	11	4.7	[12]
	Ferjalou Jalousia × Fantasia	F ₂ (63)	RFLP, AFLP, agronomic, RAPD, IMAs	249	712	11	4.5	[13]
	Lovell × Nemared	F ₂ (55)	AFLP, SSR	153	1297	15	9.1	[14]
	Akame × Juseitou	F ₂ (-)	RFLP, SSR, AFLP, morphological, RAPD, ISSR	9.2	1020	9	12	[15]
	大久保×兴津油桃	F ₂ (109)	SSR, AFLP, RAPD	96	1061.8	11	11	[16]
	Akame × Juseitou	F ₂ (126)	SSR, AFLP, morphological, RAPD, STSs, ISSR	178	571	8	3.2	[17]
	Ferjalou Jalousia × Fantasia	F ₂ (207)	RFLP, isozyme, SSR, AFLP, agro-nomic	187	621.2	7	—	[18]
种 间 杂 交	Dr. Davis × Georgia Belle	F ₂ (152)	SSR, morphological, CG, RAFs, SRAP, IMAs	211	818.2	8	4	[19]
	Texas × Earlygold	F ₂ (75)	RFLP, isozyme, SSR, CG, STSs	562	519	8	0.92	[20]
	54P455×Padre	F ₂ (64)	RFLP, isozyme, morphological	107	800	9	7.5	[21]
	54P455×Padre	F ₂ (64)	RFLP, isozyme, SSR, morphological, RAPD, CAPS	161	1144	8	6.8	[22]
	FI71310828 × (FI71310828 × 新疆桃)	BC ₁ (76)	RFLP, SSR, morphological, RAPD	36	256	8	7.6	[23]
	FI71310828 × (FI71310828 × 新疆桃)	BC ₁ (-)	RFLP, SSR, morphological, RAPD	109	521	10	4.8	[24]
	Garfi × Nemared	F ₂ (113)	RFLP, isozyme	51	474	7	—	[25]
	Summergrand × P1908	F ₂ (99)	RFLP, SSR, AFLP	153	874	8	5.71	[26]
	红垂枝×白花山碧桃	F ₁ (52)	SSR, AFLP, morphological, SRAP	206	1193.2	11	5.8	[27]
	Honggengansutao× Bailey	F ₁ (190)	SSR, SRAP, Morp, RGA	138	616	8	4.9	[28]

用于构建HICF指纹图谱。该指纹图谱基因组覆盖深度 4.3 倍, 55%以上的BAC克隆在FPC数据库中具有探针杂交位点。目前HICF物理图谱全长 303 Mb, 含 2 138 个contigs, 252 个contigs(约 45 Mb)锚定到T×E图谱的 8 个连锁群上, 173 个新定位标记和基因特异性探针被定位到物理图谱上^[31]。利用‘Nemared’和‘Lovell’两个品种构建的BAC文库因性状差异很大, 在基因结构分析和数量性状基因定位更加方便, 并已成功应用于桃肉质基因*endoPG*定位中^[32,33]。

1.3 重要性状基因定位

目标性状基因的发掘定位及其与分子标记间的连锁关系是研究基因与表型关联的有效方法之一。目前桃多个单基因控制的植物学和农艺性状被定位于李属植物T×E参考图谱上(表 1)。最近, Chen等^[34]将桃 8 个桃过敏基因定位在T×E图谱上, *Pru p/du 1* 位于LG1, *Pru p/du 3* 位于LG6, *Pru p/du 4* 位于LG1

和LG7, *Pru p/du 2* 定位在 4 个连锁群。Ogundiwin等^[19]将色素候选基因β-胡萝卜素羟化基因、白花素双加氧酶基因及玉米黄素环氧酶基因分别定位在LG2、LG5、LG7 连锁群上, 1 个蔗糖磷酸合成基因定位于第 1 连锁群上, 7 个抗性基因, 定位到LG1、LG3、LG7、LG8 上。Illa等^[35]又将 202 个控制果实品质的候选基因定位到T×E图谱的 8 个连锁群上, 其中香气相关基因 81 个, 生长发育相关基因 49 个, 果肉颜色基因 49 个, 果实质地基因 26 个, 转录因子 9 个, 风味品质 59 个。

1.4 分子标记的开发应用

桃分子标记的发展经历了 RAPD、RFLP、AFLP、SSR 和 SNP 开发应用阶段。SSR(Simple sequence repeat)因重复性高、稳定性强、共显性遗传、PCR 产物检测简单, 近年来广泛用于桃群体遗传学分析

表 2 定位在李属参照图谱的主要基因和QTLs^[2]

	性状	连锁群	符号	群体
果实性状	果皮绒毛	LG5	G	Ferjalou Jalousia® × Fantasia; Padre×54P455
	果肉色泽	LG1	Y	Padre×54P455
	近核处果肉颜色	LG3	Cs	Akame × Jusetou
	果皮色泽	LG6-LG8	Sc	Akame × Jusetou
	果实大小	LG4	QTLs	Venus × BigTop
	果实重量和果径	LG3	QTL	Suncrest × Bailey
	粘核性	LG4	F	P. ferganensis × IF310828 BC ₁
	溶质和不溶质	LG4	M	Ferjalou Jalousia® × Fantasia
	果形	LG6	S*	Ferjalou Jalousia® × Fantasia
	甜仁	LG5	Sk	Padre×54P455
	落果	LG6	S	Ferjalou Jalousia® × Fantasia
	成熟时间、果皮颜色、可溶性固形物	LG2	QTL	P. ferganensis × IF310828 BC ₁
	葡萄糖含量	LG3	QTL	Suncrest × Bailey
	可溶性固形物, 果糖, 葡萄糖含量	LG4	QTL	Summergrand × P1908; Venus × BigTop; Ferjalou Jalousia® × Fantasia
	pH, 可滴定酸	LG4	QTLs	Summergrand × P1908; Venus × BigTop
	非酸	LG5	D	Ferjalou Jalousia® × Fantasia
	蔗糖, 苹果酸, 滴定酸和 pH	LG5	QTL	Ferjalou Jalousia® × Fantasia
	成熟期, 果皮颜色, 可溶性固形物	LG6	QTL	P. ferganensis × IF310828 BC ₁
抗病虫性	抗根结线虫	LG2	Mi	Padre×54P455; Akame × Jusetou; Garfi × Nemared
	抗 PPV 病毒	LG1	QTLs	Summergrand × P1908; Summergrand × P1908 F ₂ ; Rubira × P1908
	抗 PPV 病毒	LG2	QTLs	Summergrand × P1908; Rubira × P1908
	抗 PPV 病毒	LG4	QTLs	Summergrand × P1908; Summergrand × P1908F ₂ ; Rubira × P1908
	抗 PPV 病毒	LG5	QTLs	Summergrand × P1908 F ₂ ; Rubira × P1908
	抗 PPV 病毒	LG6	QTLs	Summergrand × P1908; Summergrand × P1908F ₂ ; Rubira × P1908
	抗 PPV 病毒	LG7	QTLs	Summergrand × P1908; Summergrand × P1908F ₂ ; Rubira × P1908
	抗白粉病	LG1	QTL	Summergrand × P1908
	抗白粉病	LG6	Vr2	Rubira×Pamirskij 5 F ₂
	抗白粉病	LG6	QTL	Summergrand × P1908
	抗白粉病	LG8	QTL	Summergrand × P1908
	卷叶病	LG3	QTLs	Summergrand × P1908
	卷叶病	LG6	QTL	Summergrand × P1908
树体	常绿	LG1	Evg	Empress op op dwarf × P1442380
	节间长度	LG1	QTL	P.ferganensis × IF310828 BC ₁
	树高	LG4	QTL	Venus × BigTop
	树高	LG6	Dw	Akame × Jusetou
花	花色	LG1	B	Ferjalou Jalousia® × Fantasia; Garfi × Nemared
	花色	LG3	Fc	Akame × Jusetou
	花药颜色	LG3	Ag	Texas × Earlygold
	花形	LG8	Sh	Contender × Fla.92-2C
	重瓣花	LG2	DI	NC174RL × PI

续表 2

性状		连锁群	符号	群体
花	多心皮	LG3	Pcp	Padre × 54P455
	雄性不育	LG6	Ps	Ferjalou Jalousia® × Fantasia
	开花期	LG2	QTL	Summergrand × P1908; Contender × Fla.92-2C
	花期, 成熟期, 果实发育期	LG4	QTL	Venus × BigTop; Summergrand × P1908; Ferjalou Jalousia® × Fantasia
	叶形	LG6	NI	Akame × Jusetou
	叶片颜色	LG6-LG8	Gr	Garfi × Nemared; Akame × Jusetou
	腺体	LG7	E	P.ferganensis × IF310828 BC ₁
需冷量	需冷量, 开花期	LG1	QTLs	Contender × Fla.92-2C
	需冷量, 开花期	LG4	QTL	Contender × Fla.92-2C
	需冷量, 开花期	LG5	QTLs	Contender × Fla.92-2C
	需冷量, 开花期	LG6	QTLs	Contender × Fla.92-2C
	需冷量, 开花期	LG7	QTLs	Contender × Fla.92-2C
	需冷量	LG8	QTLs	Contender × Fla.92-2C
	低温伤害	LG4	QTL	Venus × BigTop

注: G6~G8: 接近于染色体易位断裂点; 符号: 重要性状基因所对应的符号。

和蔷薇科植物不同种间基因组共线性分析中^[36]。桃基因组研究中应用的SSR标记主要是从桃和櫻桃的 7 个富含CT/GA的基因组文库中开发获得^[37]。SSR 分子标记在桃遗传分析中的应用在国内外已有大量报道, 不仅可以分析不同国家桃种质资源遗传多样性及亲缘关系, 还可用于品种及系谱鉴定, 有效确定桃种质资源的身份, 对核心种质资源的选择及管理具有重要意义^[38-41]。用毛细管电泳系统对中国桃果树资源圃的 450 份东亚品种及野生近缘种进行分析, 选择的 48 个荧光SSR标记与西班牙Aranzana所用标记相同, 实现了两单位间数据合并, 结果显示中国及欧美国家桃遗传多样性的差异, 同时也评价了 658 份桃之间的亲缘关系, 通过计算连锁不平衡衰减距离, 为不同国家桃关联分析中标记密度的选择提供了重要的依据(数据将另文发表)。

在SNP开发利用方面, 对 47 个欧美桃品种 23 个基因组片段进行测序, 发现平均每 598 碱基存在一个SNP, 其中非编码区每 390 个碱基出现一个SNP, 编码区为 1 850 个碱基出现一个SNP, 大部分SNP可用于关联分析研究^[42]。Verde等^[43]对 56 个桃品种进行重测序, 得到 1 022 354 个SNPs, 75%为基因内部SNP, 8 144 个用于构建IPSC peach SNP array v1。Ahmad等^[44]对‘Dr.Davis’、‘F81-42’、‘Georgia Belle’3

个品种进行全基因组重测序, 最终选出 6 654 个SNP 用于‘pop-DG’和‘pop-DF’两个群体功能基因的定位。2011 年 3 月, 欧盟第七框架项目针对欧洲桃育种过程中性状改良遇到的问题, 提出了应用全基因组 SNP 芯片技术对西班牙、意大利、法国和中国的 1 500 份桃资源的 20 个性状进行关联分析。

1.5 转录组文库构建

转录组是特定组织或细胞在某一发育阶段或功能状态下转录出来的所有RNA的集合。转录组研究能够从整体水平研究基因功能及基因结构, 揭示特定生物学过程的分子机理^[45]。候选基因克隆、EST 和cDNA文库构建及基因组测序技术的发展不仅促进了桃果实不同发育阶段及不同生长环境中特定基因表达的探索, 也有利于发现影响果实品质、生物胁迫、休眠和低温春化等特性的基因。

目前对桃转录组的分析主要基于EST文库和Microarray芯片技术。EST文库构建方面, 第一个ESTree db数据库由意大利研究者用 4 个桃品种果实中果皮构建, 2007 年数据库增加到 3 个扁桃文库, 19 个桃文库, 包含 75 404 个EST序列^[46]。Vizoso等^[47]比较 ‘O’Henry’ 桃成熟果实和未成熟果实基因表达模式, 找到了 30 个成熟相关基因, 5 个影响果实质地

的PG基因, 1个果胶裂解酶基因和2个果胶甲酯酶基因。Vecchietti等^[48]报道了3个桃品种在开花后4个不同成熟期的EST表达差异, 克隆得到了香气酯类、内酯类合成相关的AAT基因和EPH基因全长。Ogundiwin等^[49]用‘Pop-DG’群体中对低温响应差异较大的两个后代品种的中果皮组织构建了包含7862个EST序列的文库(<http://bioinfo.ibmcp.upv.es/genomics/ChillPeachDB>), 其中77个新开发SSR标记, 2148个新的unigene。桃果实低温处理后发现399个基因具有差异表达, 287个为上调基因, 112个为下调基因。Leida等^[50,51]用抑制性消减杂交技术对休眠花芽和休眠解除后花芽构建了2个SSH文库, 并用需冷量差异较大的两个品种‘Zincal5’和‘Springlady’的休眠解除后花芽构建了2个SSH文库, 得到101个unigenes, 找到3个MADS-box转录因子编码基因(DAM4、DAM5、DAM6), 休眠解除过程DAM6基因的翻译起始区域组蛋白H3乙酰化及H3K4三甲基化程度均有下降, 休眠解除后H3的K27位点三甲基化程度均呈升高趋势, 充分阐明了DAM6基因表达下降的机理。芯片应用方面, Trainotti等^[52]用μPEACH1.0芯片对桃果实成熟相关基因进行了研究, 发现267个上调基因, 109个下调基因, 果胶甲酯酶基因对果实软化起重要作用。Pirone等^[53]用μPEACH2.0芯片找到12个与酯类、内酯类、苯丙类物质合成相关的基因在成熟过程中存在差异表达。果实成熟过程中, 不同处理对基因表达也有影响, 油桃果实成熟过程中1-MCP对乙烯生物合成途径具有抑制作用^[54], 外源激素茉莉酸JAs可以降低PG、PpACO1、IAA7基因的表达, 延迟果实成熟, 并影响果胶裂解酶和伸展素等细胞壁相关基因的表达^[55], 桃果实采后用低温处理可以降低PpACX1的表达, 从而降低香气成分内酯类合成^[56]。

尽管Microarray芯片技术对桃转录组研究具有很大促进作用, 但由于杂交探针数量有限, 极大地限制了表达谱的覆盖度。高通量Illumina RNA-seq技术通过对细胞或组织中所有RNA反转录获得的cDNA文库进行测序, 以数字化reads计数代表RNA表达量, 灵敏度高, 可从全转录组水平分析物种生物学途径的分子调控机理。应用此技术研究者对参与细胞壁代谢、糖代谢及转运、脱落酸及类胡萝卜

素合成、香气物质合成、类黄酮和木质素合成、乙烯生物合成的672个果实品质相关基因进行了功能注释^[57]。中国科学院武汉植物园王鲁等^[58]构建了不同品种花、叶、果等组织的11个RNA文库, 获得了含有完整编码区序列信息的基因25000多个, 其中2000个为新基因, 从转录基因序列信息中得到SSR分子标记17979个。遮光及热胁迫处理后光呼吸相关的信号通路基因GDCH和GOX表达量上升, 花青苷相关的结构与调节基因表达量下降^[59]。

1.6 全基因组序列测定

桃全基因组测序的完成为基因组学的研究奠定了新的里程碑, 不仅有利于大规模候选基因和分子标记的发掘, 也使不同桃品种的再测序分析成为可能。桃全基因组测序由JGI(Joint Genome Institute)组织发起, 由国际桃遗传学会(IPGI, 包括美国、意大利、西班牙、法国、智利等研究机构)共同参与测序、拼接、组装及基因功能及结构的注释, 采用Sanger测序法, 以双单倍体‘Lovell’为材料, 保证材料高度纯合, 便于测序后拼接组装。这项成果已于2013年3月发表在国际权威学术期刊Nature Genetics上^[57], 高质量全基因组信息公开发布在http://www.rosaceae.org/species/prunus_persica/genome_v1.0网站, 基因组大小~224.6 Mb, 基因组覆盖深度8.5倍, 测序共产生3729679条测序reads, 27852个蛋白编码基因和28689个蛋白编码转录本。通过对比分析3个遗传图谱T×E、P×F和C×A, 发现着丝粒位于基因数量少且重复性高的区域。通过BLAST比对, 发现24423个基因与拟南芥基因同源性很高, 18822个基因与Swiss-Prot数据库中已知物种的基因具有较高同源性, 26731个基因与TrEMBL数据库中已知物种基因具有较高同源性。除了对蛋白质编码基因注释外, 还预测得到了769个非编码RNA。基因组中含18.56%的LTR反转录转座子(Ty3-gypsy (9.97%)、Ty1-copia (8.6%)), 9.05%的DNA转座子。比较基因组及进化分析发现, 桃基因组未发生近代全基因组复制事件, 和葡萄一样经历了古六倍体化机制中的3倍化复制事件, 且基因组重排事件比葡萄(Vitis vinifera)多。比较桃、苹果(Malus domestica)、草莓(Fragaria vesca)的全基因组信息共发

现 1 399 个直系同源区域, 草莓经历了很多小范围基因组重排, 苹果经历了更多易位及染色体裂变、聚变, 桃基因组核型更加保守^[60]。通过对 11 个桃品种及 4 个野生近缘种重测序, 共测得 6 404 064 个 SNP, 其中在“山桃”(*P. davidiana*)、“光核桃”(*P. mira*)、“甘肃桃”(*P. kansuensis*)3 个野生近缘种中检测到的 SNP 数量最多, 亲缘关系分析发现“新疆桃”(*P. ferganensis*)与中国北方的“深州蜜桃”亲缘关系最近, “新疆桃”为未驯化的野生普通桃。连锁不平衡分析发现桃 LD 衰减速率比拟南芥等自交亲和物种慢, 在某些特殊染色体区域, LD 水平保持在几百 kb^[57]。

2 全基因组关联分析

2.1 全基因组关联分析的研究方法

全基因组关联分析 (Genome-wide association study, GWAS) 是利用全基因组范围的高密度分子标记 (主要为 SNP 或 CNV) 对所研究群体进行扫描, 并借助统计学工具对影响复杂性状的遗传变异进行分析, 鉴定标记与性状之间的关系, 然后根据标记在基因组中的位置和连锁不平衡水平确定影响复杂性状的基因。GWAS 最早由 Risch 提出, 主要应用于人类复杂疾病的研究^[61]。研究方法主要有两种: (1) 基于无关个体的关联分析, 包括 a、病例-对照研究 (主要用于质量性状研究), 采用 4 个表卡方检验比较等位基因频率在病例组和对照组的差别; b、基于随机群体的关联分析 (用于数量性状研究), 采用协方差分析研究 SNP 与某一数量性状的关联; (2) 基于家系的关联分析, 采用传递不平衡检验 (Transmission disequilibrium test, TDT) 来分析遗传标记与目标性状的关联, 即分析某个等位基因从杂合子的父母传递给患病孩子的机率是否高于预期值 (50%), 优势为可排除人群混杂对于关联分析的影响, 弱点在于发现阳性关联的检验效能低于相同样本量的病例对照研究^[62]。目前 GWAS 设计类型主要采用两阶段或多阶段方法, 首先选择高通量的 SNP 芯片对待测样品进行基因分型, 在群体结构分析的基础上进行关联分析, 选出显著的 SNP 位点, 然后进行第二阶段大样本的基因分型, 最后结合两阶段结果进行分析^[63]。

2.2 全基因组关联分析在植物上的应用

在植物中, 全基因组关联分析最早是在野生甜菜抽臺基因 *B* 的研究, 并找到 2 个 AFLP 与 *B* 基因连锁不平衡程度较高^[64]。随后成功应用于拟南芥、水稻、玉米等植物的性状研究中, 标记选择主要为 SSR 和 SNP 两种。Aranzana 等^[65]用 2 553 个 SNP 对拟南芥材料的开花期相关基因 *fri* 及抗病相关基因 *rpm1*、*rps2*、*rps5* 进行分析, 并对 4 个已知功能的基因进行检测以验证全基因组关联分析的有效性。同研究组 Zhao 等^[66]在此基础上还发现了影响花期的新基因: *FLC* 与日照长度相关, *PHYC* 与影响春花作用的纬度相关。Atwell 等^[3]用 250K SNP Affymetrix 芯片对拟南芥的 107 个性状进行 GWAS 分析, 鉴定到多个主效位点, 尽管由于群体结构和复杂遗传因素交互影响, 很难对某些位点的效应做出正确解释, 但这些候选位点可在后续试验进一步验证。Huang 等^[4]对 517 个水稻地方品种重测序, 检测得到 3.6 M 的 SNP, 首次利用自行开发的大样本、低丰度基因组测序及基因分型方法, 结合缺失数据修复的算法, 构建了一张水稻高密度基因组单体型图谱, 对籼稻亚群 14 个农艺性状进行 GWAS 分析, 所得位点可解释 36% 的性状变异。在此基础上又收集世界各国 950 份水稻种质资源进行重测序, 鉴定得到 32 个与抽穗期和十个籽粒性状相关的位点^[67]。Weng 等^[68]用 55 000 个 SNP 对 284 个玉米自交优系分析, 鉴定得到 204 个 SNP 和 105 个位点与株高相关, Li 等^[69]用 1.03 M 个 SNP 对 368 份玉米自交系进行分析, 共找到 74 个位点与玉米籽粒油份相关, 26 个位点与籽粒含油量相关, 可以解释 83% 的表现变异。Pasam 等^[70]用 1 536 个 SNP 对 224 份大麦进行 GWAS 分析, 找到了与穗型、抽穗期、株高、千粒重、淀粉含量和蛋白质含量相关的标记及 QTLs。

丰富的种质资源及完善的表型数据描述为桃全基因组关联分析研究奠定了基础。目前, 桃全基因组关联分析的报道主要采用 SSR 标记技术, Aranzana 等^[6]首次采用 50 对覆盖全基因组范围的荧光 SSR 标记对 224 个欧美桃品种进行连锁不平衡分析, LD 衰减距离为 13~15 cM。Cao 等^[7]对 104 个中国地方桃品种进行关联分析, 得到 LD 衰减距离 6.01 cM, 18.07% 的等位基因组合存在连锁不平衡关系, LG3

上的CPPCT018与核心色泽相关;CPDCT025与红色果肉显著相关,并与色素候选基因MYB10紧密连锁;LG4上的BPPCT023和LG1上的BPPCT028与果实质地相关;CPPCT002与果实硬度相关,LG6上的CPPCT008和BPPCT008与单果重相关;LG4上的CPPCT005和pchms2与需冷量相关;LG2上的UDP98-411与果实成熟期相关。基于全基因组重测序的SNP标记开发及目前正在进行的高密度SNP芯片构建已应用到桃果实香气物质合成及冷害的遗传机理研究中。Eduardo等^[8]利用‘Bolero’×‘OroA’F₁代的126个植株为试材,采用Illumina 9K SNP芯片找到了与香气物质壬醛、芳樟醇和1-对薄荷烯-9-醛相关的23个QTLs、2个萜类合成酶基因和1个脂氧合酶基因。Martínez-García等^[9]以‘Dr.David’×‘F81-42’的69个F₁后代和‘Dr.Davis’×‘Georgia Belle’的55个F₁后代为材料,从1536个SNP中找到67个SNP标记与果肉腐烂、褐变、质地絮败等性状变异显著相关。未来桃全基因组关联分析所选择的植物材料还可应用遗传变异丰富的大样本品种资源和杂交群体,对目标性状进行测试,尤其是对数量性状的多年统计,构建并完善表型数据库;同时进行高通量SNP分型,然后利用TASSEL或PLINK(<http://www.maizegenetics.net/tassel/>; <http://pngu.mgh.harvard.edu/~purcell/plink/>)等关联分析软件进行多重假设检验,找出与目标性状关联的SNP位点。

3 展望

与番茄、水稻和玉米等植物相比,桃基因组学知识仍较少运用到育种中,国际桃育种界迫切希望利用桃基因组学及分子遗传学知识阐明桃各目标性状的遗传控制机理,同时对种质资源尤其是我国丰富多样的地方品种及野生近缘种进行基因型及表型评价,从而为育种者提供有潜力、有价值的变异材料。

目前,桃育种的主要目的不仅是提高果实品质,包括外在品质(果实大小、色泽、质地等)和内在品质(糖酸、香气、维生素、类黄酮、纤维素等)。同时要提高果树的抗虫、抗病性,亚热带、热带地区低需冷量品种的选育也是育种的主要目标之一。桃基因组学研究及全基因组序列数据的公开加强了我们

对桃基因及基因组学领域的理解,使得桃的研究进入了后基因组时代,重测序技术的结合更有利于开发高密度全基因组SNP、CNV及indel,用于全基因组关联分析,加快挖掘目标性状基因或QTLs,探明基因位点与效应。为此欧美国家发起两大合作项目(RosBreed和FruitBreedomics)测试1500份桃种质资源的高密度9K SNP芯片,主要致力于全基因组关联分析,其最终目的是为育种家提供新型技术手段及理论支持,选择携带优良性状基因的亲本,真正实现桃分子标记辅助选择育种。同时,代谢组学和蛋白质组学在桃果实糖酸代谢途径及质地变化的研究也有了相应的报道^[71,72]。我国在桃研究中也建立了现代桃产业技术体系,不仅增强内部体制交流合作,还不断加强国际合作,其中郑州桃种质资源圃还完成了100多份桃种质资源的全基因组重测序工作。相信这些成果将对未来桃分子育种、品种改良等具有重要意义。

参考文献(References):

- [1] 汪祖华, 庄恩及. 中国果树志-桃卷. 北京: 中国林业出版社, 2001. DOI
- [2] Arús P, Verde I, Sosinski B, Zhebentyayeva T, Abbott AG. The peach genome. *Tree Genet Genomes*, 2012, 8(3): 531–547. DOI
- [3] Atwell S, Huang YS, Vilhjálmsson BJ, Willems G, Horton M, Li Y, Meng DZ, Platt A, Tarone AM, Hu TT, Jiang R, Muliyaati NW, Zhang X, Amer MA, Baxter I, Brachi B, Chory J, Dean C, Debieu M, De Meaux J, Ecker JR, Faure N, Kniskern JM, Jones JDG, Michael T, Nemri A, Roux F, Salt DE, Tang CL, Todesco M, Traw MB, Weigel D, Marmor J, Borevitz JO, Bergelson J, Nordborg M. Genome-wide association study of 107 phenotypes in *Arabidopsis thaliana* inbred lines. *Nature*, 2010, 465(7298): 627–631. DOI
- [4] Huang XH, Wei XH, Sang T, Zhao Q, Feng Q, Zhao Y, Li CY, Zhu CR, Lu TT, Zhang ZW, Li M, Fan DL, Guo YL, Wang AH, Wang L, Deng LW, Li WJ, Lu YQ, Weng QJ, Liu KY, Huang T, Zhou TY, Jing YF, Li W, Lin Z, Buckler ES, Qian Q, Zhang QF, Li JY, Han B. Genome-wide association studies of 14 agronomic traits in rice landraces. *Nat Genet*, 2010, 42(11): 691–697. DOI
- [5] Tian F, Bradbury PJ, Brown PJ, Hung H, Sun Q, Flint-Garcia S, Rocheford TR, MuMullen MD, Holland JB,

- Buckler ES. Genome-wide association study of leaf architecture in the maize nested association mapping population. *Nat Genet*, 2011, 43(2): 159–162. [DOI](#)
- [6] Aranzana MJ, Abbassi EK, Howad W, Arús P. Genetic variation, population structure and linkage disequilibrium in peach commercial varieties. *BMC Genet*, 2010, 11(1): 69. [DOI](#)
- [7] Cao K, Wang LR, Zhu GR, Fang WC, Chen CW, Luo J. Genetic diversity, linkage disequilibrium, and association mapping analyses of peach (*Prunus persica*) landraces in China. *Tree Genet Genomes*, 2012, 8(5): 975–990. [DOI](#)
- [8] Eduardo I, Chietera G, Pirona R, Pacheco I, Troggio M, Banchi E, Bassi D, Rossini L, Vecchietti A, Pozzi C. Genetic dissection of aroma volatile compounds from the essential oil of peach fruit: QTL analysis and identification of candidate genes using dense SNP maps. *Tree Genet Genomes*, 2013, 9(1): 189–204. [DOI](#)
- [9] Martínez-García PJ, Parfitt DE, Ogundiwin EA, Fass J, Chan HM, Ahmad R, Lurie S, Dandekar A, Gradziel TM, Crisosto CH. High density SNP mapping and QTL analysis for fruit quality characteristics in peach (*Prunus persica* L.). *Tree Genet Genomes*, 2013, 9(1): 19–36. [DOI](#)
- [10] Chaparro JX, Werner DJ, O'malley D, Sederoff RR. Targeted mapping and linkage analysis of morphological isozyme, and RAPD markers in peach. *Theor Appl Genet*, 1994, 87(7): 805–815. [DOI](#)
- [11] Rajapakse S, Bethoff LE, He G, Estager AE, Scorza R, Verde I, Ballard RE, Baird WV, Callahan A, Monet R, Abbott AG. Genetic linkage mapping in peach using morphological, RFLP and RAPD markers. *Theor Appl Genet*, 1995, 90(3–4): 503–510. [DOI](#)
- [12] Blenda AV, Verde I, Georgi LL, Reighard GL, Forrest SD, Muñoz-Torres M, Baird WV, Abbott AG. Construction of a genetic linkage map and identification of molecular markers in peach rootstocks for response to peach tree short life syndrome. *Tree Genet Genomes*, 2007, 3(4): 341–350. [DOI](#)
- [13] Dirlwanger E, Pronier V, Parvery C, Rothan C, Guye A, Monet R. Genetic linkage map of peach [*Prunus persica* (L.) Batsch] using morphological and molecular markers. *Theor Appl Genet*, 1998, 97(5–6): 888–895. [DOI](#)
- [14] Lu ZX, Sosinski B, Reighard GL, Baird WV, Abbott AG, Lu ZX. Construction of a genetic linkage map and identification of AFLP markers for resistance to root-knot nematodes in peach rootstocks. *Genome*, 1998, 41(2): 199–207. [DOI](#)
- [15] Yamamoto T, Shimada T, Imai T, Yaegaki H, Haji T, Matsuta N, Yamaguchi M, Hayashi T. Characterization of morphological traits based on a genetic linkage map in peach. *Breed Sci*, 2001, 51(4): 271–278. [DOI](#)
- [16] 吴俊, 束怀瑞, 张开春, 姜立杰, 周晓航, 辛翠花. 桃分子连锁图的构建与分析. *园艺学报*, 2004, 31(5): 593–597. [DOI](#)
- [17] Yamamoto Y, Yamaguchi M, Hayashi T. An integrated genetic linkage map of peach by SSR, STS, AFLP and RAPD. *J Jpn Soc Hortic Sci*, 2005, 74(3): 204–213. [DOI](#)
- [18] Dirlwanger E, Cosson P, Boudehri K, Renaud C, Capdeville G, Tauzin, Y, Laigret F, Moing A. Development of a second-generation genetic linkage map for peach [*Prunus persica* (L.) Batsch] and characterization of morphological traits affecting flower and fruit. *Tree Genet Genomes*, 2006, 3(1): 1–13. [DOI](#)
- [19] Ogundiwin EA, Peace CP, Gradziel TM, Parfitt DE, Bliss FA, Crisosto CH. A fruit quality gene map of *Prunus*. *BMC Genomics*, 2009, 10(1): 587. [DOI](#)
- [20] Joobeur T, Viruel MA, De Vicente MC, Jáuregui B, Ballster J, Dettori MT, Verde I, Truco MJ, Messeguer R, Batlle I, Quarta R, Dirlwanger E, Arús P. Construction of a saturated linkage map for *Prunus* using an almond× peach F₂ progeny. *Theor Appl Genet*, 1998, 97(7): 1034–1041. [DOI](#)
- [21] Foolad MR, Arulsekhar S, Becerra V, Bliss, FA. A genetic map of *Prunus* based on an interspecific cross between peach and almond. *Theor Appl Genet*, 1995, 91(2): 262–269. [DOI](#)
- [22] Bliss FA, Arulsekhar S, Foolad MR, Becerra V, Gillen AM, Warburton ML, Dandekar AM, Kocsisne GM, Mydin KK. An expanded genetic linkage map of *Prunus* based on an interspecific cross between almond and peach. *Genome*, 2002, 45(3): 520–529. [DOI](#)
- [23] Quarta R, Dettori MT, Verde I, Gentile A, Broda Z. Genetic analysis of agronomic traits and genetic linkage mapping in a BC₁ peach population using RFLPs and RAPDs. In *IV International Peach Symposium*, 1997, 465: 51–60. [DOI](#)
- [24] Dettori MT, Quarta R, Verde I. A peach linkage map integrating RFLPs, SSRs, RAPDs, and morphological markers. *Genome*, 2001, 44(5): 783–790. [DOI](#)
- [25] Jáuregui B, De Vicente MC, Messeguer R, Felipe A, Bonnet A, Salesses G, Arús P. A reciprocal translocation between 'Garfi' almond and 'Nemared' peach. *Tree Genet Genomes*, 2001, 102(8): 1169–1176. [DOI](#)
- [26] Foulongne M, Pascal T, Pfeiffer F, Kervella J. QTLs for powdery mildew resistance in peach× *Prunus davidiana* crosses: consistency across generations and environments.

- Mol Breed*, 2003, 12(1): 33–50. [DOI](#)
- [27] 曹珂, 王力荣, 朱更瑞, 方伟超, 陈昌文. 桃遗传图谱的构建及两个花性状的分子标记. *园艺学报*, 2009, 36(2): 179–186. [DOI](#)
- [28] Cao K, Wang LR, Zhu GR, Fang WC, Chen CW, Zhao P. Construction of a linkage map and identification of resistance gene analog markers for root-knot nematodes in wild peach, *Prunus kansuensis*. *J Am Soc Hortic Sci*, 2011, 136(3): 190–197. [DOI](#)
- [29] Georgi LL, Wang Y, Yverggniaux D, Ormsbee T, Iñigo M, Reighard GL, Abbott AG. Construction of a BAC library and its application to the identification of simple sequence repeats in peach [*Prunus persica* (L.) Batsch]. *Theor Appl Genet*, 2002, 105(8): 1151–1158. [DOI](#)
- [30] Wang Q, Zhang K, Qu X, Jia J, Shi J, Jin D, Wang B. Construction and characterization of a bacterial artificial chromosome library of peach. *Theor Appl Genet*, 2001, 108(4): 1174–1179. [DOI](#)
- [31] Zhebentyayeva TN, Swire-Clark G, Georgi LL, Garay L, Jung S, Forrest S, Blenda AV, Blackmon B, Mook J, Horn R, Howad W, Arús P, Main D, Tomkins JP, Sosinski B, Baird WV, Reighard GL, Abbott AG. A framework physical map for peach, a model Rosaceae species. *Tree Genet Genomes*, 2008, 4(4): 745–756. [DOI](#)
- [32] Peace CP, Crisosto CH, Gradziel TM. Endopolygalacturonase: a candidate gene for freestone and melting flesh in peach. *Mol Breed*, 2005, 16(1): 21–31. [DOI](#)
- [33] Dirlwanger E, Graziano E, Joobeur T, Garriga-Calderé F, Cosson P, Howad W, Arús P. Comparative mapping and marker-assisted selection in Rosaceae fruit crops. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(26): 9891–9896. [DOI](#)
- [34] Chen L, Zhang SM, Illa E, Song LJ, Wu SD, Howad W, Arús P, van de Weg E, Chen KS, Gao ZS. Genomic characterization of putative allergen genes in peach/almond and their synteny with apple. *BMC Genomics*, 2008, 17(9): 543. [DOI](#)
- [35] Illa E, Eduardo I, Audergon JM, Barale F, Dirlwanger E, Li XW, Moing A, Lambert P, Le Dantec L, Gao ZS, Poëssel JL, Pozzi C, Rossini L, Vecchiotti A, Arús P, Howad W. Saturating the *Prunus* (stone fruits) genome with candidate genes for fruit quality. *Mol Breed*, 2011, 28(4): 667–682. [DOI](#)
- [36] Kalia RK, Rai MK, Kalia S, Singh R, Dhawa AK. Microsatellite markers: an overview of the recent progress in plants. *Euphytica*, 2011, 177(3): 309–334. [DOI](#)
- [37] Aranzana MJ, Pineda A, Cosson P, Dirlwanger E, Ascasibar J, Cipriani G, Ryder CD, Testolin R, Abbott A, King GJ, Iezzoni AF, Arus P. A set of simple-sequence repeat (SSR) markers covering the *Prunus* genome. *Theor Appl Genet*, 2003, 106(5): 819–825. [DOI](#)
- [38] Rojas G, Méndez MA, Muñoz C, Lemus G, Hinrichsen P. Identification of a minimal microsatellite marker panel for the fingerprinting of peach and nectarine cultivars. *Electron J Biotechnol*, 2008, 11(5): 1–12. [DOI](#)
- [39] Bouhadida M, Moreno MÁ, Gonzalo MJ, Alonso JM, Gogorcena Y. Genetic variability of introduced and local Spanish peach cultivars determined by SSR markers. *Tree Genet Genomes*, 2010, 7(2): 257–270. [DOI](#)
- [40] Li TH, Li YX, Li ZC, Zhang HL, Qi YW, Wang T. Simple sequence repeat analysis of genetic diversity in primary core collection of peach (*Prunus persica*). *J Integr Plant Biol*, 2008, 50(1): 102–110. [DOI](#)
- [41] Xie RJ, Li XW, Chai ML, Song LJ, Jia HJ, Wu DJ, Chen MJ, Chen KM, Aranzana MJ, Gao ZS. Evaluation of the genetic diversity of Asian peach accessions using a selected set of SSR markers. *Sci Hortic*, 2010, 125(4): 622–629. [DOI](#)
- [42] Aranzana MJ, Illa E, Howad W, Arús P. A first insight into peach [*Prunus persica* (L.) Batsch] SNP variability. *Tree Genet Genomes*, 2012, 8(6): 1359–1369. [DOI](#)
- [43] Verde I, Bassil N, Scalabrin S, Gilmore B, Lawley CT, Gasic K, Micheletti D, Rosyara UR, Cattonaro F, Vendramin E, Main D, Aramini V, Blas AL, Mockler TC, Bryant DW, Wilhelm L, Troggio M, Sosinski B, Aranzana MJ, Arús P, Lezzoni A, Morgante M, Peace C. Development and evaluation of a 9K SNP array for peach by internationally coordinated SNP detection and validation in breeding germplasm. *PLoS ONE*, 2012, 7(4): E35668. [DOI](#)
- [44] Ahmad R, Parfitt DE, Fass J, Ogundiwin E, Dhingra A, Gradziel TM, Lin DW, Joshi NA, Martinez-Garcia PJ, Crisost CH. Whole genome sequencing of peach (*Prunus persica* L.) for SNP identification and selection. *BMC Genomics*, 2011, 12(1): 569. [DOI](#)
- [45] 祁云霞, 刘永斌, 荣威恒. 转录组研究新技术: RNA-Seq及其应用. *遗传*, 2011, 33(11): 1191–1202. [DOI](#)
- [46] Lazzari B, Caprera A, Vecchiotti A, Merelli I, Barale F, Milanesi L, Stella A, Pozzi C. Version VI of the ESTree db: an improved tool for peach transcriptome analysis. *BMC Bioinformatics*, 2008, 9(S2): S9. [DOI](#)
- [47] Vizoso P, Meisel LA, Tittarelli A, Latorre M, Saba J, Carroca R, Maldonado J, Cambiazio V, Campos-Vargas R, González M, Orellana A, Silva H. Comparative EST transcript profiling of peach fruits under different post-harvest conditions reveals candidate genes associated with peach

- fruit quality. *BMC Genomics*, 2009, 10(1): 423. [DOI](#)
- [48] Vecchietti A, Lazzari B, Ortugno C, Bianchi F, Malinverdi R, Caprera A, Mignani I, Pozzi C. Comparative analysis of expressed sequence tags from tissues in ripening stages of peach (*Prunus persica* L. Batsch). *Tree Genet Genomes*, 2009, 5(3): 377–391. [DOI](#)
- [49] Ogundiwin EA, Martí C, Forment J, Pons C, Granell A, Gradziel TM, Peace CP, Crisosto CH. Development of ChillPeach genomic tools and identification of cold-responsive genes in peach fruit. *Plant Mol Biol*, 2008, 68(4–5): 379–397. [DOI](#)
- [50] Leida C, Terol J, Martí G, Agustí M, Llácer G, Badenes ML, Ríos G. Identification of genes associated with bud dormancy release in *Prunus persica* by suppression subtractive hybridization. *Tree Physiol*, 2010, 30(5): 655–666. [DOI](#)
- [51] Leida C, Conesa A, Llácer G, Badenes ML, Ríos G. Histone modifications and expression of DAM6 gene in peach are modulated during bud dormancy release in a cultivar-dependent manner. *New Phytol*, 2012, 193(1): 67–80. [DOI](#)
- [52] Trainotti L, Bonghi C, Ziliotto F, Zanin D, Rasori A, Casadoro G, Ramina A, Tonutti P. The use of microarray μ PEACH1.0 to investigate transcriptome changes during transition from pre-climacteric to climacteric phase in peach fruit. *Plant Sci*, 2006, 170(3): 606–613. [DOI](#)
- [53] Pirona R, Vecchietti A, Lazzari B, Caprera A, Malinverni R, Consolandi C, Severgnini M, de Bellis G, Chietera G, Rossini L, Pozzi C. Expression profiling of genes involved in the formation of aroma in two peach genotypes. *Plant Biol*, 2012, 15(3): 443–451. [DOI](#)
- [54] Ziliotto F, Begheldo M, Rasori A, Bonghi C, Tonutti P. Transcriptome profiling of ripening nectarine (*Prunus persica* L. Batsch) fruit treated with 1-MCP. *J Exp Bot*, 2008, 59(10): 2781–2791. [DOI](#)
- [55] Ziosi V, Bonghi C, Bregoli AM, Trainotti L, Biondi S, Sutthiwal S, Kondo S, Costa G, Torrigiani P. Jasmonate-induced transcriptional changes suggest a negative interference with the ripening syndrome in peach fruit. *J Exp Bot*, 2008, 59(3): 563–573. [DOI](#)
- [56] Xi WP, Zhang B, Liang L, Shen JY, Wei WW, Xu CJ, Allan AC, Ferguson IB, Chen KS. Postharvest temperature influences volatile lactone production via regulation of acyl-CoA oxidases in peach fruit. *Plant Cell Environ*, 2012, 35(3): 534–545. [DOI](#)
- [57] The International Peach Genome Initiative, Verde I, Abbott AG, Scalabrin S, Jung S, Shu SQ, Marroni F, Zhebentyayeva T, Dettori MT, Grimwood J, Cattonaro F, Zuccolo A, Rossini L, Jenkins J, Vendramin E, Meisel LA, Decroocq V, Sosinski B, Prochnik S, Mitros T, Policriti A, Cipriani G, Dondini L, Ficklin S, Goodstein DM, Xuan PF, Fabbro CD, Aramini V, Copetti D, Gonzalez S, Horner DS, Falchi R, Lucas S, Mica E, Maldonado J, Lazzari B, Bielenberg D, Pirona R, Miculan M, Barakat A, Testolin R, Stella A, Tartarini S, Tonutti P, Arús P, Orellana A, Wells C, Main D, Vizzotto G, Silva H, Salamini F, Schmutz J, Morgante M, Rokhsar DS. The high-quality draft genome of peach (*Prunus persica*) identifies unique patterns of genetic diversity, domestication and genome evolution. *Nat Genet*, 2013, 45(5): 487–494. [DOI](#)
- [58] Wang L, Zhao S, Gu C, Zhou Y, Zhou H, Ma JJ, Cheng J, Hang YP. Deep RNA-Seq uncovers the peach transcriptome landscape. *Plant Mol Biol*, 2013: 1–13. [DOI](#)
- [59] Zhou Y, Guo D, Li J, Cheng J, Zhou H, Gu C, Gardiner S, Han YP. Coordinated regulation of anthocyanin biosynthesis through photorespiration and temperature in peach (*Prunus persica* f. *atropurpurea*). *Tree Genet Genomes*, 2013, 9(1): 265–278. [DOI](#)
- [60] Jung S, Cestaro A, Troggio M, Main D, Zheng P, Cho I, Foltá KM, Sosinski B, Abbott A, Celton JM, Arús P, Shulaev V, Verde I, Morgante M, Rokhsar D, Velasco R, Sargent DJ. Whole genome comparisons of *Fragaria*, *Prunus* and *Malus* reveal different modes of evolution between Rosaceous subfamilies. *BMC Genomics*, 2012, 13(1): 129. [DOI](#)
- [61] Hirschhorn JN, Daly MJ. Genome-wide association studies for common diseases and complex traits. *Nat Rev Genet*, 2005, 6(2): 95–108. [DOI](#)
- [62] 韩建文, 张学军. 全基因组关联研究现状. *遗传*, 2011, 33(1): 25–35. [DOI](#)
- [63] 马昭君, 易洪刚, 赵杨, 陈峰. 全基因组关联研究中的二阶段病例对照设计. *中华流行病学杂志*, 2010, 31(10): 1184–1187. [DOI](#)
- [64] Hansen M, Kraft T, Ganestam S, Säll T, Nilsson NO. Linkage disequilibrium mapping of the bolting gene in sea beet using AFLP markers. *Genet Res*, 2001, 77(1): 61–66. [DOI](#)
- [65] Aranzana MJ, Kim S, Zhao KY, Bakker E, Horton M, Lister C, Molitor J, Shindo C, Tang CL, Toomajian C, Traw B, Zheng HG, Bergelson J, Dean C, Marjoram P, Nordborg M. Genome-wide association mapping in *Arabidopsis* identifies previously known flowering time and pathogen resistance genes. *PLoS Genet*, 2005, 1(5): e60. [DOI](#)

- [66] Zhao KY, Aranzana MJ, Kim S, Lister C, Shindo C, Tang CL, Toomajian C, Zheng HG, Dean C, Marjoram P, Nordborg M. An *Arabidopsis* example of association mapping in structured samples. *PLoS Genet*, 2007, 3(1): e4. [DOI](#)
- [67] Huang XH, Zhao Y, Wei XH, Li CY, Wang AH, Zhao Q, Li WJ, Guo YL, Deng LW, Zhu CR, Fan DL, Lu YQ, Weng QJ, Liu KY, Zhou TY, Jing YF, Si LZ, Dong GJ, Huang T, Lu TT, Feng Q, Qian Q, Li JY, Han B. Genome-wide association study of flowering time and grain yield traits in a worldwide collection of rice germplasm. *Nat Genet*, 2011, 44(1): 32–39. [DOI](#)
- [68] Weng JF, Xie CX, Hao ZF, Wang JJ, Liu CL, Li MS, Zhang DG, Bai L, Zhang SH, Li XH. Genome-wide association study identifies candidate genes that affect plant height in Chinese elite maize (*Zea mays* L.) inbred lines. *PloS ONE*, 2011, 6(12): e29229. [DOI](#)
- [69] Li H, Peng ZY, Yang XH, Wang WD, Fu JJ, Wang JH, Han YJ, Chai YC, Guo TT, Yang N, Liu J, Warbruton ML, Cheng YB, Hao XM, Zhang P, Zhao JY, Liu YJ, Wang GY, Li JS, Yan JB. Genome-wide association study dissects the genetic architecture of oil biosynthesis in maize kernels. *Nat Genet*, 2013, 45(1): 43–50. [DOI](#)
- [70] Pasam RK, Sharma R, Malosetti M, van Eeuwijk FA, Haseneyer G, Kilian B, Graner A. Genome-wide association studies for agronomical traits in a world wide spring barley collection. *BMC Plant Biol*, 2012, 12(1): 16. [DOI](#)
- [71] Lombardo VA, Osorio S, Borsani J, Lauxmann MA, Bustamante CA, Budde CO, Andreo CS, Lara MV, Fernie AR, Drincovic MF. Metabolic profiling during peach fruit development and ripening reveals the metabolic networks that underpin each developmental stage. *Plant Physiol*, 2011, 157(4): 1696–1710. [DOI](#)
- [72] Ghiani A, Onelli E, Aina R, Cocucci M, Citterio S. A comparative study of melting and non-melting flesh peach cultivars reveals that during fruit ripening endo-polygalacturonase (endo-PG) is mainly involved in pericarp textural changes, not in firmness reduction. *J Exp Bot*, 2011, 62(11): 4043–4054. [DOI](#)

•科学新闻•

组蛋白的“死亡之吻”为乙酰化，而非泛素化

细胞内大多数蛋白质均可通过泛素介导的蛋白酶体通路降解，所以泛素化被 2004 年诺贝尔奖评审委员会称为蛋白质的“死亡之吻”。然而，作为 DNA 的守护者及表观遗传信息载体的组蛋白却一直被认为不会在体细胞中降解。最近，北京师范大学邱小波教授领导的研究团队发现，在精子发生和体细胞 DNA 损伤修复过程中，组蛋白均会降解。并且该团队还发现组蛋白的“死亡之吻”并不是泛素化，而是乙酰化。泛素化和乙酰化分别为两种不同的蛋白修饰，在基因表达的表现遗传调控中都起着重要的作用。如泛素化一样，乙酰化不仅修饰组蛋白，还可以修饰众多其它蛋白。目前已在 7000 多种人类蛋白中发现 2 万多个乙酰化位点。这一发现将可能开辟关于乙酰化介导蛋白质降解研究的一个崭新领域。

组蛋白去乙酰化酶抑制剂已被广泛用于各种癌症治疗的临床实验中，尤其是将它们与化疗或放疗结合，但其机制仍不清楚。邱小波教授团队的研究工作揭示组蛋白去乙酰化酶抑制剂促进由化学药物或放射引起的 DNA 双链断裂诱导的、由乙酰化介导的组蛋白降解，增强细胞对 DNA 损伤的敏感性，促进细胞死亡。这一发现为组蛋白去乙酰化酶抑制剂的临床应用提供了重要基础。蛋白酶体为由几十个蛋白亚基组成的复合蛋白酶，负责各种细胞中绝大多数蛋白质的降解。邱小波教授团队第一次揭示组织特异性蛋白酶体的存在，发现哺乳动物睾丸中的多数蛋白酶体包含特殊的激活因子和催化亚基。正是这一睾丸特异性蛋白酶体负责精子发生过程中依赖于乙酰化的组蛋白降解。

这些结果对于人们认识细胞内蛋白质代谢调控和细胞重编程的表现遗传机制具有重要的学术意义，为癌症、心血管病、男性不育等各种疾病的研究和治疗提供了新思路。相关论文已发表在国际著名刊物《细胞》上(*Cell*, 2013, 153: 1012–1024)。该研究得到了国家科技部和基金委的资助。

(邱小波)