

# 普通小麦相关研究进展在遗传学理论教学中的应用

赵娜<sup>1</sup>, 亓宝<sup>2</sup>, 董芊里<sup>3</sup>, 王晓丽<sup>1</sup>

1. 吉林农业大学农学院, 长春 130118
2. 吉林农业大学植保学院, 长春 130118
3. 东北师范大学分子表观遗传学教育部重点实验室, 长春 130024

**摘要:** 普通小麦(*T.aestivum* L.)又称异源六倍体小麦, 其基因组是由来自 3 个不同二倍体祖先且亲缘关系较近的基因组(A、B 和 D)构成。普通小麦的进化历程一直是遗传学教学中阐述物种形成和染色体数目变异机制的经典案例。近年来, 伴随着科学技术的快速发展和应用, 普通小麦的相关研究在细胞学水平、分子水平、基因组水平均取得了重大突破和进展。本文对普通小麦最新研究成果进行了梳理和总结, 将相关前沿科学内容与遗传学各章节的理论教学相结合, 并应用于遗传学的理论教学中。这不仅是对经典遗传学教材内容的补充和发展, 同时也能够让学生认识到遗传学是一门不断发展的自然科学, 在提高学生学习兴趣的同时, 实现对遗传学基本内容和前沿科学动态的系统学习。

**关键词:** 遗传学; 理论教学; 普通小麦; 异源多倍体

## The applications of research progress of common wheat in teaching genetics

Na Zhao<sup>1</sup>, Bao Qi<sup>2</sup>, Qianli Dong<sup>3</sup>, Xiaoli Wang<sup>1</sup>

1. Department of Agronomy, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China
2. Department of Plant Protection, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China
3. Key Laboratory of Molecular Epigenetics of Ministry of Education (MOE), Northeast Normal University, Changchun 130024, China

**Abstract:** Common wheat (*T. aestivum* L.) is also known as allohexaploid wheat. Its genome is composed of A/B/D sub-genomes from three closely related diploid ancestors. The evolutionary history of common wheat is used as a classic example to illustrate the mechanism of species formation and chromosome number variation in the current genetics class. In recent years, with the rapid development and application of research technologies, there have been many breakthroughs in the study of common wheat, at the cytological, molecular and genomic level. Here, we summarize the latest research achievements on common wheat, and discuss our practice in combining them with the genetics teaching. Our approach is

收稿日期: 2020-04-23; 修回日期: 2020-08-08

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(编号: 31300191)资助[Supported by the National Natural Science Foundation for Young Scientists of China (No. 31300191)]

作者简介: 赵娜, 博士, 讲师, 研究方向: 多倍体植物基因组进化。E-mail: znjlau@163.com

通讯作者: 王晓丽, 博士, 教授, 研究方向: 细胞生物学。E-mail: 1392313442@qq.com

DOI: 10.16288/j.ycz.20-113

网络出版时间: 2020/9/9 17:41:48

URI: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1913.R.20200908.1013.001.html>

not only a supplement to the current genetics textbooks, but also enables students to realize that genetics is a constantly evolving natural science. We aim to enhance students' interests in learning, as well as their systematic learning abilities on genetics and related scientific research frontiers.

**Keywords:** genetics; theoretical teaching; common wheat; allopolyploid

遗传学是现代生命科学领域中迅速发展的学科之一,也是高等院校生命学科相关专业必修的重要基础课程。自1900年诞生至今,遗传学经历了多个重要的发展阶段,特别是1953年DNA双螺旋结构的破解使得遗传学研究迅速进入分子水平,各种新概念和新技术被提出和应用。近年来基因组测序技术的快速发展和应用,促使遗传学研究进入了基因组层面。为了使遗传学教学内容与时俱进,本文对普通小麦的相关研究进展进行了梳理和总结,分别在基因组、染色体和基因等不同层面上解析普通小麦的遗传规律,并将其在遗传学不同章节理论教学中的应用进行了阐述(表1)。

## 1 在物种形成与进化章节中的应用

在本章节的导课中,每当提到多倍体物种的形成,同学们的回答通常是利用秋水仙素抑制细胞的有丝分裂,促使细胞内染色体加倍形成多倍体;或是通过杂交的方法培育同源三倍体无籽西瓜。同学们似乎忽视了在自然环境中多倍体物种的形成方式。事实上,多倍体植物在自然界的存在极具普遍性。

在被子植物中,约有80%的物种在进化过程中经历过一次或多次基因组加倍过程,基因组多倍化的发生是自然界中大部分被子植物形成及进化过程中所经历的重要途径<sup>[41]</sup>。其中,重要粮食作物普通小麦(*T.aestivum* L.)的形成与进化恰好是展现自然环境中多倍体物种形成的典型案例。

普通小麦是一个异源六倍体植物,基因组构成为AABBDD。遗传学教材介绍了普通小麦在形成过程中经历了两次异源多倍化事件:第一次发生在距今大约40万年前<sup>[1]</sup>,由二倍体的乌拉尔图小麦(*T.urartu*) (AA)和二倍体的拟斯卑尔托山羊草(*A.speltoides*) (BB)杂交加倍形成了异源四倍体圆锥小麦(*T.turgidum*) (AABB)<sup>[2]</sup>;另一次发生在距今约8000~10,000年前,驯化后的异源四倍体小麦与二倍体粗山羊草(*A.tauschii*) (DD)再次发生杂交加倍事件形成异源六倍体小麦,即普通小麦(AABBDD)<sup>[3]</sup>(图1a)。

近几年,人们在小麦属基因组方面的研究有了新突破,为普通小麦的起源及进化历程提出了新观点<sup>[4]</sup>。通过普通小麦与近缘二倍体小麦物种基因组间的序列比对,研究人员重新阐述了小麦属A、B

表1 普通小麦相关研究案例在遗传学理论教学中的应用框架

Table 1 The outline of utilizing case teaching on common wheat in genetics theoretical teaching

教学案例	应用章节	教学目标	参考文献
普通小麦A、B、D亚基因组的分化时间以及杂交、加倍时间的重新界定	物种形成与进化	(1)掌握多倍体的形成方式 (2)掌握普通小麦的形成与进化历程	[1~4]
荧光原位杂交技术在普通小麦基因组分型及易位系鉴定中的应用	染色体数目变异 染色体结构变异	(1)掌握核型分析技术在普通小麦细胞学研究和遗传育种研究中的应用 (2)了解染色体结构变异和数目变异类型及细胞学特征	[5~16]
矮秆突变、落粒性突变在小麦育种中的应用	基因突变	(1)了解矮秆突变和落粒性突变的分子遗传机制 (2)掌握基因突变的防护机制	[17~22]
甲基化修饰导致普通小麦 <i>LHS1-B</i> 基因、麦谷蛋白基因和麦醇溶蛋白基因的表达沉默	表观遗传学	(1)掌握什么是表观遗传学 (2)了解DNA甲基化的作用机制	[23,24]
普通小麦全基因组测序及其在小麦性状解析中的应用进展	基因组学	(1)掌握基因组测序的基本方法和策略 (2)了解普通小麦基因组的特征	[25~40]

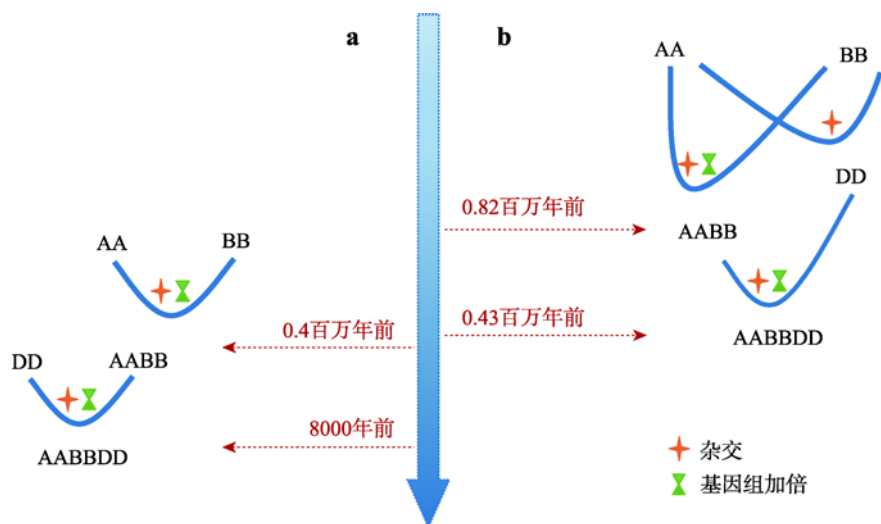


图 1 普通小麦形成与进化历程新旧观点对比

Fig. 1 New views on the formation and evolution of common wheat

a: 旧观点; b: 新观点。

和 D 三个亚基因组之间的进化关系, 提出二倍体小麦的 A 基因组和 B 基因组在距今约 6.5 个百万年前发生分化, 在约 5.5 个百万年前发生第一次杂交并形成二倍体小麦的 D 基因组<sup>[4]</sup>(图 1b)。同时对普通小麦的形成与进化时间给与重新定义: 乌拉尔图小麦(AA)与拟斯卑尔托山羊草 A. (BB)在距今约 0.82 百万年内发生杂交加倍形成野生二粒小麦(AABB)。经过驯化的栽培四倍体小麦(AABB)与粗山羊草(DD)在距今 0.43 百万年内经历杂交加倍形成普通学小麦(AABBDD)<sup>[4]</sup>。上述研究结论重新界定了普通小麦 A、B、D 亚基因组的系统发生史和分化时间。通过图 1 的展示, 使学生们清晰的理解普通小麦形成与进化历程。同时, 突出强调“基因组加倍”可以克服远缘杂交导致的不孕性和不育性, 使杂交后代  $F_1$  能够正常的进行减数分裂, 形成可育后代。人类已将“杂交”和“基因组加倍”技术应用到了粮食作物、蔬菜、水果的育种改良中, 为人们创造了极其丰富的生活物资。基于上述讲解, 向学生布置相关设计类作业题目, 在强化知识点理解的同时, 引导学生用所学的遗传学理论知识解决生活中的实际问题。同时, 拓展讲解当前基因组学、生物信息学分析方法在物种的形成与进化研究中的应用, 更重要的是鼓励学生敢于用新技术去解释旧问题, 并富于敢于质疑和探索的学习精神。普通小麦形成与进化历程的重新界定也是对现有遗传学教材内容的补充和发展。

## 2 在染色体数目和结构变异章节中的应用

染色体核型分析技术, 是细胞遗传学研究的基本方法, 是当前高校遗传学实验教学中学生必须掌握的实验技能之一, 在动植物育种、现代医学检测等方面应用十分广泛。常用的核型分析技术包括各类显带技术(G 带、Q 带、C 带等)、荧光原位杂交(fluorescence *in situ* hybridization, FISH)技术等。同学们可以在显微镜下观察到诸如: 染色体的长度、粗细; 着丝粒(主缢痕)的位置; 随体及次缢痕的有无、数目、位置; 以及由于温度和药品处理所产生的染色体分带等相关信息<sup>[42]</sup>, 用于对细胞内的所有染色体的形态特征进行观察分析。本文中, 我们将 FISH 在普通小麦染色体分型、易位系鉴定等方面的应用进行整理, 作为“染色体数目变异”和“染色体结构变异”两个章节理论教学的拓展内容。

### 2.1 小麦染色体分型

在针对植物多倍体的研究中, 基因组原位杂交(genome *in situ* hybridization, GISH)技术和 FISH 技术成为了探索多倍体祖先基因组来源、确定种间进化关系以及分析基因组间杂交渐渗的重要手段<sup>[5]</sup>。近年来, 刘宝教授课题组利用人工合成异源多倍体小麦, 对早期核型稳定性对异源四倍体和六倍体小

麦物染色体进化与物种形成的关系进行研究。通过 FISH 与 GISH 相结合的方法, 不仅可以对普通小麦的 3 个亚基因组 A、B 和 D 中的 21 条染色体进行精确区分<sup>[6]</sup>, 也可对染色体水平发生的数目和结构变异进行精准识别<sup>[7]</sup>。通过对大量不同基因组构成的人工合成异源四倍体小麦单株(基因型为  $S^1S^1AA$ 、 $S^bS^bDD$ 、 $AADD$ , 因基因组为  $BB$  的二倍体亲本现已灭绝, 采用与  $B$  基因组最相近的  $S$  基因组二倍体亲本代替)进行精准染色体核型的分子细胞遗传学鉴定。在染色体水平上, 观察到在异源四倍体小麦  $S^1S^1AA$  中仅发生了部分重复 DNA 序列和同源基因的拷贝数的变化, 而其他两个基因型无论是在染色体数目还是染色体结构上均发生了很大的变化。上述研究结果为理解自然环境下野生异源四倍体小麦仅有  $AABB$  的基因组构成模式提供细胞学证据<sup>[7]</sup>。

## 2.2 小麦易位系鉴定

1BL·1RS 易位系是小麦品种改良中的经典案例。通过远缘杂交, 黑麦的 1RS 染色体短臂被导入小麦基因组中, 形成 1BL·1RS 易位系。由于 1RS 染色体上携带有抗条锈病( $Yr9$ )、叶锈病( $Lr26$ )、白粉病( $Pm8$ )等抗性基因, 以及提高产量和增强环境适应性的基因<sup>[8,9]</sup>, 因此 1BL·1RS 易位系在小麦抗病、抗逆和产量等方面均体现了独特的优势, 在世界范围内得到广泛的应用<sup>[10,11]</sup>。21 世纪初, 在我国育成的小麦品种中, 约有 40% 含有 1BL·1RS 易位系<sup>[12]</sup>。Schlegel<sup>[13]</sup>对全世界 2470 个小麦品种和试验品系调查显示, 所有小麦材料中都带有外来基因, 其中 15% 商业品种中携带黑麦 1RS 染色体。那么, 针对国内外众多小麦品种, 能够快速准确的对基因组中是否含有 1RS 易位染色体片段进行鉴定, 对小麦品种的进一步改良具有重要意义。FISH 技术可以快速证实小穗小麦种质 10-A 是小麦-黑麦 1BL·1RS 易位系<sup>[14]</sup>, 也可以在小麦品系与黑麦杂交的后代中快速筛选出含有 1BL·1RS 的易位系用于育种研究<sup>[15]</sup>。FISH 技术亦可在染色体起源进化研究中提供了最直接的证据, 在关于小麦 4A/5A 染色体易位的研究中, 分布在二倍体小麦(*T.urartu*) 4A 染色体上的 Acc-2 探针在 5A 染色体上也存在杂交信号, 证实了 4A 与 5A 染色体间的易位, 同时在一些近缘二倍体和多倍体小麦物种中杂交信号的存在, 表明它们起源于同一个 A 基因

组的祖先种<sup>[16]</sup>。

上述案例表明, FISH 为研究染色体数目和结构变异研究提供了高效且可靠的分析平台, 大大提升了细胞学观察的分辨率和应用范围, 使得人们对普通小麦乃至其他物种进行相对精准的细胞学研究成为可能, 在研究物种进化、作物遗传育种等多方面领域提供可靠的技术支持。在当前大部分高校关于“染色体结构变异”这个章节的学习中, 学生仅能通过减数分裂过程中同源染色体联会时是否会形成各种形态的“异构体”来判定染色体水平上的变异, 例如: 缺失、重复、倒位杂合体都会形成“圈”型染色体构态, 易位杂合体可能会出现“十字形”、“8 字形”等染色体异构体<sup>[42]</sup>, 但对于发生在染色体的具体位置和所参与的基因却无法准确判断。FISH 技术能够解决上述问题, 但是由于该技术耗材费用昂贵、技术细节精细、试验周期长, 目前在高校本科开设相应的实验课程微乎其微。在我校的课程设置中, 将在线实验课程观看与部分可行性实验操作相结合, 有效地开展 FISH 技术等难度的实验课程, 使学生广泛了解高新技术在生物学领域的重要应用, 掌握相关技术原理和操作要领, 更重要的是培养学生对自然科学研究的兴趣。

## 3 在基因突变章节中的应用

基因突变是 DNA 分子中发生碱基对的替换、增添和缺失而引起的基因结构的改变。自然界中, 基因突变普遍发生, 是导致生物变异、构成生物多样性的主要原因, 更是推动生物进化的动力之一。普通小麦从野生二倍体经历驯化选择至今, 成为全世界范围重要的粮食作物, 不仅经历了染色体数目和结构的变异, 也发生了很多关键的基因突变事件。本文通过对小麦驯化史上两个重要的基因突变的研究进展进行梳理, 帮助学生了解植物的天然突变在人类农业生产中的应用, 引导学生思考如何开发和利用大量潜在的、有价值的基因资源, 造福人类未来。

### 3.1 株高

株高是影响小麦产量的关键因素之一, 半矮秆基因 *Rht* 的发现和利用大幅度提升了世界小麦产量。



首次将该基因引入小麦栽培种的美国科学家 Norman Ernest Borlaug 终其一生推动了举世闻名的“绿色革命”，为解决世界粮食问题、克服全球饥荒做出了巨大贡献。1999 年，Peng 等<sup>[17]</sup>首次克隆了小麦的半矮秆基因 *Rht-B1/Rht-D1*，研究发现 DELLA 蛋白 N 端个别氨基酸的改变降低了与生长激素赤霉素受体蛋白 *GID* 的结合能力，从而降低了细胞核赤霉素的敏感度，导致植株的矮化。自绿色革命以来，矮秆基因的研究和利用被越来越多的遗传学家和育种专家所重视，人们相继鉴定出主效半矮秆基因 20 余个<sup>[18]</sup>，但真正用于育种和生产的并不多，育种学家仅对 *Rht-B1/Rht-D1* 进行了较强的选择和应用。在我国主产区的小麦品种中，约有 24.3% 携带 *Rht-B1*，46.9% 携带 *Rht-D1*<sup>[19]</sup>。矮化育种在小麦生产应用中的作用是显而易见的，但也暴露出一定的弊端，*Rht-B1/Rht-D1* 虽然带来了抗倒伏的矮化表型，但同时也降低了小麦对土壤中氮素的利用效率。为了维持抗倒伏高产小麦对氮素的需求，在实际农业生产中，氮肥的施用量大幅增加，直接导致环境污染。因此，协同改良半矮化小麦的高产与氮肥高效利用性状才是解决问题的关键<sup>[20]</sup>。近期，中国科学院遗传与发育生物学研究所傅向东课题组在水稻的相关研究中有了重要突破：生长调节因子 *GRF4* (growth regulating factor 4) 较高水平的表达不仅可以提高半矮秆水稻品种的氮素利用效率，同时也维持了半矮秆性状赋予的抗倒伏和高产的特性<sup>[21]</sup>。该研究为矮秆小麦的育种改良指明了目标和方向。

### 3.2 落粒性

落粒性是谷类作物另一个非常重要的性状，也是驯化研究的典型性状之一。野生小麦成熟后，穗轴会变脆，完整的穗会断裂成小穗，在风力作用下四处播散，有利于下一代的繁殖生长，但从人类农耕生产角度来讲，却是一个缺点。在大约 1 万年前，小麦起源地的居民就开始对穗轴不易断裂的突变个体进行选择，培育出易于收割的、具有落粒抗性的小麦品种。2017 年，伴随着小麦全基因组测序结果的逐渐完善，小麦落粒性的分子机制得到了进一步解析。以色列特拉维夫大学 Distelfeld 研究团队<sup>[22]</sup>对普通小麦的异源四倍体祖先—野生二粒小麦进行基因组测序、组装。将其与驯化品种进行基因比对

分析，发现了导致穗轴易断裂的两个关键基因 *TtBtr1-A* 和 *TtBtr1-B*，二者突变导致穗轴断裂功能的丧失，使得破碎的麦穗转变为不易脱落的麦穗，达到了利于农民收割的目的，直接提高了小麦的收益。

植株矮化和抗落粒性状是小麦驯化过程中人类对其自发突变进行选择和利用的两个经典案例。应用于教学之中，有助于学生深刻理解基因突变在物种驯化及品种形成过程中所扮演的重要角色和意义。

## 4 在表观遗传学章节中的应用

表观遗传学(epigenetics)是指在 DNA 序列不发生改变的情况下，因 DNA 甲基化、蛋白质的共价修饰、染色质重塑、非编码 RNA 调控等的修饰作用导致生物性状产生可遗传的变异。该学科兴起于 20 世纪末，是遗传学发展最快的重要分支，部分经典遗传学教材中尚未列入此章节内容。因此，在教学中，我们以专题系列讲座的形式向学生介绍表观遗传学的前沿与发展。普通小麦复杂的基因组构成为表观遗传学研究提供了很多独特的研究案例。在本文中，我们主要针对普通小麦中 DNA 甲基化的相关研究进行总结，提出两个适用于本科理论教学的表观遗传学案例。

### 4.1 DNA 甲基化修饰对小麦部分同源等位基因功能的影响

普通小麦 A、B、D 基因组的 4 号染色体上存在 3 对部分同源等位基因(*leafy hull sterile 1: LHS1-A*、*LHS1-B* 和 *LHS1-D*)，它们行使着相同的基因功能，其中位于 A 基因组上的 *LHS1-A* 因为一个较大 DNA 片段的插入导致其基因结构发生变异而丧失功能，位于 B 基因组的 *LHS1-B* 虽与 *LHS1-D* 序列相似，但因受到高密度的胞嘧啶甲基化修饰导致其在转录水平发生沉默而丧失基因功能，仅有 *LHS1-D* 行使正常的基因功能<sup>[23]</sup>，维持普通小麦的正常生存和繁衍。通过此案例，学生们对表观遗传学一个重要的研究内容—“DNA 甲基化”有了初步认知，了解到 DNA 甲基化是真核基因组中普遍存在的、能够遗传的化学修饰方式之一，往往通过对基因启动子区的修饰来抑制转录，参与基因表达调控过程。这个案例也从另一个角度体现了多倍体植物在应对遗传变异和

表观遗传修饰等原因造成的部分同源等位基因功能丧失时的“防护”功能<sup>[42]</sup>。相对于二倍体或单倍体,普通小麦以更多的基因组构成为应对变异带来的损伤起到了一定的缓冲作用。

## 4.2 DNA 甲基化修饰的调控与小麦新品种选育

乳糜泻疾病(celiac disease),是一种对小麦等麦类作物籽粒中的麦谷蛋白和麦醇溶蛋白产生不良反应的肠道疾病。在西方国家,约有1%的人口患有此病。对于患者来说,安全的饮食策略就是杜绝食物中含有麦类蛋白成分,这给患者的生活带来诸多不便。科研人员从多角度针对这一难题展开研究,策略之一就是通过对DNA甲基化的修饰程度实现低(或无)麦类蛋白的小麦品种的培育,为乳糜泻疾病的患者带来安全和便利。研究发现,麦谷蛋白基因和醇溶蛋白基因在小麦的胚乳中特异性高表达,源于5-甲基胞嘧啶DNA糖基化酶DEMETER(DME,去甲基化酶)的表达使两类基因处于较低水平的甲基化修饰状态<sup>[24]</sup>。鉴于此,研究人员通过RNAi的方法对发育过程中小麦胚乳的DME基因进行特异性的表达沉默,间接导致麦谷蛋白基因和麦醇溶蛋白基因处于高度甲基化状态<sup>[23]</sup>,降低小麦种子中麦谷蛋白和麦醇溶蛋白的表达和积累,为育成乳糜泻患者可食用的小麦品种奠定了研究基础。上述研究属于用表观遗传理论指导作物遗传育种的一个典型案例。

## 5 在基因组学章节中的应用

2000年,人类基因组测序的完成将遗传学带入了基因组时代。而今,基因组学已经成为遗传学的重要组成部分,具备基因组学知识并掌握相关分析技术已成为目前从事生命科学领域研究型人才的基本要求。那么,如何加强基因组学课程的建设与完善,培养出符合时代需求的科技人才成为当前高等院校迫切要解决的问题。在遗传学课程中,基因组学作为一个章节的内容,课时有限,但信息量大,难点多。如何在有限的时间内,使学生迅速燃起对基因组学的热情,并理解基因组学的主要研究内容、熟悉基本分析方法,为将来更深入的学习基因组学奠定好基础,是遗传学教学过程中需要充分设计和

思考的问题。在教学中,我们以普通小麦基因组测序的过程为案例之一,开启学生对基因组学的认知大门。

### 5.1 普通小麦基因组测序

与遗传学研究中经典模式植物拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)不同,普通小麦因其具有庞大的基因组,测序工作曾被认为是“不可能完成的任务”。普通小麦的3个亚基因组中共有21条染色体,总基因组量约为17 Gb,约为玉米(*Zea mays*)的7倍、水稻(*Oryza sativa*)的37倍、拟南芥的148倍。那么全世界科学家是如何攻克难关在小麦基因组测序上取得突破和进展的呢?在历时13年的时间里,由国际小麦基因组测序联盟(International Wheat Genome Sequencing Consortium, IWGSC, <http://www.wheatgenome.org/>)领导,全球20多个国家70多个研究机构约200名科学家共同参与并完成了这一世界性难题。

普通小麦基因组测序之难,主要是由于它的六倍体基因组构成。在普通小麦的基因组中,每个功能基因都在A、B、D三个基因组上存在相同或相似功能的部分同源等位基因,它们在序列上具有很高的相似性。如何准确分辨某段DNA序列的基因组归属问题,成为序列拼装的难题之一。另外,普通小麦基因组含有大量的重复非编码DNA(repetitive non-coding DNA),约占总基因组序列的85%~90%<sup>[25]</sup>,在3个亚基因组中,这些重复序列在A、B、D三个部分同源染色体上的排列顺序也都有所不同,使基因组组装工作变得更加复杂。

基于上述难题,在小麦基因组测序之初,捷克科学家Jaroslav Dolezel教授利用流式细胞仪分离技术,将普通小麦(中国春)的21条染色体进行了分离,以单条染色体(臂)为测序单位,排除了3个亚基因组间部分同源染色体相似性带来的困扰,分别构建BAC文库,后续物理图谱构建和基于BAC by BAC测序工作则由IWGSC的成员共同分担完成<sup>[26]</sup>。随着高通量测序技术的出现和推广,在很大程度上加快了小麦基因组测序的速度。2012年,英国利物浦大学Neil Hall教授领导的研究小组利用全基因组鸟枪法测序技术,对中国春进行了5倍覆盖率的全基因组测序,组装基因组5.42 Gb,预测9.4~9.6万个基因,定位约2/3的基因,开创了小麦基因组测

序的新局面<sup>[27]</sup>。2017 年, Clavijo 等<sup>[28]</sup>利用 mate-pair 文库和优化的组装算法, 进一步提高了小麦基因组的组装质量和完整性, 组装出近 78% 的中国春小麦基因组。同年底, 美国霍普金斯大学 Steven L. Salzberg 研究小组利用二代、三代测序技术, 组装出大约 15 Gb 的物理图谱, 约占小麦全基因组的 90%<sup>[29]</sup>, 国际小麦基因组测序联盟也在同年公布了中国春的参考基因组 “IWGSC Ref Seq v1.0”, 成为目前为止最完整的普通小麦参考图谱(<https://wheat-urgi.versailles.inra.fr/Seq-Repository/Assemblies>)。我国科学家在麦类作物基因组研究方面也做出了很多突出贡献, 其中包括 A 和 D 基因组的精细图谱绘制, 中国春 AABBDD 精细图谱的部分绘制工作<sup>[30,31,32,33]</sup>。直至 2018 年 8 月, 普通小麦及其亲缘种的精细基因组序列图谱均已绘制完成<sup>[34]</sup>, 这为小麦的功能基因组学、比较基因组学和进化基因组学研究奠定了重要基础, 更为小麦基因组育种提供了重要依据。

## 5.2 基因组信息在小麦性状解析中的应用

伴随着测序成本的逐年降低, 基于基因组中单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)为分子遗传标记的全基因组关联分析技术(genome-wide association study, GWAS)在挖掘小麦重要农艺性状基因方面获得一系列重要成果。科研人员对 4302 份优质面包小麦材料进行连续 5 年的产量试验, 选择 1092 份材料开展连续 2 年不同环境下的田间产

量数据调查, 通过全基因组关联分析, 检测到 16 个与小麦产量相关联的 SNP 标记, 集中分布在染色体 3B 和 6B 上<sup>[35]</sup>。在针对 192 份普通小麦(包括 87 份栽培品种, 80 份地方品种和 25 份人工合成异源六倍体小麦)4 个地区两年间的田间性状调查, 检测到分布于 2A、2B、2D 和 6A 染色体, 与穗长相关联的 4 个 SNP 位点; 3 个与穗粒数相关联, 位于 2A、2B 和 7B 的 SNP 位点, 以及 1 个分布于 7B 染色体上的与穗数相关联的 SNP 位点<sup>[36]</sup>。与小麦种子品质<sup>[37]</sup>和抗锈病<sup>[38]</sup>等相关的部分 SNP 标记也被开发并定位于染色体上, 详见表 2。由此可见, 基于小麦重测序开发的大量 SNP 分子标记在重要农艺性状基因的遗传定位和高效系统地克隆小麦的重要功能基因, 解析小麦高产、抗逆、优质等重要性状的分子机制发挥了举足轻重的作用。加速了栽培小麦遗传改良和分子育种的进程, 为促进小麦产量与品质的提升奠定了重要的理论基础。

通过上述关于普通小麦基因组测序过程及应用案例的讲解, 使学生掌握了基因组测序的基本方法、策略和步骤, 了解当前测序技术的发展及各种测序技术的特点, 以及基因组信息在小麦基础理论研究和育种改良研究中的应用。上述案例在遗传学课堂上的应用发挥了抛砖引玉的作用, 为学生未来学习计算机语言、基因组学、生物信息学等专业课程奠定基础; 同时鼓励学生努力钻研, 用掌握的基因组学相关知识和技术解决生活、生产中的实际问题。

表 2 全基因组关联分析在小麦育种研究中的应用

Table 2 The application of GWAS in wheat breeding

小麦性状	SNP 位点数	染色体定位	材料应用	参考文献
产量(grain yield)	16	3B 6B	1092 株普通小麦	[35]
穗长(spike length)	4	2A 2B 2D 6A	192 株普通小麦	[36]
穗粒数(kernels per spike)	3	2A 2B 7B		
穗数(spikelet number)	1	7B		
淀粉含量(starch content)	1	5B	1325 株冬小麦	[37]
含水量(moisture)	3	6A 1B		
条锈病(stripe rust)	16	1A 1B 1D 2A 2B 5A 6A	483 株春小麦	[38]
叶锈病(leaf rust)	18	1A 1B 2B 3A 3B 3D 5B 7A		
秆锈病(stem rust)	27	1A 1B 1D 2A 2B 3A 3B 3D 5A 5B 6B 7A		
腥黑穗病(karnal bunt)	15	2D 3B 4D 7B	179 株优良栽培小麦	[39]
镰刀菌茎基腐病(fusarium crown rot)	5	5DL	358 株中国优质小麦	[40]



## 6 结语

通过对普通小麦相关研究进展及应用进行梳理和总结, 设计成教学案例贯穿于遗传学不同章节的内容之中(表1), 使遗传学教学内容丰富化、前沿化、系统化, 不仅有助于帮助学生建立系统的知识体系, 开拓学生的学习视野, 提高思考问题的深度, 更有利于打破以往学生死啃书本的学习方法。这种尝试用同一种生物解析多种遗传现象的教学方法, 充分体现了当前遗传学研究的前沿性和完整性, 使遗传学教学具有连贯性和趣味性, 为提高本科遗传学教学质量、培养创新型人才提供重要的支持。

## 参考文献(References):

- [1] Huang SX, Sirikhachornkit A, Su XJ, Faris J, Gill B, Haselkorn R, Gornicki P. Genes encoding plastid acetyl-CoA carboxylase and 3-phosphoglycerate kinase of the *Triticum/Aegilops* complex and the evolutionary history of polyploid wheat. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99(12): 8133–8138. [DOI]
- [2] Jan D. The relationship between the genome of *Triticum urartu* and the A and B genomes of *Triticum aestivum*. *Can J Genetics Cytol*, 1976, 18(2): 371–377. [DOI]
- [3] Feldman M, Lupton FGH, Miller TE. Wheats. In *Evolution of Crop Plants*, 2nd ed. London: Longman Scientific, 1995, 184–192. [DOI]
- [4] Marcussen T, Sandve SR, Heier L, Spannagl M, Pfeifer M, Jakobsen KS, Wulff BBH, Steuernagel B, Mayer KFX, Olsen OA. Ancient hybridizations among the ancestral genomes of bread wheat. *Science*, 2014, 345(6194): 1250092. [DOI]
- [5] Chester M, Leitch AR, Soltis PS, Soltis DE. Review of the application of modern cytogenetic methods (FISH/GISH) to the study of reticulation (polyploidy/hybridisation). *Genes (Basel)*, 2010, 1(2): 166–192. [DOI]
- [6] Zhao N, Zhu B, Li MJ, Wang L, Xu LY, Zhang HK, Zheng SS, Qi B, Han FP, Liu B. Extensive and heritable epigenetic remodeling and genetic stability accompany allohexaploidization of wheat. *Genetics*, 2011, 188(3): 499–510. [DOI]
- [7] Zhang HK, Bian Y, Gou XW, Dong YZ, Rustgi S, Zhang BJ, Xu CM, Li N, Qi B, Han FP, von Wettstein D, Liu B. Intrinsic karyotype stability and gene copy number variations may have laid the foundation for tetraploid wheat formation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110(48): 19466–19471. [DOI]
- [8] Graybosch RA. Uneasy Unions: Quality effects of rye chromatin transfers to wheat. *J Cereal Sci*, 2001, 33(1): 3–16. [DOI]
- [9] Mago R, Spielmeier W, Lawrence G, Lagudah E, Ellis J, Pryor A. Identification and mapping of molecular markers linked to rust resistance genes located on chromosome 1RS of rye using wheat-rye translocation lines. *Theor Appl Genet*, 2002, 104(8): 1327–1324. [DOI]
- [10] Rabinovich SV. Importance of wheat-rye translocations for breeding modern cultivar of *Triticum aestivum* L. *Euphytica*, 1998, 100: 323–340. [DOI]
- [11] Li J, Zhu XG, Wan HS, Wang Q, Tang ZX, Fu SL, Yang ZJ, Yang MY, Yang WY. Identification of the 1RS-7DS.7DL wheat-rye small segment translocation lines. *Hereditas (Beijing)*, 2015, 37(6): 590–598.  
李俊, 朱欣果, 万洪深, 王琴, 唐宗祥, 符书兰, 杨足君, 杨漫宇, 杨武云. 1RS-7DS.7DL 小麦-黑麦小片段易位系的鉴定. *遗传*, 2015, 37(6): 590–598. [DOI]
- [12] Zhou Y, He ZH, Sui XX, Xia XC, Zhang XK, Zhang GS. Genetic improvement of grain yield and associated traits in the northern China winter wheat region from 1960 to 2000. *Crop Sci*, 2007, 47(1): 245–253. [DOI]
- [13] Schlegel R. Current list of wheats with rye and alien introgression. Version 02-14. 2014. <http://www.rye-gene-map.de/rye-introgression>. [DOI]
- [14] Wei YM, Zheng YL, Zhou RH, Jia JZ. FISH and RFLP were used to detect the rye chromosomes in new multi-spike wheat germplasm 10-A. *Bull Bot*, 1999, 41(7): 722–725.  
魏育明, 郑有良, 周荣华, 贾继增. 应用荧光原位杂交和 RFLP 标记检测多穗小麦新种质 10-A 中的黑麦染色体. *植物学报*, 1999, 41(7): 722–725. [DOI]
- [15] Chen L, Li M, Wang Y, Qiu L, Tang S, Tang ZX, Fu S. Structural variation of chromosomes in wheat-rye 1BL/1RS translocation lines. *J Trit Crops*, 2015, 35(8): 1038–1043.  
陈雷, 李萌, 王洋洋, 邱玲, 汤述尧, 唐宗祥, 符书兰. 小麦-黑麦 1BL/1RS 易位系中的染色体结构变异. *麦类作物学报*, 2015, 35(8): 1038–1043. [DOI]
- [16] Danilova TV, Friebe B, Gill BS. Single-copy gene fluorescence in situ hybridization and genome analysis: Acc-2 loci mark evolutionary chromosomal rearrangements in wheat. *Chromosoma*, 2012, 121(6): 597–611. [DOI]
- [17] Peng J, Richards DE, Hartley NM, Murphy GP, Devos KM, Flinham JE, Beales J, Fish LJ, Worland AJ, Pelica F, Sudhakar D, Christou P, Snape JW, Gale MD, Harberd NP.



- 'Green revolution' genes encode mutant gibberellin response modulators. *Nature*, 1999, 400(6741): 256–261. [DOI]
- [18] Zhao H. Research and utilization of dwarf genes in wheat. *J Hebei Agric Sci*, 2004, 8(4): 96–99.  
赵和. 小麦矮秆基因研究和利用现状. 河北农业科学, 2004, 8(4): 96–99. [DOI]
- [19] Yang SJ, Zhang XK, He ZH, Xia XC, Zhou Y. Distribution of dwarfing genes *Rht-B1b* and *Rht-D1b* in Chinese bread wheats detected by STS marker. *Sci Agric Sin*, 2006, 39(8): 1680–1688.  
杨松杰, 张晓科, 何中虎, 夏先春, 周阳. 用 STS 标记检测矮秆基因 *Rht-B1b* 和 *Rht-D1b* 在中国小麦中的分布. 中国农业科学, 2006, 39(8): 1680–1688. [DOI]
- [20] Liu XY, Li S, Wu K, Liu Q, Gao XH, Fu XD. Sustainable crop yields from the coordinated modulation of plant growth and nitrogen metabolism. *Chin Sci Bull*, 2019, 64(25): 2633–2640. [DOI]
- [21] Li S, Tian YH, Wu K, Ye YF, Yu JP, Zhang JQ, Liu Q, Hu MY, Li H, Tong YP, Nicholas PH, Fu XD. Modulating plant growth-metabolism coordination for sustainable agriculture. *Nature*, 2018, 560(7720): 595–600. [DOI]
- [22] Avni R, Nave M, Barad O, Baruch K, Twardziok SO, Gundlach H, Hale I, Mascher M, Spannagl M, Wiebe K, Jordan KW, Golan G, Deek J, Ben ZB, Ben ZG, Himmelbach A, Maclachlan RP, Sharpe AG, Fritz A, Ben DR, Budak H, Fahima T, Korol A, Faris JD, Hernandez A, Mikel MA, Levy AA, Steffenson B, Maccaferri M, Tuberosa R, Cattivelli L, Faccioli P, Ceriotti A, Kashkush K, Pourkheirandish M, Komatsuda T, Eilam T, Sela H, Sharon A, Ohad N, Chamovitz DA, Mayer KF, Stein N, Ronen G, Peleg Z, Pozniak CJ, Akhunov ED, Distelfeld A. Wild emmer genome architecture and diversity elucidate wheat evolution and domestication. *Science*, 2017, 357(6346): 93–97. [DOI]
- [23] Shitsukawa N, Tahira C, Kassai KI, Hirabayashi C, Shimizu T, Takumi S, Mochida K, Kawaura K, Ogiwara Y, Murai K. Genetic and epigenetic alteration among three homoeologous genes of a class *E MADS* box gene in hexaploid wheat. *Plant Cell*, 2007, 19(6): 1723–1737. [DOI]
- [24] Wen SS, Wen N, Pang JS, Langen G, Brew-Appiah RAT, Mejias JH, Osorio C, Yang MM, Gemini R, Moehs CP, Zemetra RS, Kogel KH, Liu B, Wang XZ, von Wettstein D, Rustgi S. Structural genes of wheat and barley 5-methylcytosine DNA glycosylases and their potential applications for human health. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109(50): 20543–20548. [DOI]
- [25] Yu HX, Tian JC. Review of genome B in *T.aestivum* L. *Mol Plant Breed*, 2008, 6(4): 724–732.  
于海霞, 田纪春. 普通小麦 B 基因组的研究进展. 分子植物育种, 2008, 6(4): 724–732. [DOI]
- [26] Dolezel J, Greilhuber J, Suda J. Estimation of nuclear dna content in plants using flow cytometry. *Nat Protoc*, 2007, 2(9): 2233–2244. [DOI]
- [27] Brenchley R, Spannagl M, Pfeifer M, Barker GLA, D'Amore R, Allen AM, McKenzie N, Kramer M, Kerhornou A, Bolser D, Kay S, Waite D, Trick M, Bancroft I, Gu Y, Huo NX, Luo MC, Sehgal S, Kianian S, Gill B, Anderson O, Kersey P, Dvorak J, McCombie R, Hall A, Mayer KFX, Edwards KJ, Bevan MW, Hall N. Analysis of the bread wheat genome using whole genome shotgun sequencing. *Nature*, 2012, 491(7426): 705–710. [DOI]
- [28] Clavijo BJ, Venturini L, Schudoma C, Accinelli GG, Kaithakottil G, Wright J, Borrill P, Kettleborough G, Heavens D, Chapman H, Lipscombe J, Barker T, Lu FH, McKenzie N, Raats D, Ramirez-Gonzalez RH, Counce A, Peel N, Percival-Alwyn L, Duncan O, Trösch J, Yu GT, Bolser DM, Namaati G, Kerhornou A, Spannagl M, Gundlach H, Haberer G, Davey RP, Fosker C, Palma FD, Phillips AL, Millar AH, Kersey PJ, Uauy C, Krasileva KV, Swarbreck D, Bevan MW, Clark MD. An improved assembly and annotation of the allohexaploid wheat genome identifies complete families of agronomic genes and provides genomic evidence for chromosomal translocations. *Genome Res*, 2017, 27(5): 885–896. [DOI]
- [29] Zimin AV, Puiu D, Hall R, Kingan S, Clavijo BJ, Salzberg SL. The first near-complete assembly of the hexaploid bread wheat genome, *Triticum aestivum*. *GigaScience*, 2017, 6(11): 1–7. [DOI]
- [30] Ling HQ, Zhao SC, Liu DC, Wang JY, Sun H, Zhang C, Fan HJ, Li D, Dong LL, Tao Y, Gao C, Wu HL, Li YW, Cui Y, Guo XS, Zheng SS, Wang B, Yu K, Liang QS, Yang WL, Lou XY, Chen J, Feng MJ, JB, Zhang XF, Luo GB, Jiang Y, Liu JJ, Wang ZB, Sha YH, Zhang BR, Wu HJ, Tang DZ, Shen QH, Xue PY, Zou SH, Wang XJ, Liu X, Wang FM, Yang YP, An XL, Dong ZY, Zhang KP, Zhang XQ, Luo MC, Dvorak J, Tong YP, Wang J, Yang HM, Li ZS, Wang DW, Zhang AM, Wang J. Draft genome of the wheat A-Genome progenitor *Triticum urartu*. *Nature*, 2013, 496(7443): 87–90. [DOI]
- [31] Ling HQ, Ma B, Shi XL, Liu H, Dong LL, Sun H, Cao YH, Gao Q, Zheng SS, Li Y, Yu Y, Du HL, Qi M, Li Y, Lu HW, Yu H, Cui Y, Wang N, Chen CL, Wu HL, Zhao Y, Zhang

- JC, Li YW, Zhou WJ, Zhang BR, Hu WJ, Van EMT, Tang JF, Witsenboer HMA, Zhao SC, Li ZS, Zhang AM, Wang DW, Liang CZ. Genome sequence of the progenitor of wheat A subgenome *Triticum urartu*. *Nature*, 2018, 557(7705): 424–428. [DOI]
- [32] Shi XL, He YL, Ling HQ. Progress on wheat A genome illustration and its evolutionary analysis. *Hereditas(Beijing)*, 2019, 41(9): 836–844.  
史晓黎, 何伊琳, 凌宏清. 小麦 A 基因组测序与进化研究进展. *遗传*, 2019, 41(9): 836–844. [DOI]
- [33] Luo MC, Gu YQ, Puiu D, Wang H, Twardziok SO, Deal KR, Huo NX, Zhu TT, Wang L, Wang Y, McGuire PE, Liu SY, Long H, Ramasamy RK, Rodriguez JC, Van Sonny L, Yuan LX, Wang ZZ, Xia ZQ, Xiao LC, Anderson OD, Ouyang SH, Liang Y, Zimin AV, Pertea G, Qi P, Bennetzen JL, Dai XT, Dawson MW, Müller HG, Kugler K, Rivarola-Duarte L, Spannagl M, Mayer KFX, Lu FH, Bevan MW, Leroy P, Li PC, You FM, Sun QX, Liu ZY, Lyons E, Wicker T, Salzberg SL, Devos KM, Dvořák J. Genome sequence of the progenitor of the wheat D genome *Aegilops tauschii*. *Nature*, 2017, 551(7681): 498–502. [DOI]
- [34] The International Wheat Genome Sequencing Consortium (IWGSC), Appels R, Kelly E, Nils S, Catherine F, Beat K, Jane R. Shifting the limits in wheat research and breeding using a fully annotated reference genome. *Science*, 2018, 361(6403): eaar7191. [DOI]
- [35] Sehgal D, Rosyara U, Mondal S, Singh R, Poland J, Dreisigacker S. Incorporating genome-wide association mapping results into genomic prediction models for grain yield and yield stability in CIMMYT spring bread wheat. *Front Plant Sci*, 2020, 11: 197. [DOI]
- [36] Liu J, Xu ZB, Fan XL, Zhou Q, Cao J, Wang F, Ji GS, Yang L, Feng B, Wang T. A genome-wide association study of wheat spike related traits in China. *Front Plant Sci*, 2018, 9: 1584. [DOI]
- [37] Tsai HY, Janss LL, Andersen JR, Orabi J, Jensen JD, Jahoor A, Jensen J. Genomic prediction and GWAS of yield, quality and disease-related traits in spring barley and winter wheat. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 3347. [DOI]
- [38] Kumar D, Kumar A, Chhokar V, Gangwar OP, Bhardwaj SC, Sivasamy M, Prasad SVS, Prakasha TL, Khan H, Singh R, Sharma P, Sheoran S, Iquebal MA, Jaiswal S, Angadi UB, Singh G, Rai A, Singh GP, Kumar D and Tiwari R. Genome-wide association studies in diverse spring wheat panel for stripe, stem, and leaf rust resistance. *Front Plant Sci*, 2020, 11: 748. [DOI]
- [39] Singh S, Sehgal D, Kumar S, Arif MAR, Vikram P, Sansaloni CP, Fuentes-Dávila G, Ortiz C. GWAS revealed a novel resistance locus on chromosome 4D for the quarantine disease Karnal bunt in diverse wheat pre-breeding germplasm. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 5999. [DOI]
- [40] Jin JJ, Duan SN, Qi YZ, Yan SH, Li W, Li BY, Xie CJ, Zhen WC, Ma J. Identification of a novel genomic region associated with resistance to Fusarium crown rot in wheat. *Theor Appl Genet*, 2020, 133(7): 2063–2073. [DOI]
- [41] Masterson J. Stomatal size in fossil plants: evidence for polyploidy in majority of angiosperms. *Science*, 1994, 264(5157): 421–424. [DOI]
- [42] Liu QC. Genetics (Third edition). Beijing: Science Press, 2015.  
刘庆昌. 遗传学(第三版). 北京: 科学出版社, 2015. [DOI]

(责任编辑: 陈德富)