

DOI: 10.3724/SP.J.1006.2011.00191



中国作物分子设计育种

王建康 李慧慧 张学才 尹长斌 黎裕 马有志 李新海
邱丽娟 万建民*

中国农业科学院作物科学研究所 / 农作物基因资源与基因改良国家重大科学工程, 北京 100081

摘要: 分子设计育种通过多种技术的集成与整合, 对育种程序中的诸多因素进行模拟、筛选和优化, 提出最佳的符合育种目标的基因型以及实现目标基因型的亲本选配和后代选择策略, 以提高作物育种中的预见性和育种效率, 实现从传统的“经验育种”到定向、高效的“精确育种”的转化。分子设计育种主要包含以下 3 个步骤: (1) 研究目标性状基因以及基因间的相互关系, 即找基因(或生产品种的原材料), 这一步骤包括构建遗传群体、筛选多态性标记、构建遗传连锁图谱、数量性状表型鉴定和遗传分析等内容; (2) 根据不同生态环境条件下的育种目标设计目标基因型, 即找目标(或设计品种原型), 这一步骤利用已经鉴定出的各种重要育种性状的基因信息, 包括基因在染色体上的位置、遗传效应、基因到性状的生化网络和表达途径、基因之间的互作、基因与遗传背景和环境之间的互作等, 模拟预测各种可能基因型的表现型, 从中选择符合特定育种目标的基因型; (3) 选育目标基因型的途径分析, 即找途径(或制定生产品种的育种方案)。本文评述近几年来我国在遗传研究材料创新、重要性状遗传分析、育种模拟工具开发和应用、设计育种实践、分子设计育种技术体系建设等方面取得的重要进展, 结合国内外研究现状对分子设计育种的未来进行展望, 最后指出我国近期应加强育种预测方法和工具、基因和环境互作、遗传交配设计、作物功能基因组学、生物信息学方法和工具、设计育种技术体系和决策支持平台等领域的研究, 同时重视人才培养和团队建设。

关键词: 作物; 分子设计育种; 育种模拟; 目标基因型; 育种策略

Molecular Design Breeding in Crops in China

WANG Jian-Kang, LI Hui-Hui, ZHANG Xue-Cai, YIN Chang-Bin, LI Yu, MA You-Zhi, LI Xin-Hai, QIU Li-Juan, and WAN Jian-Min*

Institute of Crop Sciences / National Key Facility for Crop Gene Resources and Genetic Improvement, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China

Abstract: Molecular design breeding is a highly integrated system built on multiple scientific disciplines and technological areas. It allows the simulation and optimization of the breeding procedure before breeders' field experiments. Thus the best target genotypes to meet various breeding objectives in various ecological regions, and the most efficient and effective crossing and selection strategies approaching the best target genotypes can be identified. The design breeding greatly increases the predictability in conventional breeding, leading to the evolution from “phenotypic breeding by experience” to “genotypic breeding by prediction” and an increased breeding efficiency and effectiveness. Three major steps are involved in design breeding. The first step is to identify genes affecting breeding traits and to study gene and gene interactions, i.e., to seek for the original materials for producing the crop cultivars, which includes establishment of genetic populations, screening of polymorphism markers, construction of linkage maps, phenotypic evaluation and genetic analysis etc. The second step is to determine the target genotypes for various breeding objectives in various ecological regions, i.e., prototype of the final cultivar product, which includes the genotype-to-phenotype prediction based on identified and known gene information, i.e., locations of genes on chromosomes, biochemical pathways and expression networks from genes to traits, their genetic effects on breeding traits, and the interactions between genes. The third step is to identify the most efficient breeding strategies leading to the target genotypes determined in the second step, i.e., a detailed blue chart to produce the designed crop cultivars. Significant progresses have been made in crop molecular design breeding in China in recent years. This paper first summarized major progresses made in the development of novel genetic materials, genetic

本研究由国家高技术研究发展计划(863 计划)项目(2006AA10Z1B1)资助。

* 通讯作者(Corresponding author): 万建民, E-mail: wanjm@caas.net.cn, Tel: 010-82108563

第一作者联系方式: E-mail: wangjk@caas.net.cn, Tel: 010-82105846

Received(收稿日期): 2010-11-19; Accepted(接受日期): 2010-12-16.

study of important breeding traits, development and application of breeding simulation tools, application of design breeding, and the platform research and development in molecular design breeding in crops in China. A perspective view of molecular design breeding was given for the near future after reviewing the current research both in China and worldwide. Finally, major research areas relevant to molecular design breeding in China were proposed, among which are prediction methods and tools of genetics and breeding, genetic mating designs and analysis, gene and environment interactions, functional genomics of crops, methods and tools of bioinformatics, technical systems and decision-supported tools. Professional development and education, and team building are essential as well to China's leading role in crop molecular design breeding in the world.

Keywords: Crop; Molecular design breeding; Breeding simulation; Target genotype; Breeding strategy

作物育种的主要任务是寻找控制目标性状的基因、研究这些基因在目标环境群体下的表达形式、聚合存在于不同材料中的有利基因和基因组合,从而为农业生产培育适宜的品种^[1-5]。传统育种过程中,育种家潜意识里利用设计的方法组配亲本、估计后代种植规模、选择优良后代, Peleman 和 van der Voort^[6]明确提出设计育种的概念,万建民^[7]和 Wang 等^[8]又进一步明确分子设计育种应当分三步进行,即(1)定位相关农艺性状的基因位点,评价这些位点的等位变异,确立不同位点基因间以及基因与环境间的相互关系;(2)根据育种目标确定满足不同生态条件、不同育种需求的目标基因型;(3)设计有效的育种方案、开展设计育种。分子设计育种提出到现在只有几年时间,但已成为引领作物遗传改良的研究领域^[9-11]。设计育种的核心是建立以分子设计为目标的育种理论和技术体系(图 1),通过各种技术的集成与整合,在育种家进行田间试验之前,对育种程序中的各种因素进行模拟、筛选和优化,确立满足不

同育种目标的基因型,根据具体育种目标设计品种蓝图,提出最佳的亲本选配和后代选择策略,结合育种实践培育出符合设计要求的农作物新品种,最终大幅度提高育种效率,实现从传统的“经验育种”到定向、高效的“精确育种”的转变^[6-7]。本文综述近些年来我国作物分子设计育种取得的进展,结合国内外的研究现状对分子设计育种的未来进行展望,最后提出我国作物分子设计育种近期内应加强的若干研究领域。

1 中国作物分子设计育种进展

1.1 遗传研究材料更加丰富多样、重要性状的遗传研究日趋深入

随着新的遗传分析方法的建立^[12-17],我国在大多数作物中已创制出类型多样的遗传研究群体,对大多数育种性状已开展 QTL 定位、基因精细定位和克隆研究^[11]。《作物学报》2005 年 1 月至 2010 年 7 月间发表的 470 篇有关性状遗传研究文章中(图 2),

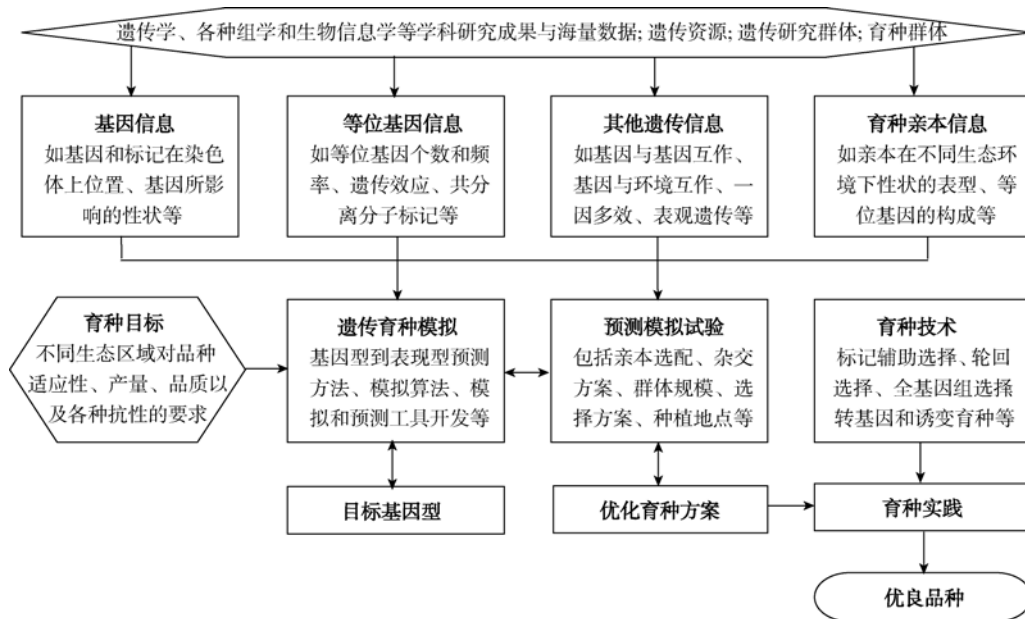


图 1 作物分子设计育种流程图

Fig. 1 Flowchart of the molecular design breeding in crops

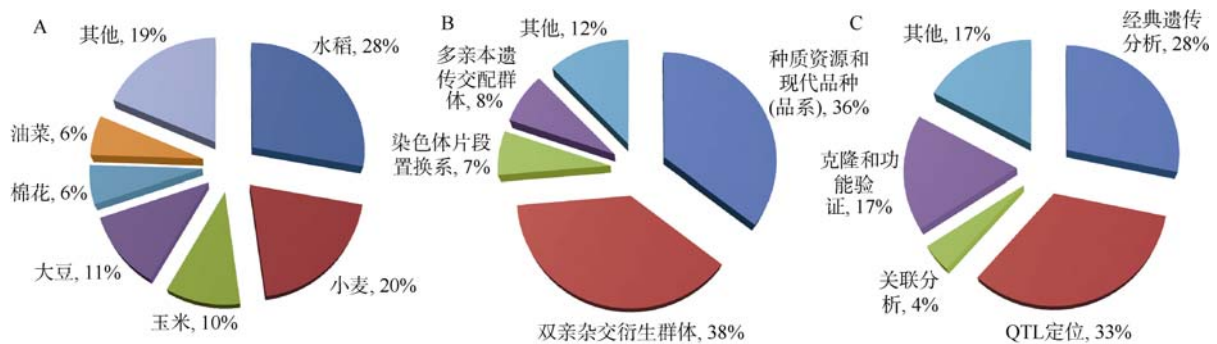


图 2 《作物学报》2005 年 1 月至 2010 年 7 月间发表的 470 篇遗传研究文章的分类

Fig. 2 Summary of the 470 research articles on crop genetics published in *Acta Agronomica Sinica* from January 2005 to July 2010

A: 按作物种类统计; B: 按遗传研究群体类型统计; C: 按遗传分析方法统计。

A: Percentages based on crops; B: Percentages based on genetic study populations; C: Percentages based on genetic analysis methods.

按作物种类来看, 水稻占 28%、小麦占 20%、玉米占 10%、大豆占 11%、棉花占 6%、油菜占 6%, 其他作物包括花生和马铃薯等占 19%; 按遗传研究群体的类型来看, 种质资源和现代品种(品系)占 35%、双亲杂交衍生群体(如 F_2 、加倍单倍体、回交、 F_3 和重组近交家系等)占 38%、染色体片段置换系占 7%、多亲本遗传交配群体(如自然群体、NCI、NCII、NCIII 和双列杂交等)占 8%, 其他包括细胞遗传学和突变体材料等占 12%; 按采用的遗传分析方法来看, 经典遗传分析(包括经典孟德尔遗传、经典群体遗传和数量遗传等)占 29%、QTL 作图占 33%、关联分析占 4%、精细定位和克隆占 17%, 其他分子遗传学分析方法占 17%。由此可见, 遗传研究材料更加丰富多样、遗传研究手段和方法更加先进和精细, 育种性状的遗传研究全面进入基因和 DNA 分子水平。

QTL 作图是基因精细定位、克隆以及有效开展分子育种的基础^[12,17-18], 目前已成为数量性状遗传研究的主流方法(图 2-C)。QTL 作图常用的回交、 F_2 、加倍单倍体、重组近交系等群体(图 2-B), 由于分离位点和分离染色体区域较多, 难以排除 QTL 间的相互影响, 不能准确估计 QTL 的位置和效应, 也难以研究不同 QTL 间的互作^[13,19]。而置换系与背景亲本的杂交后代仅在少部分基因组区段上分离, 有利于基因的精细定位和克隆^[19-21], 目前大部分已克隆的数量性状基因都是通过构建置换系实现的^[24-26], 单片段和双片段置换系的结合又是研究基因间互作的理想材料, 因此置换系的创制和利用得到越来越多的重视^[18,21]。我国已建立了多套染色体片段置换系群体^[21-23], 这些纯合的置换系与背景亲本再杂交, 就能产生杂合染色体片段置换系, 从而研究杂合基因型效应。尽管这些材料的产生过程耗时很长、花

费也很大, 但一旦产生出来, 却是准确研究基因间互作的理想遗传材料^[27], 同时也可以确证其他作图群体中检测到 QTL 的真实性。当然, 突变体和近等基因系也是较理想的遗传研究材料^[28], 适宜于基因的精确定位、克隆和功能验证。

1.2 育种模拟工具日益成熟并在育种中应用

目标基因型的预测、育种方法的优化须借助适当的模拟工具^[4,29], QuLine 是国际上首个可以模拟复杂遗传模型和育种过程的计算机软件, QuLine 可模拟的育种方法包括系谱法、混合法、回交育种、一粒传、加倍单倍体、标记辅助选择以及各种改良育种方法和各种方法的组合^[5,30]; 可模拟的种子繁殖类型包括以下 9 种, 即无性系繁殖、加倍单倍体、自交、单交、回交、顶交(或三交)、双交、随机交配和排除自交的随机交配等, 通过定义种子繁殖类型这一参数, 自花授粉作物的大多数繁殖方式和杂交方式都可以进行模拟。目前 QuLine 已应用于不同育种方法的比较^[5,31]、研究显性和上位性选择效应^[30]、利用已知基因信息预测杂交后代的表型^[4,29,32]以及分子标记辅助选择过程的优化^[33-34]等。在 QuLine 的基础上, 近两年又研制出杂交种选育模拟工具 QuHybrid 和标记辅助轮回选择模拟工具 QuMARS, QuHybrid 将对杂交种育种策略的模拟和优化、不同杂交种育种方案的比较起一定作用, QuMARS 将回答轮回选择与标记辅助选择的结合过程中遇到的一些问题, 如利用多少标记对数量性状进行选择, 轮回选择过程中适宜的群体大小, 轮回选择经历多少个周期就可以停止等等。这些模拟工具为把大量基因和遗传信息有效应用于育种提供了可能, 通过这些模拟工具, 可以预测符合各种育种目标的最佳基因型、模拟和优化各种育种方案、预测不同杂交组合的育种

功效,最终提出高效的分子设计育种方案。

育种模拟工具可以克服田间试验耗时长、难以重复的局限性,通过大量模拟试验全面比较不同育种方法的育种成效^[4-5]。改良系谱法和选择混合法是纯系品种选育过程中经常采用的2种育种方法。模拟试验表明,经过一个育种周期后,改良系谱法把群体的产量基因型值提高到55.83%,选择混合法把群体的产量基因型值提高到56.02%,因此从产量性状的遗传增益上看,选择混合育种方法要略优于改良系谱育种方法。两种方法在F₁代的杂交数均为1000,F₁代选择后淘汰约30%的组合,经过10个世代的选择后,在中选的258个近交系中,改良系谱平均保留了118个杂交组合,而选择混合平均保留了148个组合。在中选群体中,选择混合育种方法要比改良系谱育种方法保留的组合多30%。较多的组合数,意味着较高的遗传多样性,因此从中选群体的遗传多样性上看,选择混合育种方法要明显优于改良系谱育种方法。从两种方法分别产生的家系数和种植的单株数来看,从F₁至F₈,选择混合育种方法产生的家系数只是改良系谱育种方法的40%,选择混合育种方法种植的植株数只是改良系谱育种方法的2/3,因此选择混合育种方法花费较少的劳力、占用较少的土地资源,从经济的角度看,选择混合育种方法也明显优于改良系谱育种方法^[5,29]。

回交育种是转育基因的有效方法,随着育种工作的开展,供体亲本的适应性也在不断提高,除轮回亲本中欠缺的基因外,可能也携带有利的产量和适应性基因,而回交次数越多,供体亲本中的有利基因丢失的可能性越大,因此回交多少次以便将供体亲本的优良基因导入到轮回亲本、同时还能进一步改良轮回亲本的适应性是育种家经常关心的问题^[32]。假定育种目标在于导入轮回亲本中的优良供体性状、并同时改良或至少不降低轮回亲本的适应性,模拟试验表明:当控制优良供体性状的基因多于3个,供体亲本的适应性很低时,采用2次回交;当控制优良供体性状的基因多于3个,供体亲本也有一定的适应性时,采用1次回交;当控制优良供体性状的基因等于或少于3个,采用2次回交。大多情况下,3次回交和2次回交在改良适应性上无明显差别,但回交次数越多,丢失优良供体性状基因的可能性就越大,因此,如果没有分子标记可以用来追踪供体的多个待导入基因,就没有必要回交2次以上。这样的回交不仅能够改良轮回亲本中的少数不良性状,而

且还能通过超亲分离进一步改良轮回亲本中的优良性状,培养适应性和产量比轮回亲本更高的品种^[32]。

1.3 开展分子设计育种、建立设计育种技术体系
万建民^[7]和Wang等^[13]利用粳稻品种Asominori为背景、籼稻品种IR24为供体的65个染色体片段置换系(CSSL)开展水稻粒长和粒宽性状的QTL分析,根据QTL分析结果设计出大粒目标基因型,并提出实现目标基因型的最佳育种方案;随后开展分子设计育种,于2008年选育出携带籼稻基因组片段的大粒(长×宽>8.5 mm×3.2 mm)粳稻材料。我国水稻矮化育种和杂种优势利用已取得突破性成果,万建民^[9]进一步提出超级稻育种目标,即构建理想株型、利用籼粳亚种间杂种优势、寻求水稻单产、品质和适应性的新突破,同时还指出将分子设计育种的知识 and 手段应用于超级稻育种,以在尽可能短的时间里培育出更多、更好的超级稻品种或杂交组合。Wang等^[8]利用前面的CSSL群体在8个环境下的表型测定数据开展水稻籽粒品质性状的QTL分析,在2.0的LOD临界值下,发现有16个染色体片段在不同环境下影响垩白大小,15个染色体片段影响直链淀粉含量,根据这些片段在不同环境下的遗传效应,确定了9个具有稳定表达和育种价值的染色体片段,设计出满足多种品质指标的育种目标基因型;随后开展分子设计育种,于2009年选育出低垩白率(<10%)、中等直链淀粉含量(15%~20%)等综合品质性状优良的水稻自交系。Zhang^[35]指出以往的大量研究已发现水稻抗病虫、氮和磷高效利用、抗旱和高产等种质材料,分离并鉴定出控制这些性状的重要基因,目前正通过标记辅助选择或遗传转化等手段逐步将这些优良基因导入优异品种的遗传背景中,在此基础上,进一步提出“绿色超级稻”这一概念和育种目标,即培育抗多种病虫害、高养分利用效率、抗旱等特性,同时产量和品质又得到进一步改良的水稻品种,以大幅度减少农药、化肥和水资源的消耗,最后还设计了实现“绿色超级稻”这一目标的育种策略。

植物育种其实就是不断地聚合存在于不同亲本材料中有利等位基因的过程。Wang等^[33]设计了聚合9个主效基因的小麦理想基因型和育种方案,9个主基因目前均有完全或紧密连锁的分子标记供育种家使用。等位基因*Rht-B1b*和*Rht-D1b*降低小麦株高,在“绿色革命”中曾发挥重要作用,但这2个矮秆基因同时降低小麦胚芽鞘长度,不利于干旱条件下小麦根系的发育;矮秆基因*Rht8*降低小麦株高但不影响

小麦胚芽鞘的生长; *Sr2* 抗小麦秆锈病; *Cre1* 和 *VPM* 抗小麦线虫病; *Glu-B1i* 和 *Glu-A3b* 可以改良小麦面团品质; *tin* 基因则降低小麦无效分蘖数。位点 *Glu-A3* 和 *tin* 同在小麦 1A 染色体短臂上, 遗传距离为 3.8 cM。这些优良等位基因分布在 3 个不同的小麦品种中, 根据干旱条件下的育种目标, 确定目标基因型应具备半矮秆(抗倒伏)、长胚芽鞘(根系发达)、抗多种病害、籽粒品质优良、无效分蘖少等优良性状。目标基因型在分离世代早期的频率极低(不到百万分之一)。因此即使每个基因都有标记, 也难以在早代选择到理想的目标基因型, 通过大量选择方案的模拟比较, 找到一个多步骤选择策略, 步骤 1: 在三交 F_1 代, 选择在 *Rht-B1* 和 *Glu-B1* 位点上基因型纯合的个体, 同时选择 *Rht8*、*Cre1* 和 *tin* 位点上至少包含一个有利等位基因的后代个体(这种选择成为强化选择); 步骤 2: 在三交 F_2 代, 选择 *Rht8* 为纯合型的个体, 同时强化选择其他未纯合的基因位点; 步骤 3: 在育种材料近于纯合的高世代, 借助分子标记选出目标基因型。采用上述的多步骤选择策略, 大约 600 个个体就能选择到 1 个目标基因型, 如果等到育种材料近于纯合再进行选择时, 大约在 3 500 个个体中才能选择到 1 个目标基因型, 因此模拟优化研究后提出更为有效、可行的多步骤选择策略。在多个主基因分子标记聚合育种方法基础上, Wang 等^[34]设计了聚合主效基因和微效基因的育种模拟试验, 对如何利用标记辅助选择、表型选择和联合标记辅助和表型选择进行了系统研究。

抽穗期是与水稻品种适应性密切相关的一个重要农艺性状。Wei 等^[36]利用已知抽穗期基因测验种间的杂交, 鉴定出 109 个中国主栽水稻在主要抽穗期基因位点上的等位基因构成, 然后利用粳稻品种 *Asominori* 和籼稻品种 *IR24* 杂交产生的重组近交家系在第 2、第 3、第 6 和第 8 染色体上定位到 4 个能够在 5 个年份和多地点都能稳定表达的 QTL, 根据这些遗传信息推断出: 如果把光敏感位点上的等位基因 *Se-1ⁿ* 替换为等位基因 *Se-1^e* 就能解决籼粳杂交水稻的晚熟问题, 在此基础上, 设计了一个常规和分子标记辅助相结合的育种策略, 并利用这一设计育种方案选育出生育期适中的籼粳杂交水稻品种。育性不完全是籼粳杂种优势利用中面临的又一重要问题。遗传研究表明杂种不育是由少数位点上等位基因间的互作引起的, 利用适当的等位基因组合就能克服籼粳杂种的不育, Chen 等^[37]设计了一个标记

辅助回交育种策略, 将籼稻品种轮回 422S 中的光敏雄性不育基因导入到优良粳稻品种珍稻 88 中。选择过程中, 利用微卫星标记 RM276、RM455、RM141 和 RM185 分别追踪轮回 422S 中的光敏雄性不育基因 *S5*、*S8*、*S7* 和 *S9*, 最终选育出具有光敏雄性不育、同时表型类似粳稻的育种材料 509S。基因型鉴定表明 509S 携带有 92% 的粳稻基因组, 为籼粳杂种优势的有效利用提供了重要的遗传材料。

在开展作物分子设计育种实践的同时, 分子设计育种的内涵进一步明确, 分子设计育种技术体系初步建立起来^[7-9]。概括地讲, 分子设计育种的前提就是发掘控制育种性状的基因、明确不同等位基因的表型效应、明确基因与基因以及基因与环境之间的相互关系(图 1); 其次, 在 QTL 定位和各种遗传研究的基础上, 利用已经鉴定出的各种重要育种性状基因的信息, 包括基因在染色体上的位置、遗传效应、基因之间的互作、基因与背景亲本和环境之间的互作等, 模拟预测各种可能基因型的表现型, 从中选择符合特定育种目标的基因型(图 1); 最后, 分析达到目标基因型的途径, 制定生产品种的育种方案, 利用设计育种方案开展育种工作, 培育优良品种(图 1)。

2 分子设计育种发展趋势

2.1 重视新型遗传交配设计及其分析方法研究

由于研究目标的不同, 遗传群体和育种群体间有很大差异(图 3), 遗传群体一般选择具有某些优良性状的亲本和不具备这些优良性状的少量亲本进行杂交, 群体产生过程中要尽量排除选择和遗传飘变等因素的影响; 而育种群体一般选择同时具有多种优良性状的大量亲本进行杂交(即优 \times 优), 期望通过性状(基因)互补和超亲分离产生更加优良的后代, 后代材料要经历较强的人工和自然选择。因此在以往的研究中, 遗传群体适宜于遗传研究, 如 QTL 定位、基因间互作和基因和环境互作等, 但这些群体的育种价值有限; 而育种群体有较大的实用价值, 却难以开展遗传研究(图 3)。这样, 遗传研究的结果往往得不到育种家的认可、或在育种中发挥应有的作用。因此, 有必要研究新的包含多亲本的遗传交配设计, 以期创造出既有育种价值又适宜于遗传研究的群体, 即图 3 中的理想群体。这样的群体同时具有遗传和育种价值, 将更好地实现遗传研究和育种实践的结合。国外已开始在这方面做研究, 如图 3

中的 NAM^[38-39]和 MAGIC^[40]就是近几年根据新型遗传交配设计创造出的适宜遗传研究同时又具有较高育种价值的群体。新型遗传交配设计可以创造出既适宜遗传研究同时又具有较高育种价值的群体,但研究这些群体需要新的遗传分析方法^[38],遗传分析新方法的研究国内外正处于探索之中。

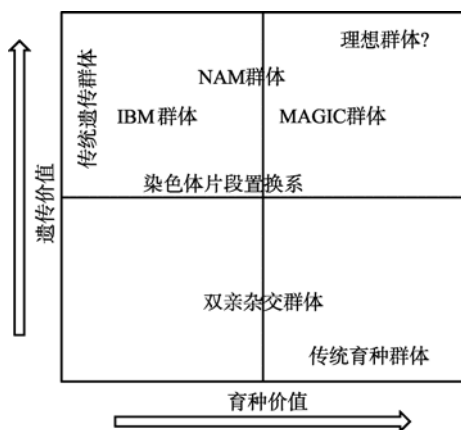


图 3 遗传研究群体和育种群体之间的关系

Fig. 3 Relationship between genetic and breeding populations

图中给出几种群体大致的育种和遗传价值,其中 NAM(Nested Association Mapping)群体由 Cornell 大学创制,采用 25 玉米自交系和一个共同亲本 B73 杂交,然后产生 5 000 个重组近交家系;IBM 群体以著名玉米自交系 B73 作母本、Mo17 作父本杂交,自 F₂ 代开始随机交配 4 个世代后自交产生重组近交家系;

MAGIC(Multiparent Advanced Generation Inter-Crossing)群体利用 8 个亲本成对杂交,然后互交,再随机交配,最后自交产生重组近交家系。

The genetic and breeding values of common genetic and breeding populations were roughly shown in this figure. NAM (Nested Association Mapping) was proposed in Cornell University, where 25 maize inbred lines were crossed with the common inbred B73. About 200 recombinant inbred lines were generated from repeated selfing for each cross, resulting in a total of 5 000 lines. IBM is a set of recombination inbred lines derived from B73 and Mo17.

Four rounds of randomly inter-mating were conducted before the repeated self-pollination. MAGIC (Multiparent Advanced Generation Inter-Crossing) was a genetic mating design of 8 parents, where several generations of random mating were conducted before the repeated selfing.

2.2 利用分子标记追踪目标基因、评估轮回亲本恢复程度、改良多基因控制的性状

利用分子标记可以有效追踪目标基因和确定轮回亲本的恢复程度。Hospital 等^[41]利用 BC₆ 群体首次研究了标记密度对轮回亲本基因组恢复度的影响,并指出每 100 cM 有 2~3 个标记就足以控制轮回亲本的遗传背景。Frisch 等^[42-43]研究了不同标记辅助回交育种策略下导入供体亲本中的一个和两个基因所需要的标记数,建议用较小的群体来产生 BC₁ 代,

而在随后的高世代回交中扩大群体规模。Frisch 和 Melchinger^[44]提出了回交育种中如何预测选择响应,如何选择育种潜力高的个体进行下一代回交或自交等一般理论。Prigge 等^[45]研究了随着回交世代的递进逐步加密分子标记对不同回交策略下所需标记数和轮回亲本基因组恢复率的影响,并提出了轮回亲本基因组恢复率达到 93%~98%所需标记最少的最优育种策略。

轮回选择是进行群体改良的一种重要育种方法,广泛应用于数量性状基因的改良,它以遗传基础丰富的群体为基础,经过周期性异交和选择,不断打破基因间不利连锁,聚合不同位点上的有利基因。分子标记辅助轮回选择(MARS)是指在双亲产生的 F₂ 或加倍单倍体群体中利用表型(既可以是自身表现,也可以是测交后代表现)与基因型,通过 QTL 作图选择显著性的标记,预测其效应,进行分子标记辅助选择,在接下来的 2~4 个世代中仅利用预测的标记效应来选择优良单株并随机交配开展群体改良^[46-49]。一般认为, MARS 对于选择较少基因控制的性状是有效的,对于较大基因控制的性状来讲,特别在使用较小的预测群体时, MARS 的效率较低,甚至低于表型选择的效率,降低模型的显著性阈值和使用较大的预测群体可以提高 MARS 的效率^[50-51]。近两年来,标记辅助轮回选择有很快被全基因组选择取代的趋势^[50-52]。

2.3 提出改良产量和产量相关等复杂性状的全基因组选择方法

在改良多基因控制的复杂性状时,分子标记辅助选择(MAS)和 MARS 都存在两方面的缺陷,一是后代群体的选择建立在 QTL 定位基础之上,而基于双亲的 QTL 定位结果有时不具有普遍性, QTL 定位研究的结果不能很好的应用于育种研究中去^[50-52];二是重要农艺性状多由多个微效基因控制,缺少合适的统计方法和育种策略将这些数量基因位点有效应用于数量性状的改良^[52-53]。Meuwissen 等^[54]提出了全基因组选择(genomic selection, GS)这一育种策略, GS 是在高密度分子标记的情况下,利用遍布全基因组的全分子标记数据或单倍型数据及起始训练群体中每个样本的表型数据来建立预测模型,估计每个标记的遗传效应,而在后续的育种群体中利用每个标记的遗传效应预测个体的全基因组育种值,根据预测的全基因组育种值选择优良后代^[55-60]。自 2001 年 GS 提出以来,人们对 GS 与其他选择方法如

表型选择和 MARS 的相对功效、如何利用高密度分子标记准确预测个体或家系的育种值进行了大量研究^[50-51,54,56,58-59]。相对于 MARS 中仅利用少量显著性标记进行表型的预测和选择优良单株的育种方法, GS 的优点是利用遍布全基因组的高密度分子标记, 即使微效 QTL 也能找到与其处于连锁不平衡状态下的标记, 将这些能够解释几乎所有遗传变异的所有标记位点都考虑进预测模型, 避免标记效应的有偏估计, 更好地利用大量遗传效应值较小的 QTL。模拟研究表明 GS 的预测精确性可以通过加密标记密度来实现^[48], GS 的年平均选择效率高于 MARS 和表型选择, 单位遗传进度的花费低于 MARS 和表型选择^[50-51], GS 的选择标准是育种值而不是个体本身的表现型, 因此选择更为准确^[49]。

全基因组选择首先在动物育种中提出并得以应用^[56,58], 其优点是通过遍布全基因组的高密度分子图谱寻找几乎与所有基因处于连锁不平衡状态下的标记, 有效地避免一般回归模型对标记效应的有偏估计, 更好地利用效应较小的 QTL。此外, 全基因组选择的优势还体现在其加速了育种进程, 从而提高年度遗传进度, 相对于传统选择来说, 全基因组选择每一轮选择的遗传进度并不高, 但是在后续的育种群体中只进行基因型鉴定, 不进行表型鉴定, 缩短了每一轮的育种周期, 使得年平均遗传进度高于传统育种^[61-65], 在动物育种中已经证明全基因组选择的年平均遗传进度是传统育种的 2 倍^[56,62,64]。目前, 表型鉴定仍很昂贵, 而基因型的鉴定变得越来越容易, 全基因组选择的优势还体现了降低单位遗传进度的花费, 因为在整个育种周期中, 只有起始训练群体需要同时进行基因型和表型的鉴定, 由于后续的育种群体中只需要测定基因型, 大大减少了表型测定的样本量, 降低了全育种周期的花费。GS 在动物育种中的应用表明^[56,58,62,64], 自从将全基因组选择策略引入到奶牛育种中以后, 奶牛育种公司的花费就降低了将近 90%。植物育种模拟研究也有类似的结果^[50-51,61,65], 全基因组选择策略的遗传进度高于传统表型选择 4%~25%, 单位遗传进度的花费低于传统育种 26%~65%。

3 分子设计育种展望

作物分子设计育种以表型组学、基因组学和蛋白组学等若干个数据库为基础, 以生物信息学为平台, 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育种方案, 然后开展作物育种试验的分子育种方法(图 1)。作物分子设计育种是一个高度综合的新兴研究领域, 最终将实现育种性状基因信息的规模化挖掘、遗传材料基因型的高通量化鉴定、亲本选配和后代选择的科学化实施、育种目标性状的工程化鉴定, 对未来作物育种理论和技术发展将产生深远的影响。

3.1 规模化挖掘育种性状的基因信息和材料的基因型鉴定

新一代测序技术将基因组学水平的研究带入了一个全新时期^[66-68], 商业化的平台、高通量的数据、低廉的价格以及简易的样品前处理过程, 基因组测序或重测序以及基因组水平的数据分析研究将成为一项常规实验室工作, 为大规模挖掘育种性状的基因信息和开展分子设计育种提供新的契机^[10,66-68]。通过新型基因芯片的设计开发, 将显著降低全基因组范围内的基因型检测成本, 通过对育种材料的全基因组测序, 经序列装配、比对, 利用公共参照序列将特定性状与特定 DNA 序列结合起来, 通过功能性分子标记和材料特异基因芯片的开发, 将基础研究获得的成果快速应用于分子设计育种中去^[10,69-70]。

3.2 科学化亲本选配、后代预测和选择

选择合适的亲本配置杂交组合是育种成败的关键^[1,4,31], 传统育种由于缺乏对育种目标性状遗传的了解, 杂交方案多依据亲本材料的表型性状来确定, 因此育种实践中看似理想的杂交组合往往得不到理想的后代材料。一个常规育种项目一般每年要配置数百甚至上千杂交组合, 然而最终只有 1%~2% 的组合可以选育出符合育种目标的品种, 大量的组合在不同世代的选择过程中被淘汰, 传统育种在很大程度上仍然依赖表型选择和育种家的经验, 提高育种过程中的可预见性和效率是育种家很久以来的梦想^[4,29]。在充分利用各种遗传信息和亲本信息的基础上, 作物分子设计育种将实现对育种目标性状的基因型选择, 降低常规育种过程中环境误差对选择的干扰。作物分子设计育种决策支持系统将在育种家开展田间试验之前, 利用各种遗传信息对杂交组合的表现、后代选择效果以及整个育种过程进行模拟, 提出最佳的亲本选配、杂交和后代选择策略, 实现亲本选配、后代预测和选择的科学化, 提高育种过程中的可预见性和效率, 实现育种从目前的“半艺术半

科学”到“全科学”的飞跃。

3.3 工程化鉴定育种目标性状的表现型

作物育种的目标性状大多是数量性状,受多个基因控制并易于受环境影响,准确的表型鉴定是获取可靠遗传信息的基础。分子设计将建立各种重要育种性状的表型鉴定平台,在人工气候和大田等多种环境条件下大规模、自动化鉴定育种性状的表现,实现育种目标性状的工程化鉴定。

4 中国作物分子设计育种面临的挑战与对策

作物分子设计育种是突破传统育种瓶颈的有效途径,实现分子设计育种的目标,将会大幅度提高作物育种的理论和技术水平,带动传统育种向高效、定向化发展。但是,我国还缺少大规模、高效率的国家级分子设计育种平台,充分发挥分子设计育种对未来农业生产的贡献,有待在以下几个方面加强研究和建设。

4.1 加强育种中的预测方法和模拟工具的研究

预测的准确性决定育种工作的成败,传统育种中的亲本选配原则、后代选择方法只是大致预测后代群体的育种价值。分子设计从多层次水平上研究植物体内各成分间的网络互作行为和的生长发育过程中对环境反应的动力学行为,在计算机平台上对植物的生长、发育和对外界反应行为进行模拟和预测,根据具体育种目标构建作物品种蓝图。实现这一过程,亟待研究精确的预测方法和模拟工具,然后才能利用发掘的基因信息、核心种质和骨干亲本的遗传信息,结合不同作物的生物学特性及不同生态地区育种目标,对育种过程中各项指标进行模拟优化,预测不同亲本杂交后代产生理想基因型和育成优良品种的概率,根据科学的预测开展育种工作。预测方法和模拟工具包括利用各种组学和遗传学理论,预测基因的功能和基因间的相互关系、预测基因型到表现型途径;综合利用自交系系谱、分子标记连锁图谱和已知基因信息等遗传数据,并借助已测试杂交组合的表现来预测未测试杂交组合表现的方法,研制杂交种预测的育种工具,有效发掘未测试杂交组合中的优秀组合;利用数量遗传和群体遗传学理论以及传统育种中积累的数据,预测亲本的一般配合力和特殊配合力、以及杂种优势等。

4.2 加强基因与环境互作以及遗传交配设计和分析方法研究

作物的生长离不开环境,环境定义为影响一个

基因型表现的一组非遗传因素^[2,4],这些非遗传因素可分为非生物因素和生物因素,非生物因素如土壤的物理和化学特性、气候因子(如光照,降雨量和温度)等,生物因素包含害虫、病原体、线虫和杂草等,这样定义的环境又称宏环境。与宏环境对应的还有微环境,微环境定义为单个植株或小区的生长环境。基因型和环境互作研究中一般指的是宏环境,微环境的效应一般视为随机误差效应,宏环境可以是不同的栽培方式、地点和年份,也可以是不同的栽培方式、地点和年份的组合。作物育种的目标性状大多存在基因和环境间的互作,表型鉴定是研究基因和环境间互作的基础,随着生物技术的发展,基因型的鉴定不再是遗传研究的限制性因素,对各类育种性状大规模、准确的表型鉴定成为最大挑战^[71-72],亟待开展各种重要农作物的表型组学研究。基因和环境的互作研究建立在植物生理、遗传、病理和育种等学科的基础之上,互作研究有利于了解基因型到表型的生物机制和途径、认识作物对环境适应性的规律、鉴定特定环境下表达的新基因、鉴定对作物生长和发育起关键作用的环境因子、预测基因在未来环境条件下的遗传效应等^[3,69,72],为分子设计育种过程中目标基因型的预测提供必要的信息。

利用多亲本交配设计进行遗传和育种研究正成为国内外遗传育种学的热点之一。但仍有很多问题尚待解决。如交配设计过程中如何选亲本?选几个亲本?亲本间如何设计杂交试验?如何在不损失QTL检测功效的同时更有效地控制后代群体规模?这些育种家和遗传学家共同关心的问题还没有明确的答案,仍处于探索阶段。对新型交配设计,缺少有效的多群体联合统计分析方法。多亲本交配设计模拟工具有助于比较不同交配设计的遗传和育种价值,有助于对新交配设计提出新的统计分析方法,挖掘更多的遗传变异,为分子设计育种过程中目标基因型的选择和预测提供奠定基础。

4.3 加强作物功能基因组、生物信息学方法和生物信息学工具的研究

我国在水稻、小麦、玉米等主要作物中已经开展了大量的基因定位研究,积累了大量的遗传信息(图2),但这些信息还处于零散的状态,缺乏集中、归纳和总结,对不同遗传背景和环境条件下基因效应、QTL的复等位性以及不同QTL之间的互作研究不够系统全面。功能基因组研究是分子设计育种的基石,只有明确了功能基因的位点、发掘出大量优

良等位基因, 才能大幅度推进分子设计育种工作的开展。在国家高技术研究发展计划(863 计划)和国家重点基础研究发展计划(973 计划)等项目的大力支持下, 我国已全面启动水稻功能基因组研究, 这一研究将产生大量的生物信息数据, 不仅为全面了解水稻而且也为了了解其他作物重要性状的遗传提供基础数据。基因组学和蛋白组学的飞速发展同时带来海量的生物信息数据^[66-68], 亟待加强生物信息学方法和生物信息学工具的研究, 以充分利用这些基础数据, 在转录组学、蛋白组学、代谢组学以及表型组学等水平挖掘功能基因和表达调控基因的有效信息。另一方面, 我国作物种质资源信息系统中, 能被分子设计育种直接应用的信息还很有限, 重要农艺性状的遗传基础、形成机制和代谢网络研究还很欠缺, 有效的生物信息学方法和工具可以从海量信息数据库中快速获取有用的基因和基因序列、亲本携带的等位基因、基因与环境互作信息, 为分子设计育种精确预测不同亲本杂交后代在不同生态环境下的表现提供信息支撑。

4.4 加强分子设计育种技术体系和决策支持平台的研究、重视人才培养和团队建设

分子设计育种是各种育种技术的整合, 是育种的高级阶段。作为未来育种理论和技术的储备, 我们应该把握机遇, 充分利用植物基因组学和生物信息学等前沿学科的重大成就, 及时开展分子设计育种的基础理论研究, 建立具有自主知识产权的分子设计育种技术体系和技术平台。通过整合国内大专院校和科研院所的有效资源, 实现优势互补, 开展联合攻关。加强分子设计育种平台研发和人才培养, 注重新一代育种家的培养, 培养既掌握先进育种理论和技术、同时又擅长传统育种的全方位人才, 同时加强分子设计育种团队建设, 为我国分子设计育种提供研究平台和人才保证。

References

- [1] Allard R W. Principles of Plant Breeding, 2nd edn. New York: John Wiley & Sons, 1999
- [2] Bernardo R. Breeding for Quantitative Traits in Plants. Woodbury, Minnesota: Stemma Press, 2002
- [3] Cooper M, Hammer G L. Plant Adaptation and Crop Improvement. Wallingford, UK: CAB International, 1996
- [4] Zhai H-Q(翟虎渠), Wang J-K(王建康). Applied Quantitative Genetics (应用数量遗传). Beijing: China Agricultural Science and Technology Press, 2007 (in Chinese)
- [5] Wang J, Ginkel M, Podlich D, Ye G, Trethowan R, Pfeiffer W, DeLacy I H, Cooper M, Rajaram S. Comparison of two breeding strategies by computer simulation. *Crop Sci*, 2003, 43: 1764-1773
- [6] Peleman J D, Voort J R. Breeding by design. *Trends Plant Sci*, 2003, 8: 330-334
- [7] Wan J-M(万建民). Perspectives of molecular design breeding in crops. *Acta Agron Sin* (作物学报), 2006, 32(3): 455-462 (in Chinese with English abstract)
- [8] Wang J, Wan X, Li H, Pfeiffer W, Crouch J, Wan J. Application of identified QTL-marker associations in rice quality improvement through a design breeding approach. *Theor Appl Genet*, 2007, 115: 87-100
- [9] Wan J-M(万建民). Molecular design breeding in super rice. *J Shenyang Agric Univ* (沈阳农业大学学报), 2007, 38(5): 652-661 (in Chinese with English abstract)
- [10] Zhou D-G(周德贵), Zhao Q-Y(赵琼一), Fu C-Y(付崇允), Li H(李宏), Cai X-F(蔡学飞), Luo D(罗达), Zhou S-C(周少川). The next generation sequencing and its effect on the rice molecular design breeding. *Mol Plant Breed* (分子植物育种), 2008, 6(4): 619-630 (in Chinese with English abstract)
- [11] Li Y(黎裕), Wang J-K(王建康), Qiu L-J(邱丽娟), Ma Y-Z(马有志), Li X-H(李新海), Wan J-M(万建民). Crop molecular breeding in China: current status and perspectives. *Acta Agron Sin* (作物学报), 2010, 36(9): 1425-1430 (in Chinese with English abstract)
- [12] Mackay T F C, Stone E A, Ayroles J F. The genetics of quantitative traits: challenges and prospects. *Nat Rev Genet*, 2009, 10: 565-577
- [13] Wang J, Wan X, Crossa J, Crouch J, Weng J, Zhai H, Wan J. QTL mapping of grain length in rice (*Oryza sativa* L.) using chromosome segment substitution lines. *Genet Res*, 2006, 88: 93-104
- [14] Li H, Ye G, Wang J. A modified algorithm for the improvement of composite interval mapping. *Genetics*, 2007, 175: 361-374
- [15] Li H, Ribaut J M, Li Z, Wang J. Inclusive composite interval mapping (ICIM) for digenic epistasis of quantitative traits in biparental populations. *Theor Appl Genet*, 2008, 116: 243-260
- [16] Zhang L, Li H, Li Z, Wang J. Interactions between markers can be caused by the dominance effect of QTL. *Genetics*, 2008, 180: 1177-1190
- [17] Phillips P C. Epistasis: the essential role of gene interactions in the structure and evolution of genetic systems. *Nat Rev Genet*, 2008, 9: 855-867
- [18] Wang J-K(王建康). Inclusive composite interval mapping of quantitative trait genes. *Acta Agron Sin* (作物学报), 2009, 35(2): 239-245 (in Chinese with English abstract)
- [19] Kubo T, Aida Y, Nakamura K, Tsunematsu H, Doi K, Yoshimura A. Reciprocal chromosome segment substitution series derived from *japonica* and *indica* cross of rice (*Oryza sativa* L.). *Breed Sci*, 2002, 52: 319-325
- [20] Cowley A W Jr, Roman R J, Jacob H J. Application of chromosome substitution techniques in gene-function discovery. *J Physiol*, 2003, 554: 46-55
- [21] Wan X Y, Wan J M, Su C C, Wang C M, Shen W B, Li J M, Wang

- H L, Jiang L, Liu S J, Chen L M, Yasui H, Yoshimura A. QTL detection for eating quality of cooked rice in a population of chromosome segment substitution lines. *Theor Appl Genet*, 2004, 110: 71–79
- [22] Zeng R-Z(曾瑞珍), Shi J-Q(施军琼), Huang C-F(黄朝锋), Zhang Z-M(张泽民), Ding X-H(丁效华), Li W-T(李文涛), Zhang G-Q(张桂权). Development of a series of single segment substitution lines in *indica* background of rice (*Oryza sativa* L.). *Acta Agron Sin* (作物学报), 2006, 32(1): 88–95 (in Chinese with English abstract)
- [23] Xu H-S(徐华山), Sun Y-J(孙永建), Zhou H-J(周红菊), Yu S-B(余四斌). Development and characterization of contiguous segment substitution lines with background of an elite restorer line. *Acta Agron Sin* (作物学报), 2007, 33(6): 979–986 (in Chinese with English abstract)
- [24] Li X, Qian Q, Fu Z, Wang Y, Xiong G, Zeng D, Wang X, Liu X, Teng S, Hiroshi F, Yuan M, Luo D, Han B, Li J. Control of tillering in rice. *Nature*, 2003, 422: 618–621
- [25] Wan X Y, Wan J M, Weng J F, Jiang L, Bi J C, Wang C M, Zhai H Q. Stability of QTLs for rice grain dimension and endosperm chalkiness characteristics across eight environments. *Theor Appl Genet*, 2005, 110: 1334–1346
- [26] Wan X Y, Wan J M, Jiang L, Wang J K, Zhai H Q, Weng J F, Wang H L, Lei C H, Wang J L, Zhang X, Cheng Z J, Guo X P. QTL analysis for rice grain length and fine mapping of an identified QTL with stable and major effects. *Theor Appl Genet*, 2006, 112: 1258–1270
- [27] Zhao F-M(赵芳明), Zhang G-Q(张桂权), Zeng R-Z(曾瑞珍), Yang Z-L(杨正林), Zhu H-T(朱海涛), Zhong B-Q(钟秉强), Ling Y-H(凌英华), He G-H(何光华). Additive effects and epistasis effects of QTL for plant height and its components using single segment substitution lines (SSSLs) in rice. *Acta Agron Sin* (作物学报), 2009, 35(1): 48–56 (in Chinese with English abstract)
- [28] Zhang Z-M(张泽民), Zhu H-T(朱海涛), Wang J(王江), Chen Z-G(陈兆贵), Liu F(刘芳), Wan X-S(宛新杉), Zhang J-L(张景六), Zhang G-Q(张桂权). Genetic analysis of a more-tiller mutant by T-DNA insertion in rice (*Oryza sativa* L.). *Acta Agron Sin* (作物学报), 2006, 32(11): 1737–1741 (in Chinese with English abstract)
- [29] Wang J-K(王建康), Pfeiffer W H. Principle of simulation modeling with applications in plant breeding. *Sci Agric Sin* (中国农业科学), 2007, 40(1): 1–12 (in Chinese with English abstract)
- [30] Wang J, Ginkel M, Trethowan R, Ye G, DeLacy I H, Podlich D, Cooper M. Simulating the effects of dominance and epistasis on selecting response in the CIMMYT wheat breeding program using QuCim. *Crop Sci*, 2004, 44: 2006–2018
- [31] Wang J, Singh R P, Braun H J, Pfeiffer W H. Investigating the efficiency of the single backcrossing breeding strategy through computer simulation. *Theor Appl Genet*, 2009, 118: 683–694
- [32] Wang J, Eagles H A, Trethowan R, Ginkel M. Using computer simulation of the selection process and known gene information to assist in parental selection in wheat quality breeding. *Aust J Agric Res*, 2005, 56: 465–473
- [33] Wang J, Chapman S C, Bonnett D B, Rebetzke G J, Crouch J. Application of population genetic theory and simulation models to efficiently pyramid multiple genes *via* marker-assisted selection. *Crop Sci*, 2007, 47: 580–588
- [34] Wang J, Chapman S C, Bonnett D G, Rebetzke G J. Simultaneous selection of major and minor genes: use of QTL to increase selection efficiency of coleoptile length of wheat (*Triticum aestivum* L.). *Theor Appl Genet*, 2009, 119: 65–74
- [35] Zhang Q. Strategies for developing Green Super Rice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104: 16402–16409
- [36] Wei X, Liu L, Xu J, Jiang L, Zhang W, Wang J, Zhai J, Wan J. Breeding strategies for optimum heading date using genotypic information in rice. *Mol Breed*, 2009, 25: 287–298
- [37] Chen L, Zhao Z, Liu X, Liu L, Jiang L, Liu S, Zhang W, Wang Y, Liu Y, Wan J. Marker-assisted breeding of a photoperiod-sensitive male sterile *japonica* rice with high cross-compatibility with *indica* rice. *Mol Breed*, 2010, DOI: 10.1007/s11032-010-9427-z (online published)
- [38] Buckler E S, Holland J B, Bradbury P J, Acharya C B, Brown P J, Browne C, Ersoz E, Flint-Garcia S, Garcia A, Glaubitz J C, Goodman M M, Harjes C, Guill K, Kroon D E, Larsson S, Lepak N K, Li H, Mitchell S E, Pressoir G, Peiffer J A, Rosas M O, Rocheford T R, Romay M C, Romero S, Salvo S, Villeda H S, Silva H S, Sun Q, Tian F, Upadaya N, Ware D, Yates H, Yu J, Zhang Z, Kresovich S, McMullen M D. The genetic architecture of maize flowering time. *Science*, 2009, 325: 714–718
- [39] McMullen M D, Kresovich S, Villeda H S, Bradbury P J, Li H, Sun Q, Flint-Garcia S, Thornsberry J, Acharya C, Bottoms C, Brown P, Browne C, Eller M, Guill K, Harjes C, Kroon D, Lepak N, Mitchell S E, Peterson B, Pressoir G, Romero S, Rosas M O, Salvo S, Yates H, Hanson M, Jones E, Smith S, Glaubitz J C, Goodman M, Ware D, Holland J B, Buckler E S. Genetic properties of the maize nested association mapping population. *Science*, 2009, 325: 737–740
- [40] The Complex Trait Consortium. The collaborative cross, a community resource for the genetic analysis of complex traits. *Nat Genet*, 2004, 36: 1133–1137
- [41] Hopspital F, Chevalet C, Mulsant P. Using markers in gene introgression breeding programs. *Genetics*, 1992, 132: 1199–1210
- [42] Frisch M, Bohn M, Melchinger A E. Comparison of selection strategies for marker-assisted backcrossing of a gene. *Crop Sci*, 1999, 39: 1295–1301
- [43] Frisch M, Melchinger A E. Marker-assisted backcrossing for simultaneous introgression of two genes. *Crop Sci*, 2001, 41: 1716–172
- [44] Frisch M, Melchinger A E. Selection theory for marker-assisted backcrossing. *Genetics*, 2005, 170: 909–917
- [45] Prigge V, Melchinger A E, Dhillon B S, Frisch M. Efficiency gain of marker-assisted backcrossing by sequentially increasing marker densities over generations. *Theor Appl Genet*, 2009, 119: 23–32

- [46] Bernardo R, Charcosset A. Usefulness of gene information in marker-assisted recurrent selection: a simulation appraisal. *Crop Sci*, 2006, 46: 614–621
- [47] Bernardo R, Moreau L, Charcosset A. Number and fitness of selected individuals in marker-assisted and phenotypic recurrent selection. *Crop Sci*, 2006, 46: 1972–1980
- [48] Lorenzana R E, Bernardo R. Accuracy of genotypic value predictions for marker-based selection in biparental plant populations. *Theor Appl Genet*, 2009, 120: 151–161
- [49] Mayor P J, Bernardo R. Genomewide selection and marker-assisted recurrent selection in doubled haploid versus F₂ populations. *Crop Sci*, 2009, 49: 1719–1725
- [50] Bernardo R, Yu J. Prospects for genomewide selection for quantitative traits in maize. *Crop Sci*, 2007, 47: 1082–1090
- [51] Wong C K, Bernardo R. Genomewide selection in oil palm: increasing selection gain per unit time and cost with small populations. *Theor Appl Genet*, 2008, 116: 815–824
- [52] Bernardo R. Molecular markers and selection for complex traits in plants: learning from the last 20 years. *Crop Sci*, 2008, 48: 1649–1664
- [53] Heffner E L, Sorrells M E, Jannink J L. Genomic selection for crop improvement. *Crop Sci*, 2009, 49: 1–12
- [54] Meuwissen T H E, Hayes B J, Goddard M E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 2001, 157: 1819–1829
- [55] Servin B, Martin O C, Mezard M, Hospital F. Toward a theory of marker-assisted pyramiding. *Genetics*, 2004, 168: 513–523
- [56] Schaeffer L R. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *J Anim Breed Genet*, 2006, 123: 218–223
- [57] Piyasatian N, Fernando R L, Dekkers J C M. Genomic selection for marker-assisted improvement in line crosses. *Theor Appl Genet*, 2007, 115: 665–674
- [58] de Roos A P, Schrooten C, Mullaart E, Calus M P, Veerkamp R F. Breeding value estimation for fat percentage using dense markers on *Bos taurus* autosome 14. *J Dairy Sci*, 2007, 90: 4821–4829
- [59] Solberg T R, Sonesson A K, Woolliams J A, Meuwissen T H E. Genomic selection using different marker types and densities. *J Anim Sci*, 2008, 86: 2447–2454
- [60] Habier D, Fernando R L, Dekkers J C M. Genomic selection using low-density marker panels. *Genetics*, 2009, 182: 343–353
- [61] Bernardo R. Genomewide selection for rapid introgression of exotic germplasm in maize. *Crop Sci*, 2009, 49: 419–425
- [62] Hayes B J, Bowman P J, Chamberlain A J, Goddard M E. Genomic selection in dairy cattle: progress and challenges. *J Dairy Sci*, 2009, 92: 433–443
- [63] Muir W M. Comparison of genomic and traditional BLUP-estimated breeding value accuracy and selection response under alternative trait and genomic parameters. *J Anim Breed Genet*, 2007, 124: 342–355
- [64] Goddard M E. Genomic selection: prediction of accuracy and maximisation of long term response. *Genetica*, 2008, 136: 245–257
- [65] Zhong S, Dekkers J C M, Fernando R L, Jannink J L. Factors affecting accuracy from genomic selection in populations derived from multiple inbred lines: a barley case study. *Genetics*, 2009, 182: 355–364
- [66] Metzker M L. Sequencing technologies: the next generation. *Nat Rev Genet*, 2010, 11: 31–46
- [67] Salathia N, Lee H N, Sangster T A, Morneau K, Landry C R, Schellenberg K, Behere A S, Gunderson K L, Cavalieri D, Jander G, Queitsch C. Indel arrays: an affordable alternative for genotyping. *Plant J*, 2007, 51: 727–737
- [68] Hawkins R D, Hon G C, Ren B. Next-generation genomics: an integrative approach. *Nat Rev Genet*, 2010, 11: 476–486
- [69] Thomas D. Gene-environment-wide association studies: emerging approaches. *Nat Rev Genet*, 2010, 11: 259–272
- [70] Pastinen T. Genome-wide allele-specific analysis: insights into regulatory variation. *Nat Rev Genet*, 2010, 11: 533–538
- [71] Cooper M, Podlich D W, Smith O S. Gene-to-phenotype and complex trait genetics. *Aust J Agric Res*, 2005, 56: 895–918
- [72] Houle D, Govindaraju D R, Omholt S. Phenomics: the next challenge. *Nat Rev Genet*, 2010, 11: 855–866