

·综述·

DOI: 10.16605/j.cnki.1007-7847.2016.05.013

## 杂种优势的研究进展

张媛媛, 杨艳华\*, 陈克平

(江苏大学 生命科学研究院, 中国江苏 镇江 212013)

**摘要:** 杂种优势是自然界中普遍存在的一种现象, 在水稻、玉米和家蚕中已广泛应用, 成为提高社会效益必不可少的工具。然而, 目前对杂种优势理论的探索却远远落后于实践的应用。为此, 通过杂种优势利用简史、杂种优势遗传机理研究进展及发展趋势的概述, 提出将转录组学和蛋白质组学共同用于杂种优势的研究, 以期对杂种优势利用和遗传机理的研究提供借鉴和理论参考。

**关键词:** 杂种优势; 杂种优势利用; 遗传机理; 转录组学; 蛋白质组学

中图分类号: Q3-06

文献标识码: A

文章编号: 1007-7847(2016)05-0447-08

## Advances in Heterosis Research

ZHANG Yuan-yuan, YANG Yan-hua\*, CHEN Ke-ping

(Institute of Life Sciences, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, Jiangsu, China)

**Abstract:** Heterosis is a common phenomenon in nature, which is widely utilized in rice, maize and silk-worm. Meanwhile, heterosis is also an indispensable tool to improve the social and economic benefits. However, research on the theory of heterosis lags far behind the practical application. Here, the development status of heterosis utilization, the research progress and development tendency of heterosis genetic mechanisms were summarized. In future studies, heterosis should be investigated through a combination of transcriptomic and proteomic approaches, which might provide reference and theoretical guidance for study of the genetic mechanism and utilization of heterosis.

**Key words:** heterosis; utilization of heterosis; genetic mechanism; transcriptomics; proteomics

(*Life Science Research*, 2016, 20(5): 447-454)

杂种优势(heterosis, hybrid vigor)是指遗传组成不同的两个纯系或自交系亲本进行杂交产生的杂种一代, 其在生活力、适应性、生殖力、生长势、抗逆性, 以及产量、品质等某些方面或整体水平上表现出优于两个亲本的现象, 可见于种内(如杂交水稻和玉米)或种间(如驴和马杂交产生骡)。杂种优势作为生物界普遍存在的一种自然现象, 早在 20 世纪初就被人们发现和利用, 并极大地促进了动植物产量的提高和品质的革新。在现代农业生产实践中, 杂种优势作为一种极为重要的遗传资源受到育种工作者和科研人员更为广泛的关注和重视。育种工作者根据杂种优势原理培

育出了大量优质、高产的动植物新品种, 在一定程度上缓解了由于人口增长而引起的粮食短缺和食物匮乏问题, 使得杂种优势成为人类改造自然环境为己所用的典范。虽然杂种优势在生产实践中得到了极为广泛的应用, 并取得了令人瞩目的成绩, 但是对杂种优势遗传机理的研究到目前为止仍然处于起步阶段, 并极具争议<sup>[1,2]</sup>。比如, 杂种优势可分为真正意义上杂种优势(此类具有真正的进化适应意义, 相较于其亲本, 杂交种在生殖能力和生存力上均大幅提高)、假杂种优势(杂种后代虽然表现出个体和个别器官的增大, 但是其生活力和繁殖力相较于其亲本并没有明显的改进和

收稿日期: 2016-04-26; 修回日期: 2016-06-25

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(31572467); 江苏省高校自然科学基金(13KJB180006); 江苏大学高级专业人才培养启动基金(11JDC049)

作者简介: 张媛媛(1987-), 女, 江苏淮安人, 硕士研究生, 主要从事家蚕蛋白质组研究; \*通讯作者: 杨艳华(1974-), 女, 山东济宁人, 博士, 江苏大学副研究员, 硕士生导师, 主要从事模式生物功能基因组和蛋白质组研究, Tel: 0511-88791702, E-mail: yanhuayang@126.com。

提高)和杂种劣势(此类多见于远缘杂交产生的个体)三类。如何对杂种优势现象加以区分和合理利用,如何正确认识现有的杂种优势理论并有所突破,成为当前亟待解决的问题。为此,本文着重概述了杂种优势利用的简史、杂种优势的国内外研究现状及发展趋势,以期为杂种优势遗传机理的研究及有效利用提供科学依据和理论参考。

## 1 杂种优势利用的概述

我国是有史料记载最早将杂种优势应用于农业生产的国家。根据记载,早在公元 584 年我国就曾在动物中利用杂种优势。北魏贾思勰撰写的《齐民要术》一书中对驴和马交配产生骡的事实进行了翔实的描述记载,开辟了人类观察和利用杂种优势现象的先河。1637 年明朝学者宋应星出版的《天工开物》一书中也对蚕杂交的事例进行了记载。植物杂种优势利用的研究始于欧洲,早在 1761~1766 年德国学者克尔罗伊特在石竹、紫茉莉、烟草等属的不同种间的杂交实验中就相继发现了杂种优势的现象<sup>[3]</sup>。针对这种现象,他创造性地提出作物育种时利用杂交种的观点。1865 年,著名遗传学家孟德尔在开展豌豆杂交实验的过程中也注意到了豌豆杂种优势的现象,并提出应用专业术语杂种生活力(hybrid vigor)来代表这一现象<sup>[4]</sup>。随后,达尔文对玉米等作物的杂种优势现象进行了大量地观察和测量,认为杂种优势现象是遗传成分不同的有机体杂交而产生的结果,并进一步提出了异花授粉对植物有益,而自花授粉对植物有害的新颖观点。随着孟德尔定律的发现,杂种优势的研究和应用得到了进一步的发展。其后,越来越多的学者对玉米开展了大量的研究,从而使得玉米成为农业生产中杂种优势得以大规模利用的第一个代表性作物。玉米杂种优势现象在农业生产实践中的成功应用,不仅促进了杂交玉米品种的广泛种植,同时也大大推动了其他动植物杂种优势利用的研究<sup>[5]</sup>。1906 年,日本学者外山龟太郎<sup>[6]</sup>首次提出了饲养家蚕一代杂交种的观点,从而使得蚕业的经济效益得到大幅度提高。1919 年日本超过 90%的家蚕品种都源自于日系和中系家蚕品种的杂交,这个数字在 1928 年达到了 100%<sup>[7]</sup>,从而使得家蚕成为农业生产上利用杂种优势取得经济效益的另一个典范。20 世纪 50 年代,世界上开始杂交水稻的研究。我国杂交水稻的研究开始于 1964 年,70 年代中期袁隆平

的杂交水稻开始大范围推广,使得我国水稻的总产量得到大幅提高,从而基本解决了我国粮食短缺的难题。截至 2004 年,我国杂交水稻种植面积约占水稻总种植面积的 50% (其中以籼稻为主),而其产量则占到水稻总产量的 60%<sup>[8]</sup>。水稻是迄今为止在自花授粉作物中利用杂种优势最为成功的作物。此外,畜牧业中杂种优势的利用也非常普遍。在畜牧业发达的国家,80%~90%的肉鸡、蛋鸡、猪均利用了杂种优势的特点,同时杂种优势在肉牛、肉羊也得到了广泛利用<sup>[9]</sup>。

## 2 杂种优势遗传机理的研究进展及发展趋势

由于利用杂种优势可大幅提高动植物的产量,并能有效地改良其品质,社会经济利益极其显著,因此农业生产上杂种优势的应用极为广泛。与此同时,杂种优势也引起了育种工作者和研究人员的极大关注和研究兴趣。近一个世纪以来,虽然研究人员从多方面、多角度对有关杂种优势的遗传机理开展了大量的研究工作,也得到了不少有价值的结论,但是关于杂种优势遗传机理的研究仍处于萌芽阶段,至今尚未有令人满意的观点。

### 2.1 杂种优势遗传机理的主要假说

关于杂种优势遗传机理的假说主要有显性假说、超显性假说和上位性假说三大类。

#### 2.1.1 显性假说

显性假说主要是关于等位基因间的“显-隐”效应的一种假说。一般认为显性假说由 Davenport<sup>[10]</sup>和 Bruce<sup>[11]</sup>提出,随后经 Jones<sup>[12]</sup>的进一步发展成为现在的显性假说。后来,著名玉米育种家 Richey 和 Sprague<sup>[13]</sup>应用玉米聚合改良材料实验证实了显性假说的可靠性,使其成为解释杂种优势现象的一个重要理论基础。关于显性假说的另一个强有力的证据是 Keeble 和 Pellew<sup>[14]</sup>共同完成的关于豌豆杂交的实验,其实验结果表明杂交 F1 代表现出明显的显性基因杂种优势现象。Sprague 等<sup>[15]</sup>的研究结果表明,玉米的籽粒产量受显性基因控制,证明了显性假说的正确性和可靠性。显性假说认为生物个体中的显性基因能促进其生长发育,而相对应的隐性基因则对生物体的生长发育有害,即有利的显性基因能掩盖隐性基因的不利作用。两亲本杂交后可以实现亲本显性基因间的互补作用,从而使得杂交种发挥出超越其亲本的

强大生长势,进而产生杂种优势。虽然显性假说得到很多实验的支持,但是该假说仍存在着不足:事实上,并非所有显性基因都能掩盖隐性基因而得到优良的性状,也并非所有的隐性基因都控制不良性状,有些隐性基因在生物体内也发挥着极其重要的作用。将所有的隐性基因一概而论认为其有害不符合科学严谨性的原则。

### 2.1.2 超显性假说

1908年 Shull<sup>[16]</sup>和 East<sup>[17]</sup>相继提出了超显性假说的理论。1936年 East<sup>[18]</sup>进一步补充为功能显性假说。从起源上讲,超显性假说是对达尔文“杂交有利,自交有害”观点的进一步发展与升华。这一假说支持这样的观点:生物个体杂合等位基因的互作胜过纯合等位基因的作用,杂种优势就是由于双亲基因型的异质结合引起杂种F1代等位基因间互作的结果。由于具有不同功能的一对等位基因在生理上的相互刺激,使得杂种子代比纯合个体(包括纯显性个体和纯隐性个体)在生活力和适应上都更具有优势,从而表现出杂种优势。很明显,超显性假说是关于等位基因间的“互作”效应的一种假说,该假说很好地解释了杂交子代优于其亲本的现象,尤其是一些单基因控制的性状。近年来一些关于同工酶谱的实验结果也表明,杂种F1代除具有双亲的谱带之外,还具有一些新的双亲中没有的酶带,说明杂种优势不仅是显性基因的互补效应,而且还有杂合性等位基因间的互作效应<sup>[19]</sup>。孙其信等<sup>[20]</sup>以冬小麦为研究材料调查数量性状与杂种优势之间的关系,研究结果证实了杂种优势的超显性假说。庄杰云等<sup>[21]</sup>也指出超显性作用是研究组合杂种优势的主要遗传基础。尽管越来越多的实验资料支持超显性假说,但这一假说同样也有其不足之处:1)该假说完全否认了杂种优势中显性效应的重要作用,因而在多基因控制的性状中较难得到验证;2)该假说忽略了等位基因的异质结合也可能导致杂种劣势的现象,完全否定了等位基因间显隐性的差别并忽略了显隐性等位基因之间的相互关系<sup>[22]</sup>。

### 2.1.3 上位性假说

以上两种假说都是关注等位基因间的相互作用。上位性假说由 Sheridan<sup>[23]</sup>提出。该假说认为,杂种优势除了是杂种F1代等位基因间的相互作用结果之外,也可能是由于其染色体上不同位点的非等位基因间相互影响产生的。大多数研究人员认为上位性假说是关于非等位基因间的“互作”

效应的一种假说。由于上位性是一对等位基因对另一对等位基因的显性作用,因此许多研究者也将上位性假说看作是一种特殊的显性假说<sup>[24]</sup>。除此之外,对杂种优势的解释还有遗传平衡假说、染色体组-胞质基因互作模式等其他假说,在此不一一列举。

由于杂种优势是一个连续的、由多种基因及多对等位基因控制的复杂现象,并受到其生活环境的影响,因此仅仅凭借某一种或几种等位基因间的相互作用很难解释清楚。纵观生物界杂种优势的各种表现,可以说基因水平上的杂种优势是由于双亲有利显性基因的互补、异质等位基因及非等位基因相互作用的综合结果。数量性状位点(quantitative trait locus, QTL)及其互作方式为显性假说和超显性假说提供了证据,使得显性假说与超显性假说成为上述假说中影响最为深远的两种假说。但是每种假说都有其不足之处,同时这些假说均忽视了细胞质基因对杂种优势的重要作用,如线粒体基因和叶绿体基因等。因此这些假说都不能很好地被人们所完全接受。为了更好地理解杂种优势产生的遗传机理,最近研究人员倾向于从更大范围、从整体水平上去把握杂种优势理论。

## 2.2 杂种优势的新理论和新进展

伴随着科技的飞速进步和分子生物学技术的迅猛发展,人们对杂种优势产生的遗传机理又做出了更深一步的探索,提出了各种新的理论假说。鲍文奎<sup>[25]</sup>于1990年提出了基因网络系统的假说,认为生物体DNA的完整遗传信息组成了一个能使基因有序表达的网络系统,基因的各种活动,包括复制、转录等都是通过这一遗传程序而联系在一起。两个不同基因群组合在一起形成的杂种F1代具有新的网络系统,如果各等位基因成员在这一新的网络系统中都处于最佳工作状态时,即可实现高效的杂种优势。钟金城<sup>[26]</sup>则从细胞遗传学角度提出了杂种优势的活性基因效应假说。该假说认为杂种优势可分为一般杂种优势和特殊杂种优势两种类型,生物体内的基因也包括活性基因和无活性基因两种,物种杂种优势是由活性基因效应相加和互作的结果。向道权等<sup>[27]</sup>在基因网络系统的基础上指出,杂种优势是生物适应自然选择的一种有效方式,与生物进化过程密切相关。杂种优势的产生不是某一种基因效应在起作用,而是显性效应、超显性效应及上位性效应共同发挥作用的结果。王得元等<sup>[28]</sup>提出了杂种

优势的遗传振动合成学说,该假说将同工基因表达为同工蛋白质的数量变化视为一种遗传振动。同工基因在杂种后代中的遗传振动随时间变化而呈现出正向优势、负向优势和无优势等,进而影响到所参与或调控的最初代谢产物。吴若炎<sup>[29]</sup>则认为杂种优势是生物现象和育种现象的结合,是杂种内部基因系统与细胞外界环境整体协调基础上的基因重组方式和重组、选择过程的统一。遗传组成不同的两个亲本通过杂交所产生的新基因型不一定表现出杂种优势,新的变异群体可能由多个组合的配对杂交而产生。Lippman 等<sup>[30]</sup>认为杂种优势是某种环境影响下的数量表现型。因此,仅仅去分析基因组是完全不够的,还要用表型组学的方法来标记出控制杂种优势表现型的基因座位,这样才更有助于阐明杂种优势在动植物进化和育种中的作用。上述理论对显性假说、超显性假说及上位性假说等进行了丰富、补充和完善,使得杂种优势产生的遗传机理得到了更为合理的解释并有所发展。

### 2.3 杂种优势的发展趋势

#### 2.3.1 杂种优势的 QTL 定位研究

通过定位控制数量性状的基因位点对所定位的 QTL 进行系统研究,使得从分子水平上理解杂种优势的遗传机理成为可能<sup>[31]</sup>。Stuber 等<sup>[32]</sup>利用限制性片段长度多态性标记 (restriction fragment length polymorphism, RFLP) 和同工酶标记检测玉米单交种来研究杂种优势产生的遗传基础,同时定位了籽粒产量和其他性状的 QTLs。研究结果表明,依据分子标记可以鉴别出与杂种优势相关的 QTLs, 并可选择性地将其转换为所需的栽培品种,这种 QTLs 标记的连锁信息为改良现有组合的杂种优势提供了新思路。DeVicente 和 Tanksley<sup>[33]</sup>利用栽培番茄和野生番茄杂交所得的杂种 F1 代进行 RFLP 研究。结果表明,在杂种 F1 代中没有鉴定到表现出杂种优势的性状,但是却检测到具有显著超显性的与性状相关的 QTLs。Xiao 等<sup>[34]</sup>用 RFLP 分子标记研究水稻杂种优势的遗传基础,发现杂合子的表型介于两个纯合子之间,杂交种的杂种优势主要来自于杂种 F1 代不同位点等位基因的显性互作(包括部分显性),由此认为亲本基因的显性互作是水稻杂种优势的重要遗传基础。Mitchell-Olds<sup>[35]</sup>检测了影响拟南芥生活力的杂种优势的相关位点。研究结果表明,在 1 号染色体上存在一个对生活力有较大影响的超显性因子,

在该染色体区域内,纯合子的生活力比杂合子低 50%,认为超显性可能是杂种优势形成的一个重要原因,在近交物种中更是如此。

需要注意的是, QTL 定位方法同样具有一定的局限性: 1) 杂种优势是由多种性状共同表现出来的综合作用的结果,由于受到许多因素的限制,使得检测到的 QTL 数量非常有限; 2) 由于 QTL 的检测过程受多种因素的影响,因此会导致结果的不准确性; 3) QTL 定位得到的实验结果经常存在冲突,即便是相同的研究材料,也会因实验设计的不同而得到不同甚至相反的结果<sup>[36]</sup>。尽管 QTL 定位方法具有上述局限性,但是利用 QTL 定位方法研究杂种优势开辟了分子水平上解析杂种优势遗传机理的先河。

#### 2.3.2 杂种优势的表观遗传学研究

表观遗传学是指在基因序列不发生改变的情况下,基因表达的可遗传的变化,主要包括 DNA 甲基化、基因沉默、RNA 编辑和基因组印记等。DNA 甲基化普遍存在于动植物和微生物的细胞发育和增殖过程中,为表观遗传学的一个重要研究内容。DNA 甲基化能抑制基因的表达和活化,而 DNA 去甲基化的作用则相反,即诱导某些基因的表达和活化,因此 DNA 甲基化被认为在物种发育中发挥着极其重要的基因表达调控作用。最近的研究结果表明, DNA 甲基化、小 RNAs (small RNAs, sRNAs) 的高表达都与杂种优势有关,验证了 DNA 甲基化与杂合体形成的相关性,说明 DNA 甲基化在杂合体的形成过程中发挥着重要的作用<sup>[37]</sup>。Shen 等<sup>[38]</sup>通过对拟南芥进行正反交实验发现,杂交种中的 DNA 甲基化水平明显高于其亲本,杂交种同时也表现出对甲基化化学抑制剂的高敏感性。研究还发现,杂交种表现出杂种优势的基因更多的是被负调控。令人遗憾的是,不同的实验得到的结论经常不一致,甚至相反。随着表观遗传学的出现和应用,对杂种优势遗传机理的分析变得更为复杂<sup>[39]</sup>,这也给研究人员带来了更大的挑战。应该认识到,从表观遗传学角度开展杂种优势研究是进行杂种优势遗传机理深入探讨的必不可少的一个方面。

#### 2.3.3 基因表达与杂种优势的研究

基因表达与杂种优势的关系也是杂种优势遗传机理研究的一个重要方向。已有研究表明,杂交种与亲本间的差异表达基因主要分为 3 种(表 1),即: 1) 在亲本或亲本之一和杂种 F1 代中表

达,但表达量存在差异;2)仅在双亲中表达;3)仅在一个亲本或杂种 F1 代中表达<sup>[40]</sup>。研究人员把这种杂种基因表达水平相较于其亲本同种基因表达水平均值发生偏离的现象,称为基因的非加性表达效应。Wang 等<sup>[41]</sup>利用差异显示技术研究发现,在玉米杂交种及其亲本中同时表达的单态表达基因的数量最多,说明玉米杂种优势的形成不仅涉及基因是否表达,而且还与大量基因的上调或下调表达密切相关。Stupar 等<sup>[42]</sup>以玉米作为研究对象,发现玉米自交系 B73 和 Mo17 中基因的顺式转录调控差异使杂种 F1 代具有不同于亲本的转录调控模式,认为玉米杂种 F1 代具有杂种优势是因为两亲本间具有不同的基因表达模式,而不是因为杂交后代的加性或非加性基因的高水平表达。张一等<sup>[43]</sup>应用 cDNA-amplified fragment length polymorphism (AFLP)技术分析小麦杂交种和亲本的穗下节间基因的差异表达情况。研究结果表明,差异表达的基因主要涉及细胞分裂和膨大、信号传递、转录调控和物质代谢等过程,推测杂交种穗下节间及株高杂种优势的形成可能与基因的差异表达密切相关。毋庸置疑,杂交种与亲本间基因的差异表达确实与杂种优势的形成有关,因此基因表达研究是杂种优势遗传机理研究的一个重要补充和必要环节。

表 1 差异表达基因的分类<sup>[40]</sup>

Table 1 The classification of the differentially expressed genes<sup>[40]</sup>

The models of differentially expressed genes	The expressed genes		
	P1 <sup>a</sup>	P2 <sup>a</sup>	F1
I <sup>b</sup>	Expression	Expression	Expression
II	Expression	Expression	
III <sup>c</sup>	Expression		Expression

注: a: 两亲本系,没有具体的雌雄划分; b: 在杂交代和至少一个亲本中表达,但表达量不同; c: 只在一个亲本(P1 或 P2)或 F1 中表达。

Notes: a: Two parents with no male and female division; b: Expressed in hybrid generation and at least one parent, but having different expression level; c: Expressed only in one of the parents (P1 or P2) or hybrid generation.

### 2.3.4 分子标记与杂种优势遗传距离的研究

近年来,利用分子标记技术研究杂种优势的遗传距离受到育种工作者的广泛关注与重视。已有研究表明,杂交亲本间遗传距离的远近决定了其基因型杂合性的高低,并最终影响杂交 F1 代杂种优势水平的高低<sup>[44]</sup>。分子标记,一般情况下指能反映个体基因组中某些差异的特异性 DNA

片段,主要包括 RFLP 标记、AFLP 标记、DNA 随机扩增多态性标记(random amplified polymorphic DNA, RAPD)、简单重复序列标记(simple-sequence repeat, SSR)、序列标签位点标记(sequence-tagged sites, STS)、酶切扩增多态性序列标记(cleaved amplified polymorphic sequence, CAPS)、单核苷酸多态性标记(single nucleotide polymorphism, SNP)等。Berilli 等<sup>[45]</sup>将 inter-simple sequence repeat (ISSR) 标记应用于玉米的交互轮回选择实验以期提高杂种优势的选择效率。研究结果表明,利用分子标记可以挑选出具有杂种优势基因型的亲本。利用这种具有杂种优势基因型的亲本进行杂交有助于增加种群间的遗传距离,从而获得人们需要的具有杂种优势最大化的杂交后代。Fernandes 等<sup>[46]</sup>通过 SSR 标记研究玉米自交系的遗传距离及其与杂种优势的相关性。研究指出,分子标记是对杂交代性状进行预测的有效工具。由于分子标记广泛存在于基因组的各个部位,通过对物种整个基因组的分子标记进行多态性分析,就能很好地了解各种群间的遗传距离,进而获得人们所需要的具有杂种优势的杂交 F1 代个体,因此分子标记是杂种优势有效利用的一个重要辅助工具。

### 2.3.5 杂种优势的转录组学研究

研究杂种优势的转录组学技术主要有: GO 注释技术、表达序列标签技术(expressed sequence tag, EST)、微阵列技术、实时荧光定量 PCR、高通量转录组测序技术(RNA-seq)以及大规模平行测序技术。随着这些技术的突飞猛进,杂种优势转录组学的研究也得到了快速的发展。通过对亲本与其杂交子代之间的转录组进行比对发现,杂交子代中差异表达的基因参与了杂种优势的形成和调控。通过 mRNA 差异显示法可以得出,杂交种和亲本的 mRNA 在质和量上都存在着显著的差别<sup>[47]</sup>。因此,基因的差异表达分析成为杂种优势转录组学研究的重要方面。Groszmann 等<sup>[48]</sup>报道指出,杂交种中的 sRNAs 表达量显著升高,进一步分析发现 sRNAs 直接参与到杂种优势中 DNA 的甲基化过程。Zhang 等<sup>[49]</sup>使用 RNA-seq 对超级杂交稻两优培九及其亲本进行 sRNAs 图谱分析发现,杂交种中存在 69 个差异表达的 sRNAs (differentially expressed sRNAs, DES)。进一步的分析结果表明,DES 靶基因在一些重要的生物过程中被显著富集,例如生长素信号通路,该通路中存在由 DES 及其靶基因介导的与植物生长和发育

密切相关的调控网络。该研究认为, sRNAs 可能通过调节其靶基因控制生长素信号通路而在超级杂交稻的杂种优势中发挥作用。E 等<sup>[50]</sup>使用水稻正反杂交种及其亲本转录组测序数据, 并结合转录组分析和等位基因特异性表达分析, 来识别杂交种及其亲本中的差异表达基因(differentially expressed genes, DEGs)和等位基因特异性表达(allele-specific expressed, ASE)基因。结果发现, DEGs 倾向于组织特异性表达, 而 ASE 基因则呈现出更广泛的表达模式, 说明 DEGs 和 ASE 基因在水稻的不同发育阶段起作用。经鉴定, 在水稻基因组中共有 1 033 个 ASE 基因, 这些基因有着丰富的 DNA 结合域, 这是转录因子发挥功能的主要区域。该研究认为, ASE 转录因子可能在杂交 F1 代的基因表达中起反式调节作用。

Zhang 等<sup>[51]</sup>采用白菜、油菜及其杂交种的转录组数据调查了种间杂种优势的分子基础。研究发现, 在杂交 F1 代中, 来自 A 基因组的差异表达基因主要参与代谢和发育过程, 然而来自 C 基因组的差异表达基因主要涉及胁迫抗性。研究同时发现, 在杂交种中可观察到多基因作用的共存以及转座子相关基因的表达偏好, 这可能也与杂交种的杂种优势有关。在一定程度上, 从转录组水平开展杂种优势的研究有助于杂种优势遗传机理的精准解析。

### 2.3.6 杂种优势的蛋白质组学研究

虽然杂种优势转录组水平的研究极大提高了对杂种优势遗传机理的解析, 但是由于转录调控的限制, 转录水平的变化并不能完整精确地描绘蛋白质水平上的各种变化。蛋白质作为生物体细胞、组织的重要组成部分, 是生命活动的主要承担者, 具有许多重要的功能。如结构蛋白参与生物体结构的构建、功能蛋白参与细胞解毒、信号转导、物质运输、催化生化反应等。因此, 从蛋白质组水平研究杂交种与其亲本差异蛋白的变化规律, 了解差异蛋白在物种杂种优势中发挥的作用, 对于杂种优势遗传机理的深入探讨是不可或缺的。近年来, 随着双向电泳分辨率的提高、质谱鉴定技术灵敏性的增强及同位素标记、色谱分析等技术的快速发展, 对杂种优势蛋白质组学的研究也在如火如荼的进行着。其中, 二维电泳与质谱联动技术是目前蛋白质组学研究最常用的方法。

近一二十年来, 应用蛋白质组学技术开展杂种优势研究已有大量的报道<sup>[52]</sup>。Wang 等<sup>[53]</sup>对杂交

水稻和亲本的蛋白质组进行了双向电泳和质谱分析, 研究结果表明有 54 个差异表达蛋白参与压力应激和代谢过程。Marcon 等<sup>[54]</sup>以玉米正反杂交种及其亲本授粉后 25 d 和 35 d 的未成熟胚为研究材料, 应用双向电泳技术构建了玉米正反杂交种及其亲本蛋白质的差异表达谱。研究结果表明, 在正反杂交种中存在显性、超显性和部分显性 3 种表达模式的非加性表达蛋白, 占总蛋白量的 24%。差异蛋白的质谱鉴定结果表明, 一些葡萄糖代谢途径相关的蛋白质在幼胚杂种优势的形成过程中发挥了重要的作用。Goff<sup>[55]</sup>通过研究提出一种新的观点, 即多基因杂种优势源自于杂交种和自交系蛋白质代谢的差异。这是因为杂交子代能够挑选生产稳定蛋白质的等位基因, 避免加工无功能的蛋白质, 从而降低杂交子代中蛋白质代谢的成本。Marcon 等<sup>[56]</sup>应用液相色谱-质谱联用技术分离和鉴定了玉米杂交种及其亲本种子根中的蛋白质。研究发现, 核糖体蛋白在杂交种的种子根中表现为高亲或超高亲的表达模式, 这种核糖体蛋白的高表达可能与杂交种根系的快速生长及杂种优势的形成有关。冯万军等<sup>[57]</sup>指出, 蛋白质组学技术已被广泛应用于玉米杂种优势的研究, 主要涉及到玉米的根系、种子胚、叶片和雌穗等多个性状。在玉米幼穗中, 参与海藻糖代谢途径、糖酵解以及三羧酸循环(tricarboxylic acid cycle, TCA)的蛋白质在杂种 F1 代和两亲本间的不同表达可能是玉米穗粒数杂种优势形成的关键因素。Fu 等<sup>[58]</sup>通过二维电泳和质谱分析技术研究了 5 种杂交玉米(Yuyu 22、Xundan 18、Xundan 20、Nongda 108 和 Zhengdan 958)种子萌芽期杂种优势的蛋白质组。结果表明, 经过蒸馏水浸泡 24 h 的玉米种子中存在许多与杂种优势有关的蛋白质, 其中绝大多数蛋白质呈现出非加性表达模式, 并且这些非加性表达蛋白的表达模式绝大多数表现为高亲表达和超高亲表达(表 2)。与此同时, 部分非加性表达蛋白参与到与杂种优势有关的激素信号传导通路中, 例如泛素-蛋白酶体途径中与底物识别特异性有关的 F-box 蛋白、Cupin 家族蛋白和 14-3-3 蛋白等。纵观杂种优势蛋白质组学方面的研究可以看出: 物种杂种优势是由许多蛋白质共同作用的结果, 不能将杂种后代的杂种优势归功于某一个或某一类特殊的蛋白质。伴随着高分辨率和高灵敏度蛋白质组学定量技术双向荧光差异凝胶电泳(two-dimensional fluorescence difference gel

表2 杂交代中相较于亲本的非加性表达蛋白的不同表达模式<sup>[58]</sup>  
Table 2 The different expression models of nonadditive proteins between hybrids and their parents<sup>[58]</sup>

Hybrid	Nonadditive protein					D	No. of nonadditive protein	No. of total protein
	Above high-parent expression	High-parent expression	Partial dominance	Low-parent expression	Below low-parent expression			
Yuyu 22	280	17	23	6	13	12	351	439
Xundan 18	138	32	41	3	10	20	244	527
Xundan 20	158	15	38	7	11	13	242	444
Nongda 108	174	36	104	4	7	38	363	618
Zhengdan 958	61	21	43	10	21	101	257	321

注: D表示这类蛋白质不属于加性表达蛋白,但是也不同于其他的非加性表达蛋白。

Notes: D means these proteins are different from nonadditive proteins, and also do not belong to additive proteins.

electrophoresis, 2D-DIGE) 的发展和应 用, 杂种优势蛋白质组学的研究必然会取得新的突破。

### 3 总结与展望

综上所述, 虽然杂种优势在水稻、玉米和家蚕等现代动植物的育种中得到极为广泛的应用, 但是由于受到物种遗传多样性及其生存环境的共同影响, 迄今为止尚没有一种能完全解释杂种优势现象的理论, 这也进一步说明了杂种优势的复杂性。随着一些重要模式生物(模式动物如果蝇、家蚕、大鼠、小鼠等; 模式植物如拟南芥、水稻、玉米等)全基因组测序工作的成功完成, 杂种优势遗传机理的研究也进入到一个新阶段。伴随着蛋白质组学技术和转录组学技术的快速发展和应用, 正确解析杂种优势的遗传机理成为研究人员当前面临的一个重要任务。大量的研究表明, 杂交种的基因表达变化是一个普遍现象, 因此人们认为基因表达改变很可能是杂种优势形成的分子基础, 这也使得基因表达调控与杂种优势形成之间的相关性成为杂种优势遗传基础研究的一个热点。但是, 如果要准确分析基因表达水平, 理解基因功能的变化, 在蛋白质水平和 mRNA 水平上的研究是必不可少的, 二者存在着必要的互补关系<sup>[59, 60]</sup>。近年来, 将转录组和蛋白质组学方法应用于杂种优势的研究已有大量的报道, 但是目前将这两种方法加以结合共同用于杂种优势的研究尚不多见。转录组学可以在整体水平上研究细胞中基因的转录情况及转录调控的规律, 进而揭示特定调节基因的作用机制。根据中心法则的理论, 蛋白质才是基因的最终表达产物, 同时也是基因功能的直接执行者和体现者, 蛋白质水平上的研究更能反映基因表达变化的真实情况。因此, 研究杂种优势从基因开始, 同时在蛋白质水平上对杂种优势与基因表达调控的关系进行深入探索对杂种优势

遗传机理的阐明可以起到事半功倍的效果。鉴于此, 我们建议在今后开展杂种优势遗传机理的相关研究工作时, 可以采用转录组和蛋白质组相结合的技术, 从基因水平和蛋白质水平整体地研究 F1 代杂交种与亲本间基因和蛋白质差异表达及变化规律。与此同时, 科研工作者在开展杂种优势研究工作的同时, 也要加快开拓、发展用于杂种优势研究的新技术和新方法, 以便尽早揭示杂种优势的遗传机理, 从而更有效地发挥杂种优势的作用, 更好地造福人类。

### 参考文献(References):

- [1] BIRCHLER J A, YAO H, CHUDALAYANDI S, *et al.* Heterosis[J]. *The Plant Cell*, 2010, 22(7): 2105–2112.
- [2] BIRCHLER J A. The genetic basis of hybrid vigor[J]. *Nature Plants*, 2015, 1(3): 1–2.
- [3] 潘家驹. 杂种优势[M]. 北京: 中国农业出版社(PAN Jia-ju. Heterosis[M]. Beijing: China Agriculture Press), 1992. 82–88.
- [4] HOCHHOLDINGER F, HOECKER N. Towards the molecular basis of heterosis[J]. *Trends in Plant Science*, 2007, 12(9): 427–432.
- [5] 孙其信. 作物育种学[M]. 北京: 高等教育出版社(SUN Qi-xin. Principles of Crop Breeding[M]. Beijing: Higher Education Press), 2011.
- [6] TOYAMA K. Studies on the hybridology of insects. I. On some silkworm crosses, with special reference to Mendel's law of heredity[J]. *Journal of College of Agriculture*, 1906, 7: 259–393.
- [7] YOKOYAMA T. Silkworm selection and hybridization. In: *Genetics in Relation to Insect Management*[M]. New York: Rockefeller Found Press, 1979.
- [8] CHENG S H, CAO L Y, YANG S H, *et al.* Forty years' development of hybrid rice: China's experience[J]. *Rice Science*, 2004, 11(5–6): 225–230.
- [9] 熊邓. 猪杂种优势的利用[J]. *养殖与饲料*(XIONG Deng. The utilization of pig heterosis[J]. *Animals Breeding and Feed*), 2002, (6): 13–17.
- [10] DAVENPORT C B. Degeneration, albinism and inbreeding[J]. *Science*, 1908, 28(28): 454–455.
- [11] BRUCE A B. The mendelian theory of heredity and the augmentation of vigor[J]. *Science*, 1910, 32(827): 627–628.
- [12] JONES D F. Dominance of linked factors as a means of accounting for heterosis[J]. *Genetics*, 1917, 2(5): 466–479.
- [13] RICHEY F D, SPRAGUE G F. Experiments on hybrid vigor and convergent improvement in corn[J]. *Technical Bulletins*, 1931, 267.
- [14] KEEBLE F, PELLEW C. The mode of inheritance of stature and of time of flowering in peas (*Pisum sativum*)[J]. *Journal of Genetics*, 1910, 1(1): 47–56.
- [15] SPRAGUE G F, RUSSELL W A, PENNY L H, *et al.* Effect of epistasis on grain yield in maize[J]. *Crop Science*, 1962, 2(3): 205–208.
- [16] SHULL G F. The composition of a field of maize[J]. *Rabbit Breeders Association*, 1908, 5: 51–59.
- [17] EAST E M. Inbreeding in corn. In: *Reports of the connecticut agricultural experiment station for years 1907–1908*[R]. 1908, 419–428.

- [18] EAST E M. Heterosis[J]. *Genetics*, 1936, 21: 375–397.
- [19] 程启红. 五个强优势陆地棉杂交种的优势比较[D]. 武汉: 华中农业大学 (CHENG Qi-hong. Heterosis comparison in Five Hybrids of Strong Heterosis Upland Cotton[D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University), 2009.
- [20] 孙其信, 倪中福, 陈希勇, 等. 冬小麦部分基因杂合性与杂种优势表达[J]. 中国农业大学学报(SUN Qi-xin, NI Zhong-fu, CHEN Xi-yong, *et al.* Part of gene heterozygosity and the expression of heterosis in winter wheat[J]. *Journal of China Agricultural University*), 1997, 2(1): 64, 116.
- [21] 庄杰云, 樊叶杨, 吴建利, 等. 杂交水稻中超显性效应的分析[J]. 遗传 (ZHUANG Jie-yun, FAN Ye-yang, WU Jian-li, *et al.* Identification of over-dominance QTL in hybrid rice combinations[J]. *Hereditas*), 2000, 22(4): 205–208.
- [22] FU D H, XIAO M L, HAYWARD A, *et al.* Utilization of crop heterosis: a review[J]. *Euphytica*, 2014, 197(2): 161–173.
- [23] SHERIDAN A. Crossbreeding and heterosis[J]. *Animal Breeding Abstracts*, 1981, 49: 131–144.
- [24] 王经源. 杂交稻苗期杂种优势的比较蛋白质组学研究[D]. 福州: 福建农林大学(WANG Jing-yuan. Comparative Proteome Research Towards Molecular Basis of Heterosis in an Elite Rice[D]. Fuzhou: Fujian Agriculture and Forestry University), 2008.
- [25] 鲍文奎. 机会与风险—40年育种研究的思考[J]. 植物杂志(BAO Wen-kui. Opportunity and risk—thoughts on breeding research in 40 years[J]. *Plants*), 1990, 17(4): 4–5.
- [26] 钟金城. 活性基因效应假说[J]. 西南民族大学学报(自然科学版) (ZHONG Jin-cheng. Hypothesis on active gene effect[J]. *Journal of Southwest Nationalities College (Natural Science Edition)*), 1994, 20(2): 203–205.
- [27] 向道权, 黄烈健. 玉米产量 QTL 和杂种优势遗传基础研究进展[J]. 中国农业大学学报(XIANG Dao-quan, HUANG Lie-jian. Progressing in studies on maize yield QTL and the genetic basis of heterosis[J]. *Journal of China Agricultural University*), 1999, 4(suppl. 1): 1–7.
- [28] 王得元, 殷秋秒. 作物杂种优势机理研究: 遗传振动合成学说[J]. 江西农业大学学报(WANG De-yuan, YIN Qiu-miao. A study on crop heterosis mechanism: a theory of resultant genetic vibration[J]. *Journal of Jiangxi Agricultural University*), 1999, 21(3): 314–319.
- [29] 吴若炎. 杂种优势: 双向基因重组方式下再选择的价值体现[J]. 农业现代化研究(WU Ruo-yan. Heterosis: value expression of conventional breed relection by double-directional gene recombination[J]. *Research of Agricultural Modernization*), 1999, 20(2): 48–51.
- [30] LIPPMAN Z B, ZAMIR D. Heterosis: revisiting the magic[J]. *Trends in Genetics*, 2007, 23(2): 60–66.
- [31] 李雪林, 杨书化, 张泽民, 等. 植物杂种优势遗传机制的分子遗传学研究进展[J]. 河南科技大学学报: 农学版(LI Xue-lin, YANG Shu-hua, ZHANG Ze-min, *et al.* Research advance of the molecular genetics on heredity mechanism of plant heterosis[J]. *Journal of Henan University of Science and Technology: Agricultural Science*), 2003, 23(3): 62–65.
- [32] STUBER C W, LINCOLN S E, WOLFF D W, *et al.* Identification of genetic factors contributing to heterosis in a hybrid from two elite maize inbred lines using molecular markers[J]. *Genetics*, 1992, 132(3): 823–839.
- [33] DEVICENTE M C, TANKSLEY S D. QTL analysis of transgressive segregation in an interspecific tomato cross[J]. *Genetics*, 1993, 134(2): 585–596.
- [34] XIAO J, LI J, YUAN L, *et al.* Dominance is the major genetic basis of heterosis in rice as revealed by QTL analysis using molecular markers[J]. *Genetics*, 1995, 140(2): 745–754.
- [35] MITCHELL-OLDS T. Interval mapping of viability loci causing heterosis in *Arabidopsis*[J]. *Genetics*, 1995, 140(3): 1105–1109.
- [36] 宋高远. 水稻一般配合力与杂种优势分子机理初探[D]. 武汉: 武汉大学(SONG Gao-yuan. Study on Molecular Mechanism of General Combining Ability and Heterosis in Rice[D]. Wuhan: Wuhan University), 2014.
- [37] HOFMANN N R. A global view of hybrid vigor: DNA methylation, small RNAs, and gene expression[J]. *The Plant Cell*, 2012, 24(3): 841–841.
- [38] SHEN H S, HE H, LI J G, *et al.* Genome-wide analysis of DNA methylation and gene expression changes in two *Arabidopsis* ecotypes and their reciprocal hybrids[J]. *The Plant Cell*, 2012, 24(3): 875–892.
- [39] BLUM A. Heterosis, stress, and the environment: a possible road map towards the general improvement of crop yield[J]. *Journal of Experimental Botany*, 2013, 64(16): 4829–4837.
- [40] 程宁辉, 杨金水, 高燕萍, 等. 玉米杂种一代与亲本基因表达差异的初步研究[J]. 科学通报(CHEN Ning-hui, YANG Jin-shui, GAO Yan-ping, *et al.* A preliminary study on the gene expression difference between maize hybrid F1 and its parents[J]. *Chinese Science Bulletin*), 1996, 41(5): 451–454.
- [41] WANG X, CAO H, ZHANG D, *et al.* Relationship between differential gene expression and heterosis during ear development in maize (*Zea mays* L.)[J]. *Journal of Genetics and Genomics*, 2007, 34(2): 160–170.
- [42] STUPAR R M, GARDINER J M, OLDRE A G, *et al.* Gene expression analyses in maize inbreds and hybrids with varying levels of heterosis[J]. *BioMed Central Plant Biology*, 2008, 8(33): 1–19.
- [43] 张一, 倪中福, 姚颖垠, 等. 小麦杂交种与亲本之间穗下节间基因差异表达分析[J]. 作物学报(ZHANG Yi, NI Zhong-fu, YAO Ying-yin, *et al.* Differential gene expression in uppermost internode between wheat hybrid and its parents[J]. *Acta Agronomica Sinica*), 2008, 34(5): 770–776.
- [44] 康晓慧, 彭玉姣, 付菊梅, 等. 四川小麦品种抗条锈基因的 SSR 分析[J]. 湖南师范大学自然科学学报(KANG Xiao-hui, PENG Yu-jiao, FU Ju-mei, *et al.* The SSR analysis of resistance gene to stripe rust in Sichuan wheat varieties[J]. *Journal of Natural Science of Hunan Normal University*), 2015, 38(3): 11–15.
- [45] BERILLI A P, PEREIRA M G, GONCALVES L S, *et al.* Use of molecular markers in reciprocal recurrent selection of maize increases heterosis effects[J]. *Genetics and Molecular Research*, 2011, 10(4): 2589–2596.
- [46] FERNANDES E H, SCHUSTER I, SCAPIM C A, *et al.* Genetic diversity in elite inbred lines of maize and its association with heterosis[J]. *Genetics and Molecular Research*, 2015, 14(2): 6509–6517.
- [47] 吕二锁, 逯晓萍, 杨凯, 等. 玉米杂交种及其亲本子粒基因差异表达与杂种优势关系的研究[J]. 玉米科学(LÜ Er-suo, LU Xi-ao-ping, YANG Kai, *et al.* Relationship between gene differential expression and heterosis in kernels of maize hybrids and their parents[J]. *Journal of Maize Sciences*), 2014, 22(4): 54–61.
- [48] GROSZMANN M, GREAVES I K, ALBERTYN Z I, *et al.* Changes in 24-nt siRNA levels in *Arabidopsis* hybrids suggest an epigenetic contribution to hybrid vigor[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 2011, 108(6): 2617–2622.
- [49] ZHANG L, PENG Y G, WEI X L, *et al.* Small RNAs as important regulators for the hybrid vigor of super-hybrid rice[J]. *Journal of Experimental Botany*, 2014, 65(20): 5989–6002.
- [50] E Z G, HUANG S S, ZHANG Y P, *et al.* Genome-wide transcriptome profiles of rice hybrids and their parents[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2014, 15(11): 20833–20845.
- [51] ZHANG J F, LI G R, LI H J, *et al.* Transcriptome analysis of interspecific hybrid between *Brassica napus* and *B. rapa* reveals heterosis for oil rape improvement[J]. *International Journal of Genomics*, 2015, 2015: 230985.
- [52] XING J, SUN Q, NI Z. Proteomic patterns associated with heterosis[J]. *Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics*, 2016, 1864(8): 908–915.
- [53] WANG W, MENG B, GE X, *et al.* Proteomic profiling of rice embryos from a hybrid rice cultivar and its parental lines[J]. *Proteomics*, 2008, 8(22): 4808–4821.
- [54] MARCON C, SCHÜTZENMEISTER A, SCHÜTZ W, *et al.* Non-additive protein accumulation patterns in maize (*Zea mays* L.) hybrids during embryo development[J]. *Journal of Proteome Research*, 2010, 9(12): 6511–6522.
- [55] GOFF S A. A unifying theory for general multigenic heterosis: energy efficiency, protein metabolism, and implications for molecular breeding[J]. *New Phytologist*, 2011, 189(4): 923–937.
- [56] MARCON C, LAMKEMEYER T, MALIK W A, *et al.* Heterosis-associated proteome analyses of maize (*Zea mays* L.) seminal roots by quantitative label-free LC-MS[J]. *Journal of Proteomics*, 2013, 93(2013): 295–302.
- [57] 冯万军, 窦晨, 牛旭龙, 等. 蛋白质组学技术在玉米杂种优势研究上的应用进展[J]. 生物技术通报(FENG Wan-jun, DOU Chen, NIU Xu-long, *et al.* Advanced in proteomics researches on heterosis of maize[J]. *Biotechnology Bulletin*), 2015, 31(10): 71–76.
- [58] FU Z, JIN X, DING D, *et al.* Proteomic analysis of heterosis during maize seed germination[J]. *Proteomics*, 2011, 11(8): 1462–1472.
- [59] GREENBAUM D, COLANGELO C, WILLIAMS K, *et al.* Comparing protein abundance and mRNA expression levels on a genomic scale[J]. *Genome Biology*, 2003, 4(9): 117.
- [60] HATZIMANIKATIS V, CHO E L H, LEE K H. Proteomics: theoretical and experimental considerations[J]. *Biotechnology Progress*, 1999, 15(3): 312–318.