

水产育种生物技术发展战略研究

陈松林^{1,2*}, 徐文腾^{1,2}, 卢昇^{1,2}, 胡炜³, 王德寿⁴, 胡晓丽⁵, 周茜^{1,2}, 刘清华⁶,
赵紫霞⁷, 覃钦博⁸, 王师⁵, 刘洋^{1,2}, 崔忠凯^{1,2}

(1. 海水养殖生物育种与可持续产出全国重点实验室, 山东青岛 266071; 2. 中国水产科学研究院黄海水产研究所, 山东青岛 266071; 3. 中国科学院水生生物研究所, 武汉 430072; 4. 西南大学生命科学学院, 重庆 400715; 5. 中国海洋大学海洋生命学院, 山东青岛 266003; 6. 中国科学院海洋研究所, 山东青岛 266071; 7. 中国水产科学研究院, 北京 100141; 8. 湖南师范大学生命科学学院, 长沙 410081)

摘要: 生物技术是水产种业可持续发展的核心驱动力, 全面提升水产育种生物技术创新能力并实现种源自主可控, 对于保障国家食品安全具有重要意义。本文梳理了我国水产育种的发展现状和存在的问题, 总结了国内外水产行业在转基因育种、倍性育种、分子标记辅助育种、基因组选择育种、基因组编辑育种、分子设计育种、生殖干细胞移植等生物技术方向的研究进展与应用情况, 进一步分析了相关技术方向上的未来研发需求。研究提出了未来水产育种生物技术的发展目标, 包括水产生物优异种质资源收集、保存与精准鉴定, 重要性状遗传基础与调控机制深度解析, 高效精准育种技术创建, 突破性新品种创制在内的重点任务。研究建议, 优化水产种业发展政策、推动水产育种技术创新、建立水产良种创制与转化平台、设立专门项目推动技术创新和种业发展, 以此推动我国由水产种业大国向水产种业强国的深刻转变。

关键词: 生物技术; 水产育种技术; 传统育种技术; 分子育种技术; 智能育种技术

中图分类号: S96 文献标识码: A

Development Strategy for Aquatic Breeding Biotechnology

Chen Songlin^{1,2*}, Xu Wenteng^{1,2}, Lu Sheng^{1,2}, Hu Wei³, Wang Deshou⁴, Hu Xiaoli⁵,
Zhou Qian^{1,2}, Liu Qinghua⁶, Zhao Zixia⁷, Qin Qinbo⁸, Wang Shi⁵, Liu Yang^{1,2}, Cui Zhongkai^{1,2}

(1. State Key Laboratory of Mariculture Biobreeding and Sustainable Goods, Qingdao 266071, Shandong, China; 2. Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071, Shandong, China; 3. Institute of Hydrobiology, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430072, China; 4. School of Life Sciences, Southwest University, Chongqing 400715, China; 5. College of Marine Life Sciences, Ocean University of China, Qingdao 266003, Shandong, China; 6. Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Qingdao 266071, Shandong, China; 7. Chinese Academy of Fishery Sciences, Beijing 100141, China; 8. College of Life Sciences, Hunan Normal University, Changsha 410081, China)

Abstract: Biotechnology is crucial for the sustainable development of the aquatic seed industry. Therefore, improving the innovation capability in aquatic breeding and making seed sources independent are significant for ensuring food security in China. This study

收稿日期: 2023-02-26; 修回日期: 2023-04-17

通讯作者: *陈松林, 中国水产科学研究院黄海水产研究所研究员, 中国工程院院士, 研究方向为水产种质资源与生物技术; E-mail: chensl@ysfri.ac.cn

资助项目: 中国工程院咨询项目“生物技术助力水产种业高质量发展战略研究”(2022-XY-97); 山东省重点研发计划项目(2023ZLYS02); 山东省泰山学者攀登计划项目

本刊网址: www.engineering.org.cn/ch/journal/sscae

summarizes the development status and problems of aquatic breeding in China and analyzes the status of research and application of seven types of biotechnology for aquatic breeding, namely, transgenic breeding, ploidy breeding, molecular-marker-assisted breeding, genomic selection breeding, genome editing breeding, molecular design breeding, and germline stem cell transplantation; future research and development demand for these technical fields in China is further analyzed. Moreover, future development goals and major tasks are suggested, including collecting, preserving, and accurately identifying excellent germplasm resources of aquatic organisms, profoundly analyzing the genetic basis and regulatory mechanism of critical traits, developing efficient and accurate breeding technologies, and achieving breakthroughs in the creation of new varieties. Furthermore, following suggestions are proposed: optimizing development policies of the aquatic seed industry, promoting technological innovation in aquatic breeding, establishing platforms for aquatic variety creation and transformation, and setting up special projects to accelerate technological innovation and development of the aquatic seed industry.

Keywords: biotechnology; aquatic breeding technology; traditional breeding technology; molecular breeding technology; smart breeding technology

一、前言

农以种为先,良种是水产养殖业的“芯片”、保障国家食物安全和生态安全的根本,优良品种是现代渔业的核心要素和发展命脉、渔业可持续发展的关键。我国是世界第一水产养殖大国,2020年的水产养殖产量约占世界总量的57.5%^[1]。水产养殖业是保障我国食物安全的重要产业,2021年的水产养殖产量为 5.4×10^7 t,比2011年增加了 1.4×10^7 t^[2];其中,鱼类养殖产量为 2.8×10^7 t,贝类养殖产量为 1.5×10^7 t,甲壳类养殖产量为 6.4×10^6 t,藻类养殖产量为 2.7×10^6 t^[2]。2030年我国水产养殖总产量将超过 6×10^7 t^[1],继续提高水产养殖产量成为国家重大需求。

水产种业即水产种苗产业,指由水产苗种引种、选种、繁育、保存、推广和销售等环节构成的完整产业链,其特点是以市场需求为导向、以水产种质资源为基础、以科学技术和设施装备为支撑。随着我国水产养殖业的快速发展,一些问题相继出现甚至长期存在,其中与水产种业相关的问题主要包括:①许多水产生物生长慢、养殖周期长、经济效益不高,影响养殖业快速发展;②大多数水产养殖生物种质退化、抗病力差、病害频发,滥用药问题时常发生,每年经济损失为数百亿元;③很多鱼类雌雄生长差异大,如大黄鱼和半滑舌鳎的雌鱼比雄鱼大30%~400%,黄颡鱼和罗非鱼的雄鱼生长比雌鱼快35%~200%,开展性别控制意义重大;鲫鱼、鳊鱼等许多鲤科鱼类有小刺,降低了商品价值,不利于大众消费;④现有水产养殖品种的数量和质量难以满足种源自主自强、保障国家粮食安全的战略需求。上述问题严重制约了我国水产养殖业的高质量和绿色发展。

生物技术创新对种业发展具有积极的正向推动作用,如数量遗传学和育种理论的发展为养殖动物的遗传改良提供了有效手段,而基因组选择、基因组编辑等基因组育种技术为更加精准、快速地遗传改良提供了技术支撑。随着信息技术和计算机技术的不断发展,国外已开启了以“生物技术+信息技术+人工智能”为特征的新一轮育种技术创新。尽管我国水产育种技术实现了快速发展并在良种培育中取得了丰硕成果,但在表型高通量测定、重要经济性状遗传解析、优异种质(基因)资源挖掘、分子育种技术创新、信息化育种技术发展以及大型水产种业龙头企业培育等方面与国外仍存在一定差距。随着“打好种业翻身仗”“全面实施种业振兴”等战略性指导方针的提出,提高水产育种生物技术创新能力、培育高产抗病突破性新品种、提升我国水产新品种的质量、实现种源自主可控,对于我国水产养殖业可持续发展、树立大食物观、保障国家食物安全具有重要意义。

本文系统地梳理我国水产种业的发展现状和存在问题,对比分析国内外转基因育种、倍性育种、分子标记辅助育种、基因组选择育种、基因组编辑育种、分子设计育种、生殖干细胞移植等生物技术驱动水产育种的研究进展和应用情况,针对性提出我国水产育种生物技术未来发展目标、重点任务、发展建议,以期水产种业强国建设研究提供参考。

二、我国水产育种发展态势分析

(一) 水产育种的研发现状

1. 水产基因组研究取得重要突破

全基因组测序和精细图谱绘制实现零的突破。自2012年完成牡蛎基因组测序以来^[3],我国已相继

完成了半滑舌鳎^[4]、鲤鱼^[5]、大黄鱼^[6]、草鱼^[7]、牙鲆^[8]、虾夷扇贝^[9]、栉孔扇贝^[10]、花鲈^[11]、南美白对虾^[12]、中华绒螯蟹^[13]、三疣梭子蟹^[14]、海参^[15]、海带^[16]等50多种水产养殖生物的全基因组精细图谱绘制,相关研究成果相继发表在包括《自然》《自然遗传》在内的国际学术期刊上。这些重要水产养殖生物基因组信息的破译和基因组进化机制的深入研究,使我国水产动物基因组研究跃居国际先进水平,个别种类和方向上达到国际领先水平,为我国挖掘优异种质(基因)资源、解析重要性状形成的遗传基础、创新分子育种技术筑牢了基础^[17]。

绘制全基因组精细图谱为解析水产养殖动物性状形成的分子机制提供了必要基础。解析牡蛎基因组的结构和功能特征,表征了牡蛎逆境适应的进化机制,为揭示其生长、发育、生殖、性控、贝壳形成和抗逆性等重要性状相关功能基因提供了关键的基因组资源^[3]。半滑舌鳎全基因组测序揭示了性别决定(ZW)性染色体进化、适应底栖生活的分子机制^[4]。通过牙鲆全基因组精细图谱绘制,发现视黄酸在牙鲆眼睛移动和变态发育中发挥了重要的调控作用,揭示了比目鱼类通过甲状腺素和视黄酸的双重拮抗调控实现变态的分子机制^[8]。虾夷扇贝和栉孔扇贝基因组精细图谱绘制,为理解双壳贝类发育调控和适应性性状的进化起源提供了关键线索^[9,10]。海参、南美白对虾基因组精细图谱绘制,揭示了海参的特殊形态进化与再生潜能的分子基础,阐明了对虾适应底栖生活和蜕皮关键特征的分子机制^[12,15]。基于异源四倍体鲤和鲫的基因组图谱和基因组注释结果,首次在多倍体脊椎动物中观察到亚基因组趋同进化和表达分化的机制^[18]。基于雌核生殖六倍体银鲫的单倍型基因组,首次提出了双三倍体概念,为单性多倍体脊椎动物生殖成功的演化机制提供了创新见解^[19]。

2. 水产育种技术实现跨越式发展

传统育种技术趋于完善并得到广泛应用。种内、种间及远缘杂交技术进一步优化,采用杂交技术培育出一批快速生长的水产新品种。染色体操作、倍性育种技术进一步完善^[20],采用细胞工程技术培育了一些全雌(全雄)、生长速度快的鱼类新品种。

分子育种技术发展快速,推动了水产育种技术的更新换代。①自2007年从半滑舌鳎发现了我国第一个水产动物性别特异分子标记以来^[21],相继在

黄颡鱼^[22]、鲤鱼^[23]、圆斑星鲈^[24]、尼罗罗非鱼^[25]、乌鳢^[26]、大黄鱼^[27]、鳙^[28]、鳊^[29]等20多种经济养殖鱼类中发现了性别特异分子标记,建立了遗传性别鉴定技术,采用性别特异分子标记培育出多个鱼类新品种。②建立了基因组选择育种技术平台,在扇贝^[30]、鲆鳎鱼类^[31-33]、大黄鱼^[34-37]、罗非鱼^[38]、鲍鱼^[39]等多种水产养殖动物上建立了基因组选择育种技术,培育出一批鱼类和贝类新品种(品系)。③研发出多款用于鱼类、贝类育种的固相基因芯片、液相芯片^[33,40-45],为基因组选择技术的产业化推广应用提供了高效的基因型分型工具。④建立了罗非鱼^[46]、半滑舌鳎^[47]、脊尾白虾^[48]等种类的基因组编辑育种技术,创制出基因组编辑快大型半滑舌鳎和无肌间刺的鲫鱼新种质^[49]。

3. 水产良种培育成果丰硕

截至2022年,我国经国家审定的水产新品种共有266个,包括152个选育新品种、73个杂交新品种、11个性控新品种、30个国外引进新品种。这些水产新品种涵盖我国主要养殖的鱼、虾、蟹、贝、藻、参等,包括鱼类134种、虾类29种、蟹类9种、贝类53种、藻类23种、龟鳖类4种、棘皮类10种及其他;涉及生长性状的新品种有203个,抗逆性状相关新品种有30多个,体型体色相关性状的新品种有30个,抗病性状的新品种有10多个,品质性状(如糖原含量、闭壳肌颜色)相关新品种有17个。

4. 水产种质资源库建设初见成效

我国建立了鱼类细胞、精子、胚胎3个层次的种质冷冻保存技术体系,突破了海水鱼类胚胎超低温冷冻保存技术;建立了180多种鱼类的精子冷冻保存技术和精子库;开发了重要养殖种类的分子标记和条形码技术,建立了重要水产生物种质鉴定和评价技术体系。中国水产科学研究院黄海水产研究所牵头组建了国家海洋渔业生物种质资源库,是我国迄今投资最大、保存规模最大、设施最先进的渔业生物种质资源库。2022年,国家海洋渔业生物种质资源库保藏基因资源9700余份,藻类、细胞、精子资源1.7万余份,微生物资源8000余份,活体资源5600余份,群体标本资源8000余份。截至2022年年底,我国建成了国家级水产种质资源保护区535个,国家级水产原、良种场87家,省级水产原、良种场873家,苗种繁育场1.9万余家。上述水产种质库、保护区和原良种场的建成,为我国“打

好种业翻身仗”“实现种源自主可控”储备了重要的战略资源。

（二）水产育种的研发短板

1. 原创性基础研究不足

生物育种是一个系统工程，育种技术的升级创新离不开基础理论研究的突破。在种业升级转型的新发展时期，我国水产种业在基础研究方面仍显薄弱，特别是原创性的育种基础理论缺乏。例如，重要经济性性状形成的遗传基础和分子调控机制解析不足，分子标记辅助育种、基因组选择育种、基因组编辑育种等分子育种技术的理论研究不够，分子设计育种技术理论体系尚处于研发起步阶段等。随着新一轮种业革命的兴起，我国水产种业亟待进一步加强育种基础理论研究，为创新水产育种生物技术、创制突破性水产新品种提供理论支撑。

2. 育种生物技术原创不够

随着现代生物技术不断发展，分子育种技术逐渐取代传统育种技术成为改良复杂经济性性状的有效手段。在国家审定的水产新品种中，大部分由杂交、家系选育、群体选育等传统育种技术培育而来，而采用分子标记辅助选育、基因组选择、基因组编辑等现代生物技术培育的新品种数量稀少，难以解决产业发展中的棘手问题，例如，具有抗病、抗逆、优质、高产等优良性状的突破性水产新品种缺乏，海水鱼类雄鱼生长慢、个体小，鲤、鲫、鳊等鲤科鱼类肌间刺数量多等。目前，我国水产种业处在传统育种向分子育种甚至智能育种转变的过渡阶段，亟需大力发展和应用分子育种技术，解决水产种业高质量发展中的难点、堵点和卡点。

3. 突破性新品种缺少

尽管我国已培育出266个水产新品种，但90%以上的新品种是以快速生长为选育目标，性状单一，而具有抗病、抗逆、高品质等优良性状的新品种很少；一些重要养殖物种（如草鱼、海鲈等）尚缺乏具有优良性状的新品种，南美白对虾等部分苗种进口依赖度较高。为了保障我国水产养殖业的高质量、持续性发展，亟需构建和发展现代生物技术育种体系，创制具有品质高、抗病力强、抗逆性好、性别单一、适合深远海养殖等特点的突破性新品种，这对实现水产良种完全自主可控、发展绿色水产养殖业至关重要。

三、水产育种生物技术的国内外发展对比

（一）转基因育种技术

鱼类遗传资源丰富，不同种鱼分别具有生长速度快、肉质优、抗病、抗逆、高效饵料利用等优良性状，为转基因育种提供了重要的种质资源。采用转基因技术培育出具有优良性状的转基因鱼，将为我国水产发展提供重要的支撑。转基因鱼育种是诞生在我国的一项自主创新研究，1985年中国科学院水生生物研究所开创了鱼类基因工程育种研究新领域，创制出世界上首例转基因鱼；建立了转基因鱼育种理论模型，培育出转全鱼生长激素基因“冠鲤”^[50]。与此同时，发达国家制定了各种发展计划，取得了转基因鱼产业化的重大突破。目前，世界范围内成功研制了30多种转基因鱼，包含许多重要的水产养殖品种，如鲤、罗非鱼、鲑类及鲑鳟类等；5种快速生长的转生长激素基因鱼已建立稳定遗传的家系，包括中国培育的转生长激素基因鲤，美国、加拿大、英国、韩国培育出的转生长激素基因大西洋鲑、罗非鱼、银大马哈鱼、泥鳅。随着美国、加拿大等国批准转基因三文鱼上市，转基因鱼优良品种的培育工作已经成为提升国家水产业竞争力的“高地”。虽然我国转基因鱼研究处于国际前列，但与国外相比在鱼类重要经济性性状相关功能基因克隆、基因组资源开发、基因工程育种技术创新等方面的战略储备研究不足，尤其是转基因水产动物商业化进程缓慢，尚无开展商业化生产的转基因水产养殖动物。

（二）倍性育种技术

多倍体育种指利用人工诱导或自然染色体加倍方法获得染色体组加倍的材料并据此进行良种培育的过程^[51]。多倍体化可使物种的基因组增加一套或多套额外的染色体组，能有效促进物种进化和新物种形成^[52]。鱼类的染色体组具有较大的可塑性，因而鱼类多倍化的研究非常多^[53]。国外水产动物多倍体诱导研究始于20世纪40年代，已在大西洋鲑、牡蛎等水产养殖动物上实现了三倍体的批量化制种和产业化应用。我国水产动物多倍体诱导研究始于20世纪70年代，近20年来取得了重要进展，如先后研制出三倍体鲤鲫鱼并实现产业化应用。目前在鱼类中成功应用的倍性育种技术有三倍体育种^[54,55]、

四倍体育种^[54,56-59]、远缘杂交技术^[60]。远缘杂交三倍体鱼通常表现出一定的杂种优势，利用这一特点已选育出三倍体鲤鲫、三倍体鲂鲮（ $3n=72$ ）等具有明显杂交优势的多倍体鱼类良种。

（三）分子标记辅助育种技术

分子标记辅助育种指根据分子标记与目的性状紧密连锁的特点，在检测标记基因型的基础上对育种中的经济性状进行选育的方法，具有快速、准确、不受干扰的特点；在水产上的成功应用集中在性别特异分子标记开发与应用方面。1991年，加拿大科学家在大鳞大麻哈鱼上开发出了最早的鱼类性别特异分子标记^[61]。2007年开发的半滑舌鲷性别特异扩增片段长度多态性（AFLP）分子标记^[21]是我国发现的第一个鱼类性别特异分子标记。基于上述性别特异分子标记，中国水产科学研究院黄海水产研究所建立了半滑舌鲷高雌苗种制种技术^[62]，中国科学院水生生物研究所发现了黄颡鱼性别特异AFLP分子标记并建立了全雄黄颡鱼制备技术^[22]。我国科学家先后在半滑舌鲷^[21,62]、黄颡鱼^[22]、鲤鱼^[23]、圆斑星鲃^[24]等20多种鱼类中筛选到性别特异分子标记。国外还发掘了抗病性状相关分子标记，日本学者筛选到与牙鲈淋巴囊肿病毒抗性相关基因座以及与之连锁的分子标记，应用于牙鲈的抗病育种，提高了养殖牙鲈群体的淋巴囊肿病毒抗性^[63,64]；英国学者定位到大西洋鲑胰腺坏死病毒抗性的主效位点，检测该位点对大西洋鲑胰腺坏死病毒的抗性并进行准确评估，解决了大西洋鲑养殖群体因感染该病毒而大量死亡的问题^[65,66]；美国学者定位到多个与细菌性冷水病相关的数量性状基因座（QTL）位点，分别选择相关标记组合使用，通过多代选育有效提高了虹鳟养殖群体的抗病力^[67]。目前，我国在性别特异分子标记辅助性控育种方面的研究处于国际先进水平，但在抗病、抗逆等性状的分子特异标记研究方面依然薄弱，与国外存在一定差距。

（四）基因组选择育种技术

基因组选择技术的概念由挪威学者于2001年提出^[68]，其原理是当选用的分子标记足够多时，基因组上所有的QTL至少与其中1个标记处于较强的连锁不平衡，估计每个分子标记（SNP）对特定表型的效应值，据此计算出个体的基因组育种值；核心

即采用基因型代替表型进行选择。水产动物最早的基因组选择研究论文发表于2014年，挪威学者研究了基因组最佳线性无偏预测方法（GBLUP）改良大西洋鲑抗鱼虱和肉色两个经济性状的可行性^[69]。随后，英国、美国、智利等国的学者纷纷开展了鱼类和贝类基因组选择的研究^[70-73]。目前，挪威AquaGen、美国Troutlodge、英国Landcatch等大型水产公司均可利用基因组选择技术规模化生产高产抗病的商业苗种。我国于2016年开始发表水产动物基因组选择的研究论文，已在扇贝^[30]、南美白对虾^[74]、大黄鱼^[34-37]、牙鲈^[31,32]、半滑舌鲷^[33]、罗非鱼^[38]、鲍鱼^[39]等养殖品种中建立了基因组选择技术，成功培育出栉孔扇贝“蓬莱红2号”、牙鲈“鲈优2号”、罗非鱼“壮罗1号”、半滑舌鲷“鲷优1号”等高产抗病新品种。大部分水产动物的单价往往偏低，高昂的基因分型成本使许多水产育种家难以利用基因组选择技术进行遗传改良，故开发低成本基因分型方法有助于基因组选择技术在水产良种选育中的推广应用。国外养殖品种较为单一，大范围使用大西洋鲑^[75,76]、虹鳟^[77]等商业化固相基因芯片能够大幅降低基因分型成本。为了突破国外固相基因芯片的技术垄断，我国学者开发了具有自主知识产权、使用成本较低的液相芯片，应用在鱼类和贝类的选育中^[44,45,78]，为基因组选择技术的产业化推广应用确立了基础。目前，我国在水产动物基因组选择领域发表的研究论文数量已超过发达国家，但在基因组选择技术的规模化推广应用、商业化苗种培育等方面相比国外存在差距。

（五）基因组编辑育种技术

人工核酸酶介导的基因组编辑技术（ZFNs、TALENs、CRISPR/Cas9）^[79-81]特别是CRISPR/Cas9技术，成为生命科学技术的研究热点和基因功能研究的有力工具，提供了快捷、廉价的基因功能解读与基因组改造手段。利用基因组编辑技术能对生物体基因组特定目标基因进行精确修饰的特点，国内外在大西洋鲑^[82]、半滑舌鲷^[47]、罗非鱼^[83]、虹鳟^[84]、斑点叉尾鲷^[85]、银鲫^[86,87]、金枪鱼^[88]、牙鲈^[89,90]、真鲷^[91]、脊尾白虾^[48]、太平洋牡蛎^[92]等水产经济动物中建立了基因组编辑技术，鉴定了一系列与性别^[47,83,85-87]、生长^[84,89,91]、生殖^[82,93]、体色^[94]密切相关的功能基因。西南大学突变了数十个罗非鱼基因，实

现性别与体色的人工控制；中国水产科学研究院黄海水产研究所完成了国际上第一种海水养殖鱼类的基因组编辑^[47]；河北大学首次实现了十足目动物的基因编辑^[48]；基于水产养殖生物基因组编辑方面开展的大量工作，创制了基因编辑“快大型”半滑舌鳎雄鱼、无肌间刺的鲫鱼新种质。值得注意的是，2021年日本批准了基因编辑红鳍东方鲀、真鲷上市^[95]，这两种鱼都比野生鱼长得更大：突变红鳍东方鲀 *leptin* 受体后表现出食欲增加，进而吃得多、长得快；真鲷在突变 *mstn* 后，表现出肌肉增长加快。虽然我国在水产动物基因组编辑平台搭建、关键功能基因鉴定上处于国际先进水平，但目标基因挖掘不够、显微注射胚胎成活率低、抗病基因组编辑育种技术研究落后、基因组编辑原创性技术缺乏等问题依然存在^[49]；基因组编辑新种质创制水平、基因组编辑水产动物商业化进程，都与国外有较大差距。

（六）分子设计育种技术

分子设计育种是随着遗传学、分子生物学、基因组学理论以及现代生物技术发展而形成的高效、精准育种技术。将多种理论技术进行集成，根据预定育种目标对育种过程和方案进行设计、模拟及优化，提出符合育种目标的最佳品种基因型、最佳亲本基因型组合和育种策略，由此提高育种的预见性，实现定向高效的精确育种，大幅提高育种效率。在水产育种领域，我国在“十一五”“十二五”时期启动了贝类、鱼类功能基因组及分子设计育种的基础研究，对贝类、鱼类功能基因发掘和鉴定进行了大量研究，查明了一些性状的分子遗传基础，筛选到一些重要性状关键基因和分子标记，为分子设计育种提供了基因资源。近年来，基因编辑技术在水产设计育种中得到一定程度的应用，如通过全基因组测序发现了半滑舌鳎雄性决定基因 *dmrt1*，由此设计了通过突变半滑舌鳎 *dmrt1* 基因提高雄鱼生长速度的育种技术^[47]，创制出 *dmrt1* 基因突变的“快大型”雄鱼新种质，生长速度比普通雄鱼快2~4倍^[49]。借助QTL精细定位发现了斑马鱼肌间刺发育调控关键基因，设计了对淡水鲤科鱼肌间刺发育关键基因进行突变、培育无肌间刺或少肌间刺的鲫和团头鲂的育种技术^[49]。国外在水产生物分子设计育种方面，主要借助基因突变技术获得高产的真鲷、红鳍东方鲀^[95]等鱼类新种质，未见系统开展分子设计

育种的研究报道。随着性状遗传调控机制的精准解析及表型、基因型大数据平台的建立，分子设计育种将成为推动水产种业发展的新一代技术。

（七）生殖细胞移植技术

生殖细胞移植技术也被称为“借腹生子”技术，是于1994年提出的生殖操作技术^[96]；基于生殖干细胞具有多向分化潜能的特性发展而来^[97]，将供体生殖干细胞移植到代孕动物的性腺中，以便从受体中快速且理论上不受限制地产生配子。生殖细胞移植技术在生殖医学、濒危遗传资源保护、动物繁殖方面获得成功应用，但直到近十几年才在鱼类^[98-103]中取得突破。早期用于鱼类生殖细胞移植研究的供体细胞通常是原始生殖细胞（PGCs）或含有PGCs的囊胚细胞^[98]。2003年，日本东京海洋大学将虹鳟的PGCs注射到樱鳟仔鱼中生产了源于供体的后代，这是世界首例养殖鱼类生殖细胞移植实验^[99]。由于PGCs只在胚胎和仔稚鱼发育早期有少量分布，尚未形成高效的体外培养体系，难以大量获得适于移植的PGCs，故供体细胞的选择从PGCs逐渐扩展至其他生殖细胞，如精原细胞（SG）、卵原细胞（OG）。2007年，日本东京海洋大学将虹鳟的SG移植到三倍体樱鳟胚胎，成功产出虹鳟的精子 and 卵子并培育出虹鳟鱼苗，开创了异种类“借腹怀胎”的先例^[100]。中国水产科学研究院长江水产研究所将中华鲟的PGCs移植到长江鲟体内，成功建立了以长江鲟为受体的中华鲟生殖干细胞移植技术^[101]。中国科学院水生生物研究所将基因编辑的鮡生殖细胞移植到斑马鱼，获得了稀有鮡来源的基因编辑精子，首次实现亚物种间的“借腹生殖”^[102]。中国科学院海洋研究所利用三倍体牙鲆成功获得大菱鲆后代，首次实现鲆鲽鱼类不同科间的生殖细胞移植^[103]。相较国外，我国鱼类生殖细胞移植技术研究起步较晚，整体处于“跟跑”状态，许多基础研究如生殖干细胞长期培养体系构建、不育受体的制备方法等尚待完善。

四、水产育种生物技术未来研发需求

（一）转基因育种技术

制约转基因鱼产业化的主要原因之一是人们对转基因鱼逃逸或放流到自然水体中可能产生生态风

险的担忧^[104]。建立转基因鱼基因精准操作及生殖调控的育种技术体系，开发具有普遍意义的转基因鱼育性可控的生殖开关技术，培育出不育的转基因鱼，对于转基因鱼育种及其产业化应用、知识产权有效保护、水产种业健康发展显得尤为重要。在转基因鱼的研究、试验、商业化应用的法律规章，生物安全监测与管理等方面有待进一步完善。

（二）倍性育种技术

三倍体个体的性腺通常不发育，具有生长快速的优势；目前主要靠直接诱导而来，通过四倍体与二倍体杂交培育全三倍体则是最佳途径。目前绝大多数水产动物尚未建立有效的四倍体制种技术，导致四倍体成体难以获得。突破四倍体批量化制备、生殖调控等技术，有助于三倍体育种技术的发展和推广应用。

（三）分子标记辅助育种技术

水产动物分子标记辅助育种目前在性别特异分子标记辅助性别控制上最为成功，但因水产动物生长、抗病、品质等多数经济性状为数量性状，受微效多基因调控，因而很难筛选到这些性状特异的分子标记。对于这些性状，通过QTL精细定位和性状相关分子标记的发掘，建立多标记辅助选育技术，是分子标记辅助育种的新策略。

（四）基因组选择育种技术

在基因组选择研究中整合多组学数据信息，提高预测准确性和运算效率，是育种研究的重要课题。国内虽然研发出具有自主知识产权的液相芯片技术，可以降低基因组选择的成本，但产业化全面推广应用仍具有一定难度，因而开发低成本、高效率的分型技术至关重要。在选育材料方面，较多基因组选择的研究基于家系材料，但很多养殖鱼类无法建立家系，故开发基于非家系材料、高效的基因组选择育种技术是将来的重要方向。

（五）基因组编辑育种技术

优良性状往往来自相应基因的单个碱基突变，水产生物中的单碱基编辑技术成为重要的研究课题。提高基因编辑效率也是水产生物中有待解决的难题，尤其是鱼类受精卵的显微注射有一定局限

性，如受精卵易受损、注射效率低、操作复杂、依赖特定仪器设备和高素质操作人员等，限制了基因编辑技术在海水养殖动物的应用。特别是海水鱼类因受精卵自身的特点导致基因编辑效率低，开发简单高效的非显微注射基因编辑系统（如纳米递送的基因编辑技术）成为海水养殖动物基因编辑的重大需求。

（六）分子设计育种技术

分子设计育种研究已在作物上全面开展，但在水产生物中仍面临诸多挑战，如系统解析水产生物重要经济性状不够，高通量表型测定技术及数字化表型信息平台缺乏，重要水产生物育种信息大数据平台缺失。上述问题极大限制了分子设计育种技术的研发和应用推广，有待尽快解决。

（七）生殖干细胞移植技术

鱼类生殖干细胞移植仍然存在许多问题，尤其是鱼类生殖干细胞移植供体和受体的选择研究。供体生殖干细胞纯化效率低，目前精原干细胞的分离纯化主要采用密度梯度离心方法，干细胞不纯也是导致移植效率低的重要因素。生殖干细胞体外培养与移植技术相结合，将是干细胞移植技术的重要研究方向。选择适宜的受体也是鱼类生殖干细胞移植面临的关键问题，目前受体的制备方法很多但各有不足之处，根据研究目的制备最适宜的移植受体是保证移植效率的重要因素。

（八）泛基因组育种技术

基于单一基因组变异信息的基因组选择技术广泛应用于水产良种选育。单一参考基因组无法覆盖物种或种群的所有遗传变异，因而基于单一参考基因组进行育种可能丢失有意义的结构变异与基因信息，存在遗传变异挖掘不足的问题。解决这些问题并充分理解重要性状的形成机理是精准育种的基础，泛基因组研究应运而生。泛基因组通常指该物种所有脱氧核糖核酸（DNA）序列的集合，包含完整的物种基因组或种群基因组信息，特别是物种或性状特异或紧密关联的变异信息。基于泛基因组研究，能够挖掘单一参考基因组中无法获得的关键变异信息，提升遗传解析比例，建立高效精准的种质鉴定和基因组育种技术。针对水稻^[105]、玉米^[106]、

番茄^[107]等作物以及牛^[108]、猪^[109]等畜牧物种构建了泛基因组并据此进行了功能基因研究和种质改良,泛基因组育种技术在水产中也具有良好的研究价值和应用前景。

(九) 智能育种技术

生物育种技术发展历程可划分为:粗放式育种、传统遗传育种、现代分子育种。随着多组学、分子生物学和人工智能等技术的发展,智能育种成为未来育种技术发展的主要方向。目前,国外已经开启了从现代分子育种迈入智能育种的技术革新,而我国水产育种技术整体上仍处在传统遗传育种向现代分子育种转变的过渡阶段。未来,我国需要加大优异种质资源收集、基因组资源挖掘、重要性状遗传解析、分子育种技术创新等方面的研究,加快水产育种进入现代分子育种甚至智能育种时代的进程。建立智能化育种技术成为我国水产育种的重大需求。

五、水产育种生物技术的发展目标和重点任务

(一) 发展目标

以中央一号文件提出的“推动农业关键核心技术攻关”“深入实施种业振兴行动”等一系列促进我国种业发展的文件精神为指导,把握国家支持现代种业创新发展的机遇,加强水产育种原创基础理论研究,突破水产种业“卡脖子”技术难题,提高突破性水产新品种的创制能力,建立“产学研”相结合、“育繁推”一体化的水产种业体系,实现种业科技自立自强、种源自主可控,推动水产种业大国向种业强国的转变,为水产养殖业的高质量发展提供生物技术支撑和良种保障。

1. 实现水产育种原创性基础理论的重大突破,为育种技术创新提供原动力

开展水产优异种质资源精准鉴定和高效评价,提升种质资源保存、鉴定的数量和质量,优化水产种质资源结构,建立种质资源智能化信息管理平台。开展100种水产生物基因组精细图谱绘制和核心种质泛基因组构建,揭示优异种质资源的形成基础和演化机制,建立高效规模化关键基因发掘平台和技术体系。发掘并鉴定重要性状的关键基因和调控元件50~100个,揭示重要性状调控基因型-表

型-环境互作的分子机制,提出水产生物重要性状形成基础和调控机制的原创性理论,在水产生物育种基础理论研究上取得重大突破。

2. 建立水产分子育种技术体系,为种业发展提供技术支撑

建立国际一流、拥有自主知识产权的水产育种关键技术体系。发展水产养殖生物重要性状的高通量表型精准测定技术,形成基因型精准鉴定技术和高效基因组选择育种技术10~15项。突破重要海水养殖鱼、虾、贝、藻等高效基因组编辑育种技术,建立20多种鱼类分子性别控制育种技术。构建水产动物分子设计育种技术体系,突破分子设计育种关键技术难关。创建基于大数据的智能育种技术平台,为突破性新品种培育提供技术支撑和根本动力。

3. 创制突破性新品种,为水产养殖业高质量发展提供良种保障

育成具有生长速度快、抗病力强、抗逆性高、品质优、饲料转化率高等特点的鱼、虾、贝、藻、参等突破性新品种20个以上,生长速度提高20%以上,饲料转化率提高15%以上,抗病抗逆新品种养殖成活率提高30%以上。主要水产养殖生物良种覆盖率大幅提高。

(二) 重点任务

1. 水产生物优异种质资源收集、保存与精准鉴定

系统收集、保存我国水产生物种质资源,包括水生动物、水生植物、水生微生物种质的活体、标本以及器官、组织、细胞、基因等,研发高效配子和胚胎冷冻保存技术。开展水产生物种质资源精准鉴定与评价,挖掘具有重要育种价值的优异种质和基因资源。建立水产种质资源库,进行优异种质资源的遗传评估和创新利用。

2. 重要性状遗传基础与调控机制深度解析

绘制水产养殖生物核心种质的基因组精细图谱和泛基因组图谱,深度解析生长、性别、抗病、抗逆、品质等重要性状的形成和演化机制。建立高效规模化关键基因发掘与功能验证技术体系,鉴定重要性状的调控基因和功能元件,构建完整的分子调控网络。解析表型-基因型-环境相互作用的调控机制,阐释多性状之间的关联和互作分子机制,系

统揭示重要性状形成的分子基础和调控机制。

3. 高效精准育种技术创建

研发水产生物表型高通量精准测定技术，发掘性别特异分子标记，建立性别鉴定和性别精准控制技术，创新育性高效控制技术。研发高通量基因型鉴定技术，研制高效率、低成本的生物育种基因芯片，创新和优化数量遗传学计算模型，建立高效多性状基因组选择育种技术。创建高效基因组编辑育种技术体系，研发生殖干细胞体外培养和移植技术，建立基因组重构育种技术，研发多基因聚合和分子模块育种技术。构建分子设计育种技术平台，开发大数据智能育种系统，创建智能育种技术，为水产生物突破性新品种创制提供关键技术支撑。

4. 突破性新品种创制

集成优异种质资源精准鉴定、重要性状机制深度解析、关键育种技术创新获得的新种质、新理论和新技术，创制水产突破性新品种。采用分子性控、育性调控等技术培育生长快、单品价值高的全雌或全雄水产动物新品种，采用基因组选择、基因组重构等技术培育抗病力强、产量高、品质优的水产新品种，采用基因编辑结合传统育种技术培育生长快、品质优的水产新品种，采用杂交、家系选育、基因组选择和基因编辑等技术培育高抗新品种，实现水产核心种源自主可控和种业科技升级换代，保障国家粮食安全和优质蛋白供给。

六、水产育种生物技术发展建议

（一）优化水产种业发展政策

细化市场准入的相关政策。根据不同的地域、物种、技术领域，做好水产种业的顶层设计和发展规划，细化相关市场准入政策。尤其对长期以来争议较大的转基因技术及应用，可以采取深入探索、试点放开、有限推广的循序渐进政策。对于基因组编辑育种等新兴育种技术，则要细化相关政策。

重视知识产权的奖励和保护。水产领域尤其是水产新品种方面，对于知识产权保护非常有限，出台水产生物技术和水产新品种的相关政策，强化知识产权保护，对创新性较好的成果进行奖励，将有力驱动水产种业的创新发展。

加大对原创性成果的支持力度。鼓励水产种业技术领域开展创新研究，通过国家到地方的各级奖

励，引导和着重支持“从零到一”的原始创新研究。对水产种业企业建立创新评价机制，出台相关优惠政策，加大对创新企业的支持力度。

（二）推动水产种业技术创新

深入开展水产种业相关基础研究，解决“卡脖子”问题。设立重点研发计划或重大项目，以科研院所和大学为依托，围绕基因组结构和功能，重要经济性状分子机制、群体进化等与育种密切相关的技术方向，深入开展基础性研究。

围绕“卡脖子”技术进行技术攻关，打造自主可控的水产种芯。融合基因编辑、基因组选择、基因芯片、分子设计育种等前沿技术，推进生物育种向智慧育种和精准育种发展，创制一批具有自主知识产权的新技术和新品种，打造中国水产种芯。

推动科研院所和企业人才双向流动。结合科研院所和企业实际，出台相关激励措施推动人才队伍建设；通过兼职、技术入股等多种形式加强产学研合作和成果转化，切实解决水产种业人才队伍存在的任务重、待遇低等问题，吸引更多人才进入水产种业领域工作。

（三）建立水产良种创制与转化平台

打造世界一流的创新平台和繁育基地。对标国际标准，以国内知名种业企业为主体，联合科研领域专家学者，研讨新技术应用和新品种推广，推动种业技术更新换代和新品种“育繁推”体系建设，建设世界一流的大型水产种业企业。

将企业作为汇聚创新资源的载体。我国种业企业积极融入全球生物经济创新体系，加强对外合作与交流，吸纳国际先进水产种业技术；汇聚相关领域高端人才，吸引国际创新资本，加强跨境科研项目合作，汇聚全球创新资源。

在企业推动改革先行先试。将种业企业作为相关政策的主要试点对象，围绕技术准入、市场监管、种业安全等开展政策的先行先试，通过种业企业带动水产业的特色化和多元化发展。

（四）设立专门项目推动技术创新和种业发展

围绕“重要水产养殖生物表型高通量鉴定和关键性状形成机制解析”设立重大基础研究项目，开展生长、抗病、抗逆、品质等重要性状的关键基因

挖掘和调控机制解析, 阐明重要经济性性状形成的遗传基础和调控机制, 为精准育种技术建立和良种创制提供理论基础。

围绕“水产育种前沿生物技术研发与良种创制”设立重大种业工程项目进行技术攻关, 以基因组选择、基因组编辑、分子性控等育种技术为主导类型, 优化和提高水产传统育种技术水平; 以分子设计育种、智慧育种等为攻关对象, 突破一批前沿育种生物技术, 攻克育种“卡脖子”技术难题, 为突破性新品种创制提供技术支撑; 集成现代分子育种技术与传统育种技术, 创制一批抗病、高产、优质、突破性新品种。

利益冲突声明

本文作者在此声明彼此之间不存在任何利益冲突或财务冲突。

Received date: February 26, 2023; **Revised date:** April 17, 2023

Corresponding author: Chen Songlin is a research fellow from the Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, and a member of the Chinese Academy of Engineering. His major research field is aquatic germplasm resources and biotechnology. E-mail: chensl@ysfri.ac.cn

Funding project: Chinese Academy of Engineering project “Strategic Research on Promoting High-Quality Development of the Aquatic Seed Industry via Biotechnology” (2022-XY-97); Key Research and Development Program of Shandong Province (2023ZLYS02); Shandong Taishan Scholar Climbing Project

参考文献

- [1] Food and Agriculture Organization of the United Nations. The state of world fisheries and aquaculture 2022, towards blue transformation [EB/OL]. (2022-06-29)[2023-02-05]. <https://www.fao.org/3/cc0461en/online/cc0461en.html>.
- [2] 农业农村部渔业渔政管理局, 全国水产技术推广总站, 中国水产学会. 2022 中国渔业统计年鉴 [M]. 北京: 中国农业出版社, 2022.
Bureau of Fisheries of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China, National Fisheries Technology Extension Center, China Society of Fisheries. China fishery statistic yearbook 2022 [M]. Beijing: China Agriculture Press, 2022.
- [3] Zhang G F, Fang X D, Guo X M, et al. The oyster genome reveals stress adaptation and complexity of shell formation [J]. *Nature*, 2012, 490: 49–54.
- [4] Chen S L, Zhan G J, Shao C W, et al. Whole-genome sequence of a flatfish provides insights into ZW sex chromosome evolution and adaptation to a benthic lifestyle [J]. *Nature Genetics*, 2014, 46: 253–260.
- [5] Xu P, Zhang X F, Wang X M, et al. Genome sequence and genetic diversity of the common carp, *Cyprinus carpio* [J]. *Nature Genetics*, 2014, 46(11): 1212–1219.
- [6] Ao J Q, Mu Y N, Xiang L X, et al. Genome sequencing of the perciform fish *Larimichthys crocea* provides insights into molecular and genetic mechanisms of stress adaptation [J]. *PLoS Genetics*, 2015, 11(4): e1005118.
- [7] Wang Y P, Lu Y, Zhang Y, et al. The draft genome of the grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) provides insights into its evolution and vegetarian adaptation [J]. *Nature Genetics*, 2015, 47: 625–631.
- [8] Shao C W, Bao B L, Xie Z Y, et al. The genome and transcriptome of Japanese flounder provide insights into flatfish asymmetry [J]. *Nature Genetics*, 2017, 49(1): 119–124.
- [9] Wang S, Zhang J B, Jiao W Q, et al. Scallop genome provides insights into evolution of bilaterian karyotype and development [J]. *Nature Ecology & Evolution*, 2017, 1: 0120.
- [10] Li Y L, Sun X Q, Hu X L, et al. Scallop genome reveals molecular adaptations to semi-sessile life and neurotoxins [J]. *Nature Communication*, 2017, 8(1): 1721.
- [11] Shao C W, Li C, Wang N, et al. Chromosome-level genome assembly of the spotted sea bass, *Lateolabrax maculatus* [J]. *GigaScience*, 2018, 7(11): 114.
- [12] Zhang X J, Yuan J B, Sun Y M, et al. Penaeid shrimp genome provides insights into benthic adaptation and frequent molting [J]. *Nature Communication*, 2019, 10: 356.
- [13] Tang B P, Wang Z K, Liu Q N, et al. High-quality genome assembly of *Eriocheir japonica sinensis* reveals its unique genome evolution [J]. *Frontiers in Genetics*, 2020, 10: 1340.
- [14] Tang B P, Zhang D Z, Li H R, et al. Chromosome-level genome assembly reveals the unique genome evolution of the swimming crab (*Portunus trituberculatus*) [J]. *GigaScience*, 2020, 9(1): 161.
- [15] Zhang X J, Sun L N, Yuan J B, et al. The sea cucumber genome provides insights into morphological evolution and visceral regeneration [J]. *PLoS Biology*, 2017, 15: e2003790.
- [16] Ye N H, Zhang X W, Miao M, et al. Saccharina genomes provide novel insight into kelp biology [J]. *Nature Communication*, 2015, 6: 6986.
- [17] 陈松林, 徐文腾, 刘洋. 鱼类基因组研究十年回顾与展望 [J]. *水产学报*. 2019, 43(1): 1–14.
Chen S L, Xu W T, Liu Y. Fish genomic research: Decade review and prospect [J]. *Journal of Fisheries of China*, 2019, 43(1): 1–14.
- [18] Li J T, Wang Q, Huang Yang M D, et al. Parallel subgenome structure and divergent expression evolution of allo-tetraploid common carp and goldfish [J]. *Nature Genetics*, 2021, 53: 1493–1503.
- [19] Wang Y, Li X Y, Xu W J, et al. Comparative genome anatomy reveals evolutionary insights into a unique amphitriploid fish [J]. *Nature Ecology & Evolution*, 2022, 6: 1354–1366.
- [20] Liu S J, Luo J, Chai J, et al. Genomic incompatibilities in the diploid and tetraploid offspring of the goldfish × common carp cross [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2016, 113: 1327–1332.
- [21] Chen S L, Li J, Deng S P, et al. Isolation of female-specific AFLP markers and molecular identification of genetic sex in half-smooth tongue sole (*Cynoglossus semilaevis*) [J]. *Marine Biotechnology*, 2007, 9(2): 273–280.

- [22] Wang D, Mao H L, Chen H X, et al. Isolation of Y- and X-linked SCAR markers in yellow catfish and application in the production of all-male populations [J]. *Animal Genetics*, 2009, 40: 978–981.
- [23] Chen J J, Wang Y L, Yue Y Y, et al. A novel male-specific DNA sequence in the common carp, *Cyprinus carpio* [J]. *Molecular and Cellular Probes*, 2009, 23(5): 235–239.
- [24] Ma H Y, Chen S L, Yang J F, et al. Isolation of sex-specific AFLP markers in spotted halibut (*Verasper variegatus*) [J]. *Environmental Biology of Fishes*, 2010, 88: 9–14.
- [25] 王德寿, 孙运倡, 曾圣, 等. 尼罗罗非鱼性染色体特异分子标记及遗传性别鉴定方法: CN101962641B [P]. 2013-06-05.
Wang D S, Sun Y L, Zeng S, et al. Method for identifying sex chromosome-specific molecular marker and genetic gender in Nile tilapia: CN101962641B [P]. 2013-06-05.
- [26] Ou M, Yang C, Luo Q, et al. An NGS-based approach for the identification of sex-specific markers in snakehead (*Channa argus*) [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(58): 98733–98744.
- [27] 王志勇, 林爱强, 肖世俊. 一种鉴别大黄鱼遗传性别的分子标记及其应用: CN107236814A [P]. 2017-10-10.
Wang Z Y, Lin A Q, Xiao S J. A molecular marker for identifying genetic gender and its application in large yellow croaker: CN107236814A [P]. 2017-10-10.
- [28] Liu H Y, Pang M X, Yu X M, et al. Sex-specific markers developed by next-generation sequencing confirmed an XX/XY sex determination system in bighead carp (*Hypophthalmichthys nobilis*) and silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) [J]. *DNA Research*, 2018, 25(3): 247–264.
- [29] 周云红, 葛婉仪, 夏星, 等. 鳊雌雄表型差异及性别相关标记筛选 [J]. *安徽农业大学学报*, 2020, 47(1): 30–35.
Zhou Y H, Ge W Y, Xia X, et al. Phenotypic difference between the males and females and screening the sex-specific molecular marker in *Siniperca chuatsi* [J]. *Journal of Anhui Agricultural University*, 2020, 47(1): 30–35.
- [30] Dou J, Li X, Fu Q, et al. Evaluation of the 2b-RAD method for genomic selection in scallop breeding [J]. *Scientific Reports*, 2016, 6: 19244.
- [31] Liu Y, Lu S, Liu F, et al. Genomic selection using BayesC π and GBLUP for resistance against *Edwardsiella tarda* in Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*) [J]. *Marine Biotechnology*, 2018, 20(5): 559–565.
- [32] Lu S, Liu Y, Yu X J, et al. Prediction of genomic breeding values based on pre-selected SNPs using ssGBLUP, WssGBLUP and BayesB for edwardsiellosis resistance in Japanese flounder [J]. *Genetics Selection Evolution*, 2020, 52: 49.
- [33] Lu S, Zhou Q, Chen Y D, et al. Development of a 38 K single nucleotide polymorphism array and application in genomic selection for resistance against *Vibrio harveyi* in Chinese tongue sole, *Cynoglossus semilaevis* [J]. *Genomics*, 2021, 113(4): 1838–1844.
- [34] Dong L S, Xiao S J, Chen J W, et al. Genomic selection using extreme phenotypes and pre-selection of SNPs in large yellow croaker (*Larimichthys crocea*) [J]. *Marine Biotechnology*, 2016, 18: 575–583.
- [35] Dong L S, Xiao S J, Wang Q R, et al. Comparative analysis of the GBLUP, emBayesB, and GWAS algorithms to predict genetic values in large yellow croaker (*Larimichthys crocea*) [J]. *BMC Genomics*, 2016, 17: 460.
- [36] Zhou J, Bai H Q, Ke Q Z, et al. Genomic selection for parasitic ciliate *Cryptocaryon irritans* resistance in large yellow croaker [J]. *Aquaculture*, 2021, 531: 735786.
- [37] Bai Y L, Wang J Y, Zhao J, et al. Genomic selection for visceral white-nodules diseases resistance in large yellow croaker [J]. *Aquaculture*, 2022, 559: 738421.
- [38] Lu S, Zhu J J, Du X, et al. Genomic selection for resistance to *Streptococcus agalactiae* in GIFT strain of *Oreochromis niloticus* by GBLUP, wGBLUP, and BayesC π [J]. *Aquaculture*, 2020, 523: 735212.
- [39] Liu J Y, Peng W Z, Yu F, et al. Genomic selection applications can improve the environmental performance of aquatics: A case study on the heat tolerance of abalone [J]. *Evolutionary Applications*, 2022, 15(6): 992–1001.
- [40] Xu J, Zhao Z X, Zhang X F, et al. Development and evaluation of the first high-throughput SNP array for common carp (*Cyprinus carpio*) [J]. *BMC Genomics*, 2014, 15: 307.
- [41] Zhou Q, Chen Y D, Lu S, et al. Development of a 50K SNP array for Japanese flounder and its application in genomic selection for disease resistance [J]. *Engineering*, 2021, 7(3): 406–411.
- [42] Zhou T, Chen B H, Ke Q Z, et al. Development and evaluation of a high-throughput single-nucleotide polymorphism array for large yellow croaker (*Larimichthys crocea*) [J]. *Frontiers in Genetics*, 2020, 11: 571751.
- [43] Qi H G, Song K, Li C Y, et al. Construction and evaluation of a high-density SNP array for the Pacific oyster (*Crassostrea gigas*) [J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0174007.
- [44] Lv J, Jiao W Q, Guo H B, et al. HD-Marker: A highly multiplexed and flexible approach for targeted genotyping of more than 10, 000 genes in a single-tube assay [J]. *Genome Research*, 2018, 28(12): 1919–1930.
- [45] Wang J Y, Miao L W, Chen B H, et al. Development and evaluation of liquid SNP array for large yellow croaker (*Larimichthys crocea*) [J]. *Aquaculture*, 2023, 563(4): 739021.
- [46] Li M H, Yang H H, Zhao J E, et al. Efficient and heritable gene targeting in tilapia by CRISPR/Cas9 [J]. *Genetics*, 2014, 197(2): 591–599.
- [47] Cui Z K, Liu Y, Wang W W, et al. Genome editing reveals *dmrtl* as an essential male sex-determining gene in Chinese tongue sole (*Cynoglossus semilaevis*) [J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 42213.
- [48] Gui T S, Zhang J Q, Song F G, et al. CRISPR/Cas9-mediated genome editing and mutagenesis of *EcChi4* in *Exopalaemon carinicauda* [J]. *G3 Genes, Genomes, Genetics*, 2016, 6(11): 3757–3764.
- [49] 陈松林, 王德寿, 匡友谊, 等. 中国鱼类基因组编辑育种研究现状及存在问题与展望 [J]. *水产学报*, 2023, 47(1): 13–26.
Chen S L, Wang D S, Kuang Y Y, et al. Fish genome editing breeding in China: Status, problems and prospects [J]. *Journal of Fisheries of China*, 2023, 47(1): 13–26.
- [50] 朱作言, 许克圣, 谢岳峰, 等. 转基因鱼模型的建立 [J]. *中国科学 (B辑 化学 生命科学 地学)*, 1989, 19(2): 147–155.
Zhu Z Y, Xu K S, Xie Y F, et al. Establishment of transgenic fish model [J]. *Science in China Series B—Chemistry, Life Sciences &*

- Earth Sciences, 1989, 19(2): 147–155.
- [51] 张成合, 宋长志, 王淑芳. 多倍体育种综述 [J]. 河北农业大学学报, 1988 (2): 136–139.
Zhang C H, Song C Z, Wang S F. Review of polyploid breeding [J]. Journal of Hebei Agricultural University, 1988 (2): 136–139.
- [52] Otto S P. The evolutionary consequences of polyploidy [J]. Cell, 2007, 131(2): 452–462.
- [53] Liu S J. Distant hybridization leads to different ploidy fishes [J]. Science China Life Sciences, 2010, 53(4): 416–425.
- [54] Thoraard G H, Jazwin M E, Stier A R. Polyploidy induced by heat shock in rainbow trout [J]. Transactions of the American Fisheries Society, 1981, 110: 546–550.
- [55] Yang X Q, Chen M R, Yu X M, et al. Biological characters and growth rates of diploid and triploid Japanese phytophagous crucian carp (JPCC) [J]. Aquaculture, 1993, 111(1–4): 320–321.
- [56] Refstie T. Tetraploid rainbow trout produced by cytochalasin B [J]. Aquaculture, 1981, 25(1): 51–58.
- [57] Bidwell C A, Chfisman C L, Libey G. Polyploidy induced by heat shock in channel catfish [J]. Aquaculture, 1985, 51(1): 25–32.
- [58] Chourrout D, Chevassus B, Krieg F, et al. Production of second generation triploid and tetraploid rainbow trout by mating tetraploid males and diploid females—Potential of tetraploid fish [J]. Theoretical and Applied Genetics, 1986, 72: 193–206.
- [59] Chourrout D, Nakayama I. Chromosome studies of progenies of tetraploid female rainbow trout [J]. Theoretical and Applied Genetics, 1987, 74(6): 687–692.
- [60] Liu S J, Qin Q B, Xiao J, et al. The Formation of the polyploid hybrids from different subfamily fish crossings and its evolutionary significance [J]. Genetics, 2007, 176: 1023–1034.
- [61] Devlin R H, Mcneil B K, Groves T, et al. Isolation of a Y-chromosomal DNA probe capable of determining genetic sex in chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) [J]. Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 1991, 48: 1606–1612.
- [62] 刘洋, 陈松林, 高峰涛, 等. 半滑舌鲷性别特异微卫星标记的 SCAR 转化及其应用 [J]. 农业生物技术学报, 2014, 22(6): 787–792.
Liu Y, Chen S L, Gao F T, et al. SCAR-transformation of sex-specific SSR marker and its application in half-smooth tongue sole (*Cynoglossus semilaevis*) [J]. Journal of Agriculture Biotechnology, 2014, 22(6): 787–792.
- [63] Fuji K, Kobayashi K, Hasegawa O, et al. Identification of a single major genetic locus controlling the resistance to lymphocystis disease in Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*) [J]. Aquaculture, 2006, 254: 203–210.
- [64] Fuji K, Hasegawa O, Honda K, et al. Marker-assisted breeding of a lymphocystis disease-resistant Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*) [J]. Aquaculture, 2007, 272(1–4): 291–295.
- [65] Houston R, Haley C, Hamilton A, et al. The susceptibility of Atlantic salmon fry to freshwater infectious pancreatic necrosis is largely explained by a major QTL [J]. Heredity, 2010, 105: 318–327.
- [66] Moen T, Torgersen J, Santi N, et al. Epithelial cadherin determines resistance to infectious pancreatic necrosis virus in Atlantic salmon [J]. Genetics, 2015, 200(4): 1313–1326.
- [67] Liu S X, Vallejo R L, Evenhuis J P, et al. Retrospective evaluation of marker-assisted selection for resistance to bacterial cold water disease in three generations of a commercial rainbow trout breeding population [J]. Frontiers in Genetics, 2018, 9: 286.
- [68] Meuwissen T H E, Hayes B J, Goddard M E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps [J]. Genetics, 2001, 157(4): 1819–1829.
- [69] Ødegård J, Moen T, Santi N, et al. Genomic prediction in an admixed population of Atlantic salmon (*Salmo salar*) [J]. Frontiers in Genetics, 2014, 5: 402.
- [70] Tsai H Y, Hamilton A, Tinch A E, et al. Genome wide association and genomic prediction for growth traits in juvenile farmed Atlantic salmon using a high density SNP array [J]. BMC Genomics, 2015, 16: 969.
- [71] Gutierrez A P, Matika O, Bean T P, et al. Genomic selection for growth traits in Pacific oyster (*Crassostrea gigas*): Potential of low-density marker panels for breeding value prediction [J]. Frontiers in Genetics, 2018, 9: 391.
- [72] Vallejo R L, Leeds T D, Fragomeni B O, et al. Evaluation of genome-enabled selection for bacterial cold water disease resistance using progeny performance data in rainbow trout: Insights on genotyping methods and genomic prediction models [J]. Frontiers in Genetics, 2016, 7: 96.
- [73] Bangerla R, Correa K, Lhorente J P, et al. Genomic predictions can accelerate selection for resistance against *Piscirickettsia salmonis* in Atlantic salmon (*Salmo salar*) [J]. BMC Genomics, 2017, 18(1): 121.
- [74] Wang Q C, Yang Y, Li F H, et al. Predictive ability of genomic selection models for breeding value estimation on growth traits of Pacific white shrimp *Litopenaeus vannamei* [J]. Chinese Journal of Oceanology and Limnology, 2017, 35: 1221–1229.
- [75] Houston R D, Taggart J B, Cézard T, et al. Development and validation of a high density SNP genotyping array for Atlantic salmon (*Salmo salar*) [J]. BMC Genomics, 2014, 15: 90.
- [76] Correa K, Lhorente J P, López M E, et al. Genome-wide association analysis reveals loci associated with resistance against *Piscirickettsia salmonis* in two Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) chromosomes [J]. BMC Genomics, 2015, 16: 854.
- [77] Palti Y, Gao G, Liu S, et al. The development and characterization of a 57K single nucleotide polymorphism array for rainbow trout [J]. Molecular Ecology Resources, 2015, 15(3): 662–672.
- [78] Liu P P, Lv J, Ma C, et al. Targeted genotyping of a whole-gene repertoire by an ultrahigh-multiplex and flexible HD-marker approach [J]. Engineering, 2022, 13(12): 186–196.
- [79] Porteus M H, Carroll D. Gene targeting using zinc finger nucleases [J]. Nature Biotechnology, 2005, 23(8): 967–973.
- [80] Boch J, Scholze H, Schornack S, et al. Breaking the code of DNA binding specificity of TAL-type III effectors [J]. Science, 2009, 326(5959): 1509–1512.
- [81] Cong L, Ran F A, Cox D, et al. Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems [J]. Science, 2013, 339(6121): 819–823.
- [82] Wargelius A, Leininger S, Skafnesmo K O, et al. Dnd knockout ablates germ cells and demonstrates germ cell independent sex differentiation in Atlantic salmon [J]. Scientific Reports, 2016, 6: 21284.
- [83] Li M H, Yang H H, Li M R, et al. Antagonistic roles of *dmrt1* and *foxl2* in sex differentiation via estrogen production in tilapia as

- demonstrated by TALENs [J]. *Endocrinology*, 2013, 154(12): 4814–4825.
- [84] Cleveland B M, Yamaguchi G, Radler L M, et al. Editing the duplicated insulin-like growth factor binding protein-2b gene in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 16054.
- [85] Bao L S, Tian C X, Liu S K, et al. The Y chromosome sequence of the channel catfish suggests novel sex determination mechanisms in teleost fish [J]. *BMC Biology*, 2019, 17(1): 6.
- [86] Gan R H, Wang Y, Li Z, et al. Functional divergence of multiple duplicated *foxl2* homeologs and alleles in a recurrent polyploid fish [J]. *Molecular Biology and Evolution*, 2021, 38(5): 1995–2013.
- [87] Wang M T, Li Z, Ding M, et al. Two duplicated *gsdf* homeologs cooperatively regulate male differentiation by inhibiting *cyp19a1a* transcription in a hexaploid fish [J]. *PLoS Genetics*, 2022, 18: e1010288.
- [88] Higuchi K, Kazeto Y, Ozaki Y, et al. Targeted mutagenesis of the ryanodine receptor by Platinum TALENs causes slow swimming behaviour in Pacific bluefin tuna (*Thunnus orientalis*) [J]. *Scientific Reports*, 2019, 9: 13871.
- [89] Kim J, Cho J Y, Kim J W, et al. CRISPR/Cas9-mediated myostatin disruption enhances muscle mass in the olive flounder *Paralichthys olivaceus* [J]. *Aquaculture*, 2019, 512: 734336.
- [90] Wang L, Tan X G, Wu Z H, et al. Targeted mutagenesis in the olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) using the CRISPR/Cas9 system with electroporation [J]. *Biologia*, 2021, 76: 1297–1304.
- [91] Ohama M, Washio Y, Kishimoto K, et al. Growth performance of myostatin knockout red sea bream *Pagrus major* juveniles produced by genome editing with CRISPR/Cas9 [J]. *Aquaculture*, 2020, 529: 735672.
- [92] Yu H, Li H J, Li Q, et al. Targeted gene disruption in Pacific oyster based on CRISPR/Cas9 ribonucleoprotein complexes [J]. *Marine Biotechnology*, 2019, 21(3): 301–309.
- [93] Li M H, Feng R J, Ma H, et al. Retinoic acid triggers meiosis initiation via *stra8*-dependent pathway in Southern catfish, *Silurus meridionalis* [J]. *General and Comparative Endocrinology*, 2016, 232: 191–198.
- [94] Kawamura W, Hasegawa N, Yamauchi A, et al. Production of albino chub mackerel (*Scomber japonicus*) by *slc45a2* knockout and the use of a positive phototaxis-based larviculture technique to overcome the lethal albino phenotype [J]. *Aquaculture*, 2022, 560: 738490.
- [95] Japan embraces CRISPR-edited fish [J]. *Nature Biotechnology*, 2022, 40: 10.
- [96] Brinster R L, Zimmermann J W. Spermatogenesis following male germ-cell transplantation [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1994, 91: 11298–11302.
- [97] 贾天玉, 刘龙会, 沈豪飞, 等. 生殖干细胞的研究进展 [J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2019, 38(3): 222–225.
- Jia T Y, Liu L H, Shen H F, et al. Research progress of germline stem cells [J]. *Journal of International Reproductive Health/Family Planning*, 2019, 38(3): 222–225.
- [98] Ciruna B, Weidinger G, Knaut H, et al. Production of maternal-zygotic mutant zebrafish by germ-line replacement [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2022, 99(23): 14919–14924.
- [99] Takeuchi Y, Yoshizaki G, Takeuchi T. Generation of live fry from intraperitoneally transplanted primordial germ cells in rainbow trout [J]. *Biology of Reproduction*, 2003, 69(4): 1142–1149.
- [100] Okutsu T, Shikina S, Kanno M, et al. Production of trout offspring from triploid salmon parents [J]. *Science*, 2007, 317(5844): 1517.
- [101] Ye H, Li C J, Yue H M, et al. Establishment of intraperitoneal germ cell transplantation for critically endangered Chinese sturgeon *Acipenser sinensis* [J]. *Theriogenology*, 2017, 94: 37–47.
- [102] Zhang F H, Hao Y K, Li X M, et al. Surrogate production of genome-edited sperm from a different subfamily by spermatogonial stem cell transplantation [J]. *Science China Life Sciences*, 2022, 65(5): 969–987.
- [103] Zhou L, Wang X Y, Liu Q H, et al. Successful spermatogonial stem cells transplantation within pleuronectiformes: First breakthrough at inter-family level in marine fish [J]. *International Journal of Biological Sciences*, 2021, 17(15): 4426–4441.
- [104] 朱作言, 胡炜. 转基因鱼及其安全性 [J]. *科学*, 2017, 69(6): 25–27, 4.
- Zhu Z Y, Hu W. Transgenic fish and its biosafety [J]. *Science*, 2017, 69(6): 25–27, 4.
- [105] Qin P, Lu H W, Du H L, et al. Pan-genome analysis of 33 genetically diverse rice accessions reveals hidden genomic variations [J]. *Cell*, 2021, 184(13): 3542–3558, e16.
- [106] Gui S T, Wei W J, Jiang C L, et al. A pan-Zea genome map for enhancing maize improvement [J]. *Genome Biology*, 2022, 23: 178.
- [107] Zhou Y, Zhang Z Y, Bao Z G, et al. Graph pangenome captures missing heritability and empowers tomato breeding [J]. *Nature*, 2022, 606: 527–534.
- [108] Talenti A, Powell J, Hemmink J D, et al. A cattle graph genome incorporating global breed diversity [J]. *Nature Communications*, 2022, 13: 910.
- [109] Tian X M, Li R, Fu W W, et al. Building a sequence map of the pig pan-genome from multiple de novo assemblies and Hi-C data [J]. *Science China Life Science*, 2020, 63: 750–763.