

刘传光, 周新桥, 陈达刚, 郭洁, 陈平丽, 陈可, 李逸翔, 陈友订. 功能性水稻研究进展及前景展望 [J]. 广东农业科学, 2021, 48(10): 87–99.

功能性水稻研究进展及前景展望

刘传光¹, 周新桥¹, 陈达刚¹, 郭洁¹, 陈平丽¹, 陈可¹, 李逸翔^{1,2}, 陈友订¹

(1. 广东省农业科学院水稻研究所 / 广东省水稻育种新技术重点实验室 / 广东省水稻工程实验室,
广东 广州 510640; 2. 广东海洋大学滨海农业学院, 广东 湛江 524088)

摘要: 功能性水稻的开发与推广应用, 对改善我国以稻米为主食人群的营养与健康状况、促进我国农业产业结构转变、提高农民种粮效益及助推乡村振兴具有重要意义。功能性水稻主要包括有色稻、低谷蛋白水稻、高抗性淀粉水稻、富微营养水稻和药物制造生物反应器水稻等5大类。有色稻由于种子果皮积累花色素苷而呈紫色或红褐色, 有红米和黑米两大类, 分别受2个和3个基因控制, 是体弱者药食同源的重要滋补食品, 国内已育成一大批有色稻品种推广应用。低谷蛋白水稻由于稻米谷蛋白含量低, 适于肾病患者作主粮使用, 目前中国和日本已育成多个品种用于商业化开发应用。高抗性淀粉水稻由于有部分淀粉无法被人体淀粉酶分解而不能被肠道吸收, 可降低糖尿病患者餐后血糖峰值, 已成为糖尿病患者重要的主食, 目前国内已育成多个品种推广应用。富微营养水稻由于稻米特种维生素、有益微量元素等含量高而有益于不同缺素症患者治疗与保健, 国内外已育成以“黄金大米”为代表的多个富微营养水稻品种。药物制造生物反应器水稻利用水稻为药用重组蛋白、多肽或其他生物活性物质生产平台, 合成与提取目标功能成分物质, 目前国内外都有成功报道, 并已尝试进行商业化开发应用。全球对功能性水稻的需求日益增大, 功能性水稻研究具有广阔前景。功能性水稻育种未来将从功能的单一型向复合型发展, 由保健型向保健与辅助疗效相结合转变。多组学技术和常规育种相结合的方法, 不断挖掘与创制新种质以培育功能性水稻新品种, 是功能性水稻研究的发展方向。

关键词: 功能性水稻; 有色稻; 低谷蛋白水稻; 高抗性淀粉水稻; 富微营养水稻; 生物反应器; 育种

中图分类号: S511.032

文献标志码: A

文章编号: 1004-874X(2021)10-0087-13

Progress and Prospect of Functional Rice Research

LIU Chuanguang¹, ZHOU Xinqiao¹, CHEN Dagang¹, GUO Jie¹,
CHEN Pingli¹, CHEN Ke¹, LI Yixiang^{1,2}, CHEN Youding¹

(1. Rice Research Institute, Guangdong Academy of Agricultural Sciences/Guangdong Key Laboratory of New Technology for Rice Breeding/Guangdong Rice Engineering Laboratory, Guangzhou 510640, China;
2. College of Coastal Agricultural Sciences, Guangdong Ocean University, Zhanjiang 524088, China)

Abstract: The development and application of available rice significantly improve public nutrition and health status who feed on rice in China. Functional rice mainly includes colored rice, low gluten rice, high resistant starch rice, micronutrient-rich rice, and drug manufacturing bioreactor rice. Colored rice is purple or reddish-brown due to the accumulation of anthocyanins in the seed pericarp. There are two categories of red rice and black rice controlled by two and three genes, respectively. It is a crucial nourishing food with the same medicine and food for the physically weak. So far, a large number of colored rice varieties have been bred and planted in China. For instance, low gluten rice is suitable for

收稿日期: 2021-08-27

基金项目: 广东省自然科学基金(2021A1515012160); 广州市科技计划项目(201904010350); 广东省重点实验室运行费专项(2020B1212060047)

作者简介: 刘传光(1968—), 男, 博士, 研究员, 研究方向为水稻遗传育种, E-mail: guyliu@tom.com

通信作者: 陈友订(1962—), 男, 博士, 研究员, 研究方向为水稻遗传育种, E-mail: chenyoud@126.com

kidney disease patients as daily consumption due to its low gluten content. At present, many varieties have been bred in China and Japan for commercial development and application. High-resistant starch rice cannot be absorbed by the intestine because some starch fails to be decomposed by human amylase. The peak value of postprandial blood glucose was subsequently declined in people with diabetes. It has become an important staple food for people with diabetes. Due to the high content of particular vitamins or beneficial trace elements in rice, micronutrient-rich rice is beneficial to the treatment and health care of patients with different deficiency diseases. At home and abroad, micronutrient-rich rice varieties represented by "golden rice" have been bred. Drug manufacturing bioreactor rice was used to produce pharmaceutical recombinant proteins, peptides, or other bioactive substances to synthesize and extract target functional components. There are successful reports, commercial development, and application that have been attempted in the world. The global demand for functional rice is increasing, and the research on functional rice has broad prospects. In the future, functional rice breeding will probably change from single type to compound type. Moreover, the critical point to this breeding also evolved from health care type to the combination of both health care and auxiliary curative effect. In order to achieve successful breedings of new functional rice varieties, the combination of multi-omics biotechnology and conventional breeding, continuous germplasm mining and innovation becomes the future direction of functional rice research.

Key words: functional rice; colored rice; low gluten rice; high resistant starch rice; micronutrient-rich rice; bioreactor; breeding

随着区域经济发展与人们生活水平的提高，一些富裕人群由于膳食结构不合理、体力劳动强度和运动强度下降，导致肥胖、“三高”疾病（高血糖、高血压、高血脂）、心血管疾病、糖尿病、慢性肾病等慢性疾病发病率越来越高。据报道，2017年全球慢性肾病（Chronic kidney disease, CKD）发病率超过9.1%，我国总发病人数超过1.323亿人、发病率超过9.5%，表明CKD已经成为影响大众健康的重大疾病^[1]。截至2019年底，全球糖尿病患者总人数达到4.63亿，我国则达到1.16亿，并呈逐年增长的趋势^[2]。另一方面，贫困地区仍然存在着严重的营养缺乏问题，如蛋白质供给及摄入量明显不足，食物中某些人体必需微量元素缺乏（如缺铁、缺锌、缺硒等），导致营养性贫血症、维生素A缺乏症等地方病流行。因此，保证食物供应的营养和健康功能是未来食品科学、医学和公众营养科学共同关注的课题^[3-4]。功能性水稻是一类具有特殊遗传背景的水稻，在胚乳、胚和米糠中含有某种或多种较普通水稻品种高得多的具有生理调节功能的活性成分，其稻米供某些疾病患者、年老体弱者等特殊人群食用，既可以满足日粮需求，又具有调节人体生理代谢、增进人体健康等多种功能。目前，已揭示出水稻中功能性成分有九大类，包括功能性蛋白质（低含量谷蛋白、26 kD抗过敏蛋白）、活性多糖（抗性淀粉、膳食纤维及其类似物）、功能性油脂（富含不饱和脂肪酸）、功能性维生素（β

胡萝卜素等）、必需微量元素（铁、锌、硒等）、功能性黄酮类化合物、自由基清除剂、功能性肽和人体必需氨基酸等^[5]。

我国65%以上人口以水稻为主粮^[6]，广东省居民传统上以水稻为主食。近30年来，随着经济发展与生活水平提高，肉类在食物结构中所占比重越来越高，特别是广东人传统上以鸡、鸭、猪骨等肉类为食材的老火靓汤已成为日常饮食习惯，使得广东地区慢性肾病、糖尿病发病率不断提高，特别是慢性肾病发病率显著高于全国其他地区^[7]。肾病患者由于蛋白质代谢障碍，不宜食用蛋白质含量高的食物；缺铁、缺锌病人通常需要食用铁、锌含量高的食品以补充上述元素，达到治疗与保健的功效；癌症患者增补富硒食品可以提高对癌细胞扩散的抵抗力^[5, 8-9]。针对不同病患类型，应用常规育种技术与现代生物技术相结合，培育具有调节人体生理功能、对患者疾病有辅助治疗和保健作用的功能性水稻新品种，对改善我国以稻米为主食人群的营养与健康状况具有十分重要的意义。功能性水稻概念虽然在20世纪90年代才提出来，但其研究发展很快，已成为一个重要的水稻研究领域。本文就功能性水稻研究进展及其发展前景进行综述。

1 功能性水稻分类

1.1 有色稻

有色稻为一类因果皮含有某种花色素物质而

糙米表皮呈现出不同于普通稻米的特殊颜色的水稻，其中以果皮呈紫色的黑米和红褐色的红米最为常见。我国具有悠久的有色稻米栽培历史，最早可追溯到晋代，并被中医学视为药食同源的重要滋补食品^[10]。明李时珍著《本草纲目》记载补血糯（黑糯）有“滋阴补肾、健脾暖肝、明目活血”的保健功能，并有“补中益气、治消渴、暖脾胃、虚寒泄痢、缩小便、收自汗”等功效^[10]。在印度，有色稻由于可以提高人体免疫力而被称为药用稻，供免疫力低下、身体虚弱者食用，以提高身体免疫力^[11]。随着现代医学的发展，有色米的保健功能得到进一步的科学证实，使有色米的开发利用成为功能性水稻研究的重要组成部分。

1.2 低谷蛋白水稻

水稻种子中绝大多数的蛋白质是贮藏蛋白。根据溶解性质的不同，水稻种子贮藏蛋白可分为碱溶性的谷蛋白、醇溶性的醇溶蛋白、水溶性的白蛋白和盐溶性的球蛋白等4种，其中谷蛋白含量最高，占蛋白质总量的80%左右^[12]。谷蛋白和醇溶蛋白在胚乳中以蛋白体的形态存在，醇溶蛋白积淀在蛋白体PB-I内，谷蛋白储藏在蛋白体PB-II中^[13]。稻米贮藏蛋白一般在糠层和胚中含量较胚乳高，越向胚乳深层，含量越少；糊粉层和颖壳等外层组织中白蛋白和球蛋白含量较高，胚乳中则谷蛋白含量最高^[14]。稻米储藏蛋白的溶解性、生物价和能量吸收性能都很好，而且其氨基酸组成比较平衡，赖氨酸、苏氨酸等必需氨基酸含量较高，是人类重要的蛋白质来源之一^[14-15]。

临床研究结果显示，低蛋白饮食是CKD临床干预的重要手段，能有效延缓CKD进展^[16]。正常饮食达到充足能量摄入往往伴随摄入的蛋白质增多，很难达到热量充足、高效价、低蛋白的要求，而控制饮食减少食物摄入量虽然能满足蛋白质限量要求，但常会出现热量不足，容易引起营养不良^[17]。天然种植低谷蛋白大米（谷蛋白含量低于4%）由于稻米中可消化吸收蛋白质含量较普通大米低，因而可用作肾病患者康复治疗期间的主食，既能满足患者正常代谢的能量需求，又能控制蛋白质摄入量，能显著改善患者蛋白代谢压力，有助于加快患者康复速度。低谷蛋白水稻作为肾病患者专用功能稻首先在日本开发成功，

目前低谷蛋白大米已成为日本肾病患者的首选主粮^[18]。

1.3 高抗性淀粉水稻

普通稻米具有较高的血糖指数（Glycemic index, GI），对于日益增多的广大糖尿病患者尤其是非胰岛素依赖的Ⅱ型糖尿病患者而言，如何解决高血糖与饥饿的矛盾、促进患者康复治疗与心身健康是当今面临的严峻课题。抗性淀粉（Resistant starch, RS）是指在健康小肠中可以避开胰腺α-淀粉酶的水解而不被消化吸收的淀粉的降解产物的统称^[19]。RS最早由Englyst等^[20]在测定不溶性膳食纤维时发现并命名。与不溶性膳食纤维相比，RS具有相似的生理功能，但生化特性和消化特性等方面表现出巨大差异^[20-22]。富含RS的淀粉类食物消化慢，可作为缓慢释放葡萄糖的载体，延长人体能量供给和饱腹感时间，但又基本不影响人体正常的能量代谢，因而在预防与控制人体代谢综合症（如Ⅱ型糖尿病、肥胖以及心血管疾病）方面有益，对维持肠道健康（如预防和控制结肠癌、大肠息肉以及肠炎等）方面亦具有重要应用价值^[23-25]。临床试验结果表明，高RS稻米对增加患者饱腹感、节制饮食和控制血糖指数功效显著，而且还可有效防止便秘、肠炎和痔疮等肠道疾病，对降血脂和控制体重有一定功效^[26]。

1.4 富微营养水稻

微营养是指人体需求量少但不可或缺，或者非人体必需但对健康有益的微量元素、维生素、特殊氨基酸等营养物质。普通稻米中微营养含量低且生物有效性差，难以满足人体代谢的基本需要。因此，在以谷物为主食的发展中国家及欠发达地区，人体微营养不良的情况非常普遍。据报道，全球约20亿人口表现铁缺乏症、每年近80万儿童因缺锌而致死，大量婴幼儿因缺乏维生素A造成智力发育不全、易感传染病和失明等严重后果，给个人、家庭和社会均带来沉重的精神负担和经济负担^[27-28]。应对各类微营养缺乏症，最常用的方法是在食物中添加相应的元素或维生素以增加其摄入量，达到消除相关症状的目的。然而，食物添加微营养物质存在安全风险、费用较高等问题。

要安全有效、长期持续地解决人们微营养缺乏的问题，应用现代生物育种技术培育富含微营

筛选高 RS 品种难度较大，须从遗传资源库筛选或人工创造遗传变异的方法发掘高 RS 水稻种质。

Butardo 等^[62]应用 RNA 干扰技术，使得淀粉分支酶 SBE II b 表达水平下调，获得直链淀粉含量高达 41.2%、RS 含量高达 4.8%（较其原始亲本 Nipponbare 高 10 倍）的转化植株。浙江大学应用辐射诱变技术，培育出首个 RS 含量高达 3.6% 的高 RS 糜稻品种浙辐 201，并以杂交水稻强优恢复系 R7954 为起始材料，经航天搭载诱变，筛选培育出高 RS 突变体 RS111^[63]。RS111 直链淀粉含量 26.7%，其热米饭中 RS 含量比普通品种高 2~4 倍，采取优化蒸煮方式热米饭中 RS 可高达 10%^[64]。浙江大学还利用来自美国的高 RS 种质 RS102，应用杂交育种技术育成糖尿病患者专用高抗性淀粉粳稻品种宜糖 1 号，其米饭中 RS 含量高达 10.17%^[65]。国际水稻研究所应用化学诱变技术对水稻品种 Kinmaze 进行诱变处理，获得 1 份 ae 突变体，并以 ae 突变体与 IR36 杂交获得高 RS 水稻突变体 AE，其 RS 含量高达 8.25%^[64]。上海市农业科学院应用花药培养技术和常规育种技术相结合，育成高 RS 红稻新品种降糖稻 1 号，其 RS 含量高达 14.86%^[66]；应用 CRISPR/Cas9 系统编辑水稻淀粉分支酶基因 SBE3，获得 RS 含量超过 10% 的高 RS 水稻新品系^[67]。云南省农业科学院从云南稻种质资源新平早籼群体中系统选育出功米 3 号，其米饭中 RS 含量高达 10% 以上^[68]。

广东省农业科学院水稻研究所科研人员从该所种质资源库保存的 1.8 万份栽培稻资源中，通过对直链淀粉含量信息进行检索，筛选出直链淀粉含量 27% 以上的资源 466 份，对筛选出的高直链淀粉种质进行抗性淀粉检测，筛选出 RS 含量达 8.3% 的高 RS 种质 GDRS1120-3；随后，应用杂交育种技术将 GDRS1120-3 与现代水稻优良品种进行杂交，育成高抗性淀粉水稻新品系 GDRS16-20 和 GDRS16-33，其热米饭 RS 含量分别达 8.3%、10.04%；参考 Englyst^[20] 和 Goni^[22] 的方法并进行优化，进一步研究抗性淀粉生化特性，用淀粉葡萄糖苷酶进一步降解 α -胰淀粉酶消化后的稻米淀粉残余物，发现降解产物能分离出葡萄糖和脂肪物质，按照 Fuentes-Zaragoza 等^[69] 对抗性淀粉的分类方法，推测 GDRS1120-3 的 RS 主要是 RS5 型。

2.4 富微营养水稻研究进展

富微营养水稻研究目前多见于富含 γ -氨基丁酸 (GABA)、维生素 A、铁、锌、硒和钙等微营养物质的水稻。

动物大脑中 GABA 浓度很高，在抑制中枢神经系统和周围组织中的神经传递方面起着基础作用^[70]。GABA 作为一种抑制性神经递质与亨廷顿病、帕金森病、老年痴呆症、癫痫、阿尔茨海默病、强直综合征和精神分裂症相关的信号通路改变有关，可以缓解患者病情^[71]。GABA 具有激活肝和肾功能、促进胰岛素分泌的作用，有助于糖尿病的治疗^[72]。此外，GABA 还具有降血压、增进记忆力和提高免疫力等功效^[73]。基于 GABA 的诸多功效，日本、韩国和中国等以大米为主食的国家均非常重视高 GABA 水稻培育。1981 年，Satoh 等^[74]利用化学诱变剂 MNU 处理水稻金南凤品种合子细胞而率先获得巨胚突变体 (Giant embryo-ge)，其胚比金南凤大 2~3 倍，其糙米经浸水处理后胚芽萌动初期 GABA 合成急剧增加并累积；之后，通过遗传改良先后育成 Haiminori、北海 269 和奥羽 359 等巨胚稻新品种，其中 Haiminori 通过 3 年临床试验，并作为高血压患者的专用米在全国定点种植专卖^[10]。

韩国科学家从粳稻 Hwachungbyeo 中筛选巨胚突变体，该突变体的赖氨酸、生育酚和维生素 B1 含量均明显高于野生型^[75]。中国农业科学院水稻研究所、南京农业大学、福建农林大学等单位也通过不同途径获得相应的突变体材料，并育成可以商业化生产的巨胚稻新品种或杂交稻组合^[76-77]。

研究表明，稻米中铁、锌、锰、铜等微量元素的含量存在显著的基因型差异^[78-79]。稻米的胚和米皮中微量元素含量比胚乳高得多^[80-82]。富微量元素水稻育种目前以常规育种技术为主。李晨等^[83]从 189 份水稻种质中筛选获得 1 份糙米铁含量高达 52.65 mg/kg 的富铁栽培稻种质；赖来展等^[84]应用孤雌诱导及子房培养技术育成糙米铁含量高达 52.20 mg/kg 的富铁水稻品种黑优粘 3 号；IRRI 育成的富铁水稻新品种 IR164 已在菲律宾等东南亚国家推广应用^[85]。应用转基因技术，将大豆、菜豆、豌豆等豆类植物的铁蛋白基因导入水稻培育富铁转基因水稻，也是目前富铁水稻育种的一条重要途径。Goto 等^[86]将大豆铁蛋白

基因转入水稻，获得铁蛋白在水稻中能稳定表达积累的转基因植株，其糙米中铁含量比受体品种高3倍；刘巧泉等^[87]将菜豆铁蛋白基因导入粳稻品种武香粳9号，转基因植株精米中铁含量显著提高；叶红霞等^[88]在105份转豌豆铁蛋白基因水稻后代纯系中，发掘到2份铁含量比受体亲本分别提高4.82和3.46倍的富铁转基因水稻种质。

2005年先正达(Syngenta)公司通过转基因技术培育出稻米类胡萝卜素含量高达37 μg/g的第二代“黄金大米”，为解决贫困地区维生素A缺乏的状况提供了可能^[89]。杨树明等^[90]应用水稻杂交育种技术培育出高钙红米新品种功米1号，其糙米Ca含量达254 mg/kg。

硒对人类健康很重要，参与各种代谢过程，硒缺乏会增加癌症和心血管疾病的风险。硒补充剂多用于治疗自身免疫性甲状腺疾病，但过量的硒使用也会提高代谢综合症发生的风险^[91]。在育种实践中，尚未筛选到相应的富硒遗传资源材料，因此通过育种提高稻米硒含量目前还无法实现。生产上富硒稻米的开发都是通过在富硒土壤环境下种植或施用硒肥进行生物强化的方法提高稻米硒含量^[92-93]。

2.5 药物制造生物反应器水稻研究进展

利用水稻作为药物制造生物反应器，目前最成功的是水稻重组人体白蛋白(OsrHSA)大规模生物合成与纯化^[31, 94]。武汉大学杨代常团队应用转基因技术，将人体白蛋白基因导入水稻，转基因水稻谷粒中人体白蛋白(HSA)含量占谷物总可溶性蛋白质的10.58%。大规模生产条件下，每公斤糙米可生产高达2.75 g纯度大于99%的OsrHSA。OsrHSA的物理和生化特性显示其与血浆提取的HSA(pHSA)具有相当的促细胞生长和治疗肝硬变效率。此外，OsrHSA在体内外免疫原性方面与pHSA相似。动物试验结果显示OsrHSA安全性高，有助于满足全世界对人血清白蛋白日益增加的需求^[32]。

褪黑素是一种广泛存在于动植物中的多功能生物分子，介导了许多重要功能，包括通过其潜在的抗氧化活性和激活有丝分裂原活化蛋白激酶(Mitogen-activated protein kinase, MAPK)的功能刺激生长和激发胁迫耐受力^[95-96]。褪黑素在人体健康方面的功能主要包括助眠^[97]、神经退行性疾病治疗^[98]、抗氧化作用^[99]、骨质疏松预

防^[100]等，富褪黑素食品已成为食品业未来发展的重要技术领域^[101]。水稻也能合成褪黑素，而且通过生物技术手段可以显著提高其合成水平。Choi等^[102]应用转基因技术对水稻叶绿体咖啡酸O-甲基转移酶过表达，提高了叶绿体褪黑素合成量。Lee等^[103]应用转基因技术下调水稻N-乙酰5-羟色胺脱乙酰酶(N-acetylserotonin deacetylase, ASDAC)基因表达水平，显著提高了褪黑素合成水平。以上研究为探索富褪黑素水稻育种提供了重要启示。随着生物技术的发展，通过生物技术手段开发褪黑素生物合成的水稻生物反应器，大规模生物合成与提取褪黑素用于人体医疗与保健将有巨大的发展空间。

3 功能性水稻研究展望

当前世界经济发展不均衡的现象相当严重，在公众营养方面朝两个极端发展：一方面，在经济发达地区，高血压、高血脂和高血糖等“三高”病症人数呈明显增加趋势；另一方面，在经济落后地区，营养缺乏问题更加突出。因此，世界各国对功能性水稻的需求日益增大^[3-4]。培育具有富含多种微营养成分（包括微量元素铁锌硒、维生素及有益氨基酸等）的水稻新品种对于改善公众营养十分关键^[79-80]。低谷蛋白水稻品种可以满足有肾机能障碍的CKD和糖尿病患者的低蛋白饮食要求，解决患者主粮问题，有利于患者康复治疗与保健。日本将低谷蛋白稻米用于肾脏病患者治疗期间作主粮取得良好效果^[18]，目前低谷蛋白稻米已成为日本肾脏病患者首选主粮。高抗性淀粉含量水稻供糖尿病患者食用可明显降低餐后血糖浓度上升速度和峰值，有利于有效控制患者病情^[104-105]。通过常规育种、远缘杂交育种、诱变育种等方法并综合改良，进一步挖掘具有多种功能活性成分的功能性水稻显得愈加重要，开展功能性水稻相关基础理论研究和生理活性物质的作用机理研究，可以保障高效、合理利用营养物质，达到增进公众健康、降低疾病的目的^[106]。

近年来，功能性水稻的选育发展很快，国内外已经开发出包括保健型、辅助疗效应型及其他特殊用途的功能性水稻，其中辅助疗效应型功能性水稻是通过品种改良育成的一种含有较高水稻功能性成分比例的功能性水稻，对肾脏病、糖尿病、“三高”症、肥胖、动脉硬化、骨质疏松等疾病

