

畜禽遗传评定方法的研究进展

俞英,张沅

(中国农业大学动物科技学院,北京 100094)

摘要:畜禽遗传评定是畜禽育种的重要内容。目前畜禽遗传评定方法中应用最广的是基于表型信息的 BLUP 动物模型。基因组学的发展和应用产生了大量分子遗传标记,结合分子遗传标记信息的遗传评定方法 MBLUP 随之产生。MBLUP 将成为一种快速有效的畜禽遗传评定方法。本文主要介绍了畜禽遗传评定方法的研究进展和发展趋势。

关键词:遗传评定; BLUP; MBLUP; 分子遗传标记信息

中图分类号: Q953

文献标识码: A

文章编号: 0253-9772(2003)05-0607-04

The Development and Current Situation of the Methods for Genetic Evaluation in Livestock

YU Ying, ZHANG Yuan

(Animal Science and Technology College, China Agricultural University, Beijing 100094, China)

Abstract: Genetic evaluation is one of the most important components in livestock breeding program. Best linear unbiased prediction (BLUP) Animal Model, which based on phenotypic information, has become the most widely accepted method for genetic evaluation of domestic livestock. Large numbers of molecular genetic markers have been discovered as the development and application of genomics. Some new methods (Marked Assisted BLUP, MBLUP) for genetic evaluation have been developed, which incorporating molecular genetic markers information into genetic evaluation. MBLUP will be a rapid and efficient method for genetic evaluation of domestic livestock. The aim of the paper is to introduce the development and current situation of the methods for livestock genetic evaluation.

Key words: genetic evaluation; BLUP; MBLUP; molecular genetic marker information

一般而言,遗传性能越优秀的个体种用价值越高。畜禽遗传评定(genetic evaluation)即评估畜禽种用价值的高低,是畜禽育种工作的中心任务^[1]。

畜禽种用价值的高低通常用育种值(breeding value)的大小衡量,因为在影响性状表型的三种主要遗传效应,即加性效应、显性效应和上位效应中,只有加性效应值即育种值能够稳定遗传给后代。因育种值无法直接测量,只能通过一定的统计学方法加以估计,所以遗传评定的实质内容就是育种值的估计。畜禽的估计育种值是选择种畜禽的主要依据,育种值估计的精确与否在很大程度上影响着畜禽育种效果的好坏。

近半个世纪以来,育种值估计方法在不断改进和发展,概括起来主要有选择指数法(selection index)、群体比较法(herd comparison)、最佳线性无偏预测法(best linear unbiased prediction, BLUP)^[1]和标记辅助 BLUP 法(marker-assisted BLUP, MBLUP)等四种。目前,以 BLUP 法应用最广,但其信息来源主要是表型和系谱记录的成绩,由于收集这些信息花时较长,致使遗传评定结果常常滞后于育种需求。MBLUP 法结合了表型和分子遗传标记两方面的信息,能尽早从分子水平对产生个体间表型差异的原因进行精细地剖分,不但增加了遗传评定的可靠性而且提高了畜禽遗传评定的效率,在畜禽育种中显示出了巨大的应用潜力。

收稿日期:2002-08-20;修回日期:2003-05-06

基金项目:国家重点基础研究发展计划项目(TG2000016105)基金资助

作者简介:俞英(1972-),女,汉族,云南陆良人,博士研究生,专业方向:动物分子遗传育种。E-mail:yuyingbj@sina.com.cn

通讯作者:张沅(1943-),男,教授,博导,专业方向:动物遗传育种。Tel:010-62893687, E-mail:changy@cau.edu.cn

本文主要就畜禽遗传评定方法的研究进展及今后的发展趋势作一概述。

1 选择指数法

选择指数法是利用一切现有表型资料,包括本身、同胞、祖先和后裔的表型信息经适当加权后构成一个供选择的指数的育种值估计方法。该法由 Lush 和 Wright 于 1931 年从植物育种中引入,并由 Hazel 于 1943 年应用到动物育种实践中。这是育种值估计的初级阶段,选择指数法主要包括合并选择指数法和综合选择指数法两种,目前国内一些小型农场还在使用这类方法。

但是,选择指数法在实际应用中受到许多因素制约:要求表型观测值来源于同一总体,即待估种畜及其后代必须处于同一环境;需要有事先估计好的遗传参数;必须使用矫正过的观测值进行育种值估计。

2 群体比较法

随着人工授精技术的广泛应用,公畜的后代常常分布于不同的群体中,而不同的环境会影响性状的表现。为校正环境差异对性状的影响,人们先后提出了多种群体比较方法用于育种值估计,主要包括:同群比较法(herdmate comparison)、同期同龄女儿比较法(contemporary comparison)、预测差值法(prediction difference)、以及新近提出的测定日模型法(test day model)等。目前这些方法主要用于奶牛育种工作中。

3 BLUP 方法

1949 年, Henderson 提出处理不平衡资料的混合模型方程组(mixed model equation)方法,并于 1966 年将该法应用于动物育种值估计中,形成了 BLUP 方法^[2]。BLUP 法将选择指数法和最小二乘估计方法有机结合起来,解决了选择指数法存在的问题。BLUP 法可以在同一个混合模型方程组中,既估计出固定的环境效应和遗传效应,又预测出随机的遗传效应。其中,固定的遗传效应和随机的遗传效应之和即估计育种值。BLUP 法具有估计值无偏、估计值方差最小、可消除因选择和淘汰等原因造成的偏差等特性,获得的个体育种值具有最佳线性无偏性,精确性较高,是当今世界范围内主要的种畜遗传评定方法^[1,3,4]。畜禽的重要经济性状大多为数量性状^[5,6]。来自果蝇等模式动物的研究发现,绝大部分数量性状除受许多遗传效应较小的微效多基因(polygene)作用外,还受一部分有中等遗传效应的基因和少数遗传效应较大的主基因(major gene)或数量性状座位(quantitative trait loci, QTL)的共同作用^[7]。基于此, Van Vrendonk 等将 BLUP 所用的模型划分为多基因模型(polygenic model)和混合遗传模型(mixed inheritance model)两类^[8]。

3.1 多基因模型

多基因模型假定数量性状的遗传变异受微效多基因控

制,个体育种值通常根据祖先和后代共有的、可确实遗传的基因加性效应来估计。

目前所用的畜禽育种值估计方法基本上均为多基因模型,如公畜模型(sire model)、公畜—母畜模型(sire-dam model)、外祖父模型(maternal grandsire model)以及动物模型(animal model)等,模型中的随机遗传效应分别对应于公畜效应、公畜—母畜效应、公畜—外祖父效应、个体加性效应等。其中,以动物模型估计的育种值较为精确,在畜禽育种中广为应用。动物模型为: $y = X\beta + Z\alpha + e$ 。式中, y 为观察值向量; β 为固定效应向量; α 为随机的加性遗传效应(即育种值)向量; e 为随机残差向量; X 、 Z 分别是与固定效应和加性遗传效应对应的关联矩阵。

3.2 混合遗传模型

当数量性状除受微效多基因作用外,还受到较大效应的主基因作用时,多基因模型发展为混合遗传模型^[8,9]。

混合遗传模型为: $y = X\beta + Zu + ZWm + e$ 。式中, y 为观察值向量; β 为固定效应向量; u 为随机遗传效应中的多基因效应向量; Wm 为随机遗传效应中的主基因效应向量,其中 W 为主基因效应矩阵,是由 0、1 伪变数组成的个体基因型的 4 阶矩阵, $m = (-a, d, d, a)$,是由基因型值组成的向量, a 、 d 分别代表主基因座位中的加性效应和显性效应; e 为随机残差效应向量; X 、 Z 分别是与固定效应和随机遗传效应对应的关联矩阵。

混合遗传模型可用于揭示主基因效应的大小。Janss 等(1997)利用混合遗传模型方法分析了中国梅山猪和西方猪及其杂交 F_2 代的 11 个肉质性状的主基因,将 11 个肉质性状分为三类:(1)主基因方差作用不显著的三个肉质性状(灰白、红色、黄色);(2)在受到加性多基因方差显著影响的同时,还受到主基因方差显著影响的三个肉质性状(烹调损失率、滴水损失率以及肌间脂肪);(3)主基因作用显著的五个肉质性状(背膘厚、眼肌厚、易切值、pH 值、*M. Semimembranosus*-pH 值)^[10]。

混合遗传模型揭示的主基因信息可用于畜禽遗传评定中。例如,影响猪背膘厚的主基因为隐性基因,仅从个体表型无法区分杂合子和纯合子,如果采用混合遗传模型来分析猪群的系谱资料,就能有效鉴别并剔除含该隐性主基因的个体。

由于 BLUP 法的信息来源仅仅只是个体本身及其亲属的表型资料,因此有两个因素限制了它的应用:(1)收集与生产性能相关的表型信息需花费较长时间,遗传评定结果滞后于育种需求;(2)表型信息易受环境影响,遗传评定的准确性有限。

4 MBLUP 方法

针对 BLUP 方法存在的不足,人们又在探索新的育种值估计方法。二十世纪九十年代以来,随着基因组学及相应

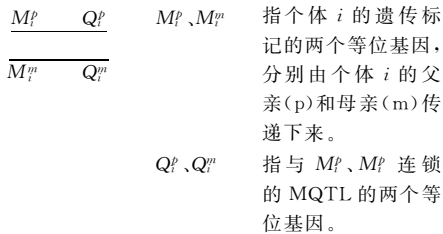
分子生物学技术的快速发展和应用,涌现了大量分子遗传标记。研究者将分子遗传标记提供的信息引入到 BLUP 方法中,形成了标记辅助 BLUP (MBLUP) 方法^[8,11,12]。MBLUP 法将表型信息和分子遗传标记信息有机结合起来,从分子水平对产生个体间表型差异的原因进行精细剖分。由于分子遗传标记具有多态性丰富、检测效率高,且不受性别、年龄限制等优点,因此 MBLUP 法在改善和提高畜禽遗传评定效率和准确性方面,尤其是对限性性状、低遗传力性状及难以度量性状的遗传评定上具有较大优势^[9,11]。分子遗传标记信息主要通过 3 个途径提高畜禽遗传评定的准确性:

4.1 利用主基因效应

目前已检测到一些影响动物数量性状的主基因,在育种值估计模型中将这些主基因效应合并起来作为固定遗传效应,可提高育种值估计的准确性。例如猪的雌激素受体基因 (*ESR*)、氟烷敏感基因 (*halothane*, *HAL*)、牛的双肌基因 (*double muscling*, *DM*)、鸡的矮小基因 (*dwarf*, *DW*) 等,已逐步用于畜禽遗传评定工作中^[5,6,11]。

4.2 标记辅助动物模型 (marker-assisted animal model)

研究发现,虽然大部分遗传标记并非数量性状座位 (QTL) 本身,却很可能与某个 QTL 连锁^[13]。当 QTL 与遗传标记紧密连锁时,称之为标记连锁的 QTL (marked QTL, MQTL), 如下图所示:



通过遗传标记提供的基因型信息可以反映与该标记连锁的 MQTL 由亲代传递到子代的途径并预测其加性配子效应 (additive gametic effects)^[13,14]。组成个体基因型的双亲配子的遗传贡献 (genetic contribution) 之和即该个体的育种值,通常将双亲配子的遗传贡献剖分为多基因的加性遗传效应和 MQTL 的加性配子效应。其中,多基因的加性遗传效应可从系谱中观测到, MQTL 的加性配子效应则可通过遗传标记预测。基于此原理, Fernando 等和 Van Arendonk 等先后完善了标记辅助动物模型,该模型可同时估计固定效应、多基因的加性遗传效应以及 MQTL 的加性配子效应等^[13,14]。

当只考虑一个 QTL 与一个标记座位连锁的情况时,标记辅助动物模型为: $y = X\beta + Zu + Wv + e$ 。式中, y 为性状的观察值向量; β 为固定效应向量; u 为随机的多基因加性效应向量; v 为 MQTL 的随机加性配子效应向量; e 为随机残差向量; X, Z, W 分别是与 β, u, v 相对应的关联矩阵。当一

个 QTL 与多个标记座位连锁,或同时考虑多个 MQTL 时,模型要进行相应的变化。

然而,这种标记辅助动物模型也存在不足之处,它只适于整个畜禽均进行过分子标记检测的情况,当畜群中含有部分未经检测的个体时,计算起来十分复杂。但目前分子标记的检测费用过高,大规模的检测工作不宜开展。为解决这一问题, Bink 等提出一种利用与 QTL 连锁的单标记信息进行的标记辅助遗传评定方法。该法通过简化动物模型 (reduced animal model) 可以吸收未经标记鉴定的个体遗传效应,既节省了检测费用,又简化了计算^[15,16]。

4.3 基因组模型 (genomic model)

目前畜禽遗传评定方法所依据的遗传信息主要是常染色体上呈孟德尔遗传的基因。随着基因组研究的深入,人们又发现了配子印迹 (gametic printing) 基因和性连锁基因等一系列呈非孟德尔遗传的基因。例如, Nezer 等 (1999)、Jeon 等 (1999) 研究发现,猪的第 2 号染色体上 IGF-2 座位附近的印迹基因影响肌肉的丰满度及脂肪的沉积量^[17,18]。

基因组模型通过呈孟德尔遗传的常染色体基因,以及呈非孟德尔遗传的母系印迹基因、父系印迹基因和性连锁基因等四类基因的遗传效应,将目前获得的遗传信息应用于遗传评定中,可以较为准确地估计育种值。

综上所述,畜禽遗传评定方法从最初的选择指数法、群体比较法到目前广为应用的 BLUP 法以及成为当前研究热点的 MBLUP 法,经历了一个不断改进和发展的过程。综观畜禽遗传评定方法的发展和现状,可以看出,动物遗传学理论、统计学方法、计算机模拟方法^[19]、基因组学及相应分子生物技术^[20]等理论和技术的发展及相互渗透,对遗传评定方法的发展起到了极为重要的推动作用。可以预见的是, MBLUP 将成为一种重要的畜禽遗传评定方法。但是,到目前为止, MBLUP 法仍处于理论探索和实验研究阶段,虽然已有少数分子遗传标记信息在畜禽育种中得到应用,但涉及的范围还相当有限。分析起来,限制 MBLUP 法应用于育种实践的因素可能主要与分子遗传标记的检测费用较高、与重要性状紧密连锁的分子标记较少等有很大关系。

畜禽遗传评定的进一步工作,除加快 MBLUP 法相关的研究外,还应把现有的研究成果尽早应用于育种实践,亟待解决和改进的问题主要有: (1) 遗传评定模型要适于现有的畜群结构; (2) 遗传评定结果应与种畜选择方案有机结合,使畜禽育种产生长期的遗传进展。

参 考 文 献 (References):

- [1] Zhang Yuan, Zhang Qin. Linear Models Used in Animal Breeding [M]. Beijing, Beijing Agricultural University Press, 1993, 52~86.
张 沅, 张 勤. 畜禽育种中的线性模型 [M]. 北京: 北京农业大学出版社, 1993, 52~86.

- [2] Henderson C R. A simple method for computing the inverse of a numerator relationship matrix used in the prediction of breeding values[J]. *Biometrics*, 1976, 32: 69~83.
- [3] ZHOU Huan-Min, LI Jin-Quan, LIU Shao-Qing, GAO Dian-Ping, ZHAO Chun-Fa, Wulanbateer. Estimated genetic trend for inner mongolia white cashmere goats using animal model BLUP method [J]. *Hereditas(Beijing)*, 2000, 22(5): 298~300.
周欢敏, 李金泉, 刘少卿, 高佃平, 赵存发, 乌兰巴特尔. 动物模型 BLUP 法评定内蒙古白绒山羊的遗传趋势[J]. *遗传*, 2000, 22(5): 298~300.
- [4] LI Yu-Rong, LI Jin-Quan, GAO Dian-Ping, ZHANG Li-Ling, ZHOU Huan-Min, AN Yu-Jun, Wulanbateer, WANG Bin, ZHANG Yong-Bin. Estimates of breeding value of inner mongolia goats using animal model blup method [J]. *Acta Genetica Sinica*, 2000, 27(9): 777~786.
李玉荣, 李金泉, 高佃平, 张立岭, 周欢敏, 安玉君, 乌兰巴特尔, 汪彬, 张永斌. 动物模型 BLUP 法估计内蒙古白绒山羊育种值的研究[J]. *遗传学报*, 2000, 27(9): 777~786.
- [5] LI Ning. Animal genome research program and its impact on animal breeding [J]. *Hereditas(Beijing)*, 1997, 19(sup): 7~10.
李 宁. 动物基因组计划及其对动物育种的影响[J]. *遗传*, 1997, 19(增刊): 7~10.
- [6] WU Chang-Xin. Molecular quantitative genetics and animal breeding [J]. *Hereditas(Beijing)*, 1997, 19(sup): 1~3.
吴常信. 分子数量遗传学与动物育种[J]. *遗传*, 1997, 19(增刊): 1~3.
- [7] Shrimpton A E, Robertson A. The isolation of polygenic factors controlling bristle score in *Drosophila melanogaster*. II. Distribution of third chromosome bristle effects within chromosome sections[J]. *Genetics*, 1988, 118: 445~459.
- [8] Van Arendonk J A M, Bink M C A, Bijma P, Kinghorn B P, Tier B. Use of phenotypic and molecular data for genetic evaluation of livestock[A]. *The world congress of from lush to genomics*[C]. IOWA, 1999, 60~69.
- [9] Verrier E. Marker assisted selection for the importance of two antagonistic traits under mixed inheritance[J]. *Genet Sel Evol*, 2001, 33: 17~38.
- [10] Janss L L G, van Arendonk J A M, Brascamp E W. Bayesian statistical analyses for presence of single genes affecting meat quality traits in a crossed pig population[J]. *Genetics*, 1997, 145: 395~408.
- [11] ZHANG Qin. Quantitative genetics in the age of genomics [A]. *Research advance of animal genetics and breeding in china—proceedings of 11th National Symposium on Animal Genetics and Breeding* [C]. Beijing, China Agricultural Science and Technology Press, 2001, 151~157.
张 勤. 基因组学时代的数量遗传学[A]. *动物遗传育种研究进展—第 11 次全国动物遗传育种学术会议论文集*[C]. 北京: 中国农业科技出版社, 2001, 151~157.
- [12] LU Shao-Xiong, WU Chang-Xin. Research and application of animal genetic marker-assisted selection [J]. *Hereditas (Beijing)*, 2002, 24(3): 359~362.
鲁绍雄, 吴常信. 动物遗传标记辅助选择研究及其应用[J]. *遗传*, 2002, 24(3): 359~362.
- [13] Fernando R L, Grossman M. Marker assisted selection using best linear unbiased prediction[J]. *Gen Sel Evol*, 1989, 21: 467~477.
- [14] van Arendonk J A M, Tier B, Kinghorn B P. Use of multiple genetic markers in prediction of breeding values[J]. *Genetics*, 1994, 137: 319~329.
- [15] Bink M C A, Quaas R L, van Arendonk J A M. Bayesian estimation of dispersion parameters with a reduced animal model including polygenic and QTL effects[J]. *Genet Sel Evol*, 1998, 30: 103~125.
- [16] Bink M C A, van Arendonk J A M, Quaas R L. Breeding value estimation with incomplete marker data[J]. *Genet Sel Evol*, 1998, 30: 45~58.
- [17] Nezer C, Moreau L, Brouwers B, Coppieters W, Detilleux J, Hanset R, Karim L, Kvasz A, Leroy P, Georges M. An imprinted QTL with major effect on muscle mass and fat deposition maps to the IGF2 locus in pigs[J]. *Nature Genetics*, 1999, 21: 155~156.
- [18] Jeon J T, Carlborg Ö, Törnsterne A, Giuffra E, Amarger V, Chardon P, Andersson-Eklund L, Andersson K, Hansson I, Lundström K, Andersson L. A paternally expressed QTL affecting skeletal and cardiac muscle mass in pigs maps to the IGF2 locus[J]. *Nature Genetics*, 1999, 21: 157~158.
- [19] Kalinina T S, Bannova A V, Dygalo N N. Quantitative evaluation of DNA fragmentation[J]. *Bull Esp Biol Med*, 2002, 134(6): 554~556.
- [20] Xu S. Estimating polygenic effects using markers of the entire genome[J]. *Genetics*, 2003, 2: 789~801.

第 19 届国际遗传学大会在墨尔本召开

国际遗传学大会每五年举行一次,由国际遗传学会主持,是遗传学界学术水平最高的盛会。第 19 届国际遗传学大会于 2003 年 7 月 6~11 日在澳大利亚墨尔本召开,共有来自 67 个国家的 2725 位代表,其中 6 位诺贝尔奖获得者与会。300 多位代表在大会和分会做学术报告,展示了 500 多份墙报,全面显示了自 18 届国际遗传学大会以来遗传学各个领域的最新进展。

在中国遗传学会的组织下,大约 70 位来自大陆的代表参加了本届遗传学大会。华大基因公司的于军应邀在大会做了报告,介绍了我国在水稻基因组研究方面的进展。我国代表团多人通过墙报展示了中国遗传学研究的成果。

大会确定第 20 届国际遗传学大会于 2008 年在德国首都柏林举行,由德国遗传学会承办。